

В. Ю. Слесарчук

## Дослідження функціонального стану нирок щурів за умов застосування ліофільного порошку м'якоті кавуна в нормі та за гострої ниркової недостатності

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

*Ключові слова: ліофільний порошок м'якоті кавуна, гостра ниркова недостатність, швидкість клубочкової фільтрації*

Пошкодження нирок відносять до тяжких захворювань. Приблизно 50 % випадків гострої ниркової недостатності (ГНН) закінчуються летальністю. Існує велика ймовірність переходу гострого стану в хронічний при відсутності своєчасної та ефективної терапії [1]. Зважаючи на це, своєчасне виявлення та лікування хворих на ГНН є надзвичайно актуальним. Багато дослідників для підвищення ефективності лікування захворювань нирок рекомендує використання фітотерапії [2]. Фітотерапія має безліч переваг, пов'язаних з низькою токсичністю фітопрепаратів, здатністю легко включатися в біохімічні процеси організму, можливістю тривалого застосування та полівалентністю дії [3, 4]. У цьому аспекті увагу науковців дедалі привертає кавун звичайний, що є джерелом багатьох БАР (флавоноїди, каротиноїди, амінокислоти, вітаміни), які виявляють нефропротекторну дію. М'якоть кавуна здавна використовують при циститах, нефритах, піелонефритах, сечокам'яній хворобі (при випадінні в сечі солей кальцію, уратів, оксалатів та сечової кислоти). Підвищення лужності сечі під дією речовин, що містяться в кавуні, сприяє розчиненню солей, а діуретична дія – виведенню солей із організму [5]. Обмежене використання кавуна офіційною медициною спричинене складністю отримання стандартизованих субстанцій на його основі. Технологіями Тернопільського держав-

ного медичного університету імені І. Я. Горбачевського була розроблена та апробована технологія отримання ліофільного порошку м'якоті кавуна (ЛПК) методом сублімації, яка дозволяє зберегти високий вміст стабільних біологічно активних речовин [6, 7].

*Мета дослідження* – вивчення впливу ЛПК та препаратів порівняння (Канефрон Н, Гіпотіазид) на показники функціонального стану нирок щурів у нормі, а також на тлі експериментальної етиленгліколевої гострої ниркової недостатності.

*Матеріали та методи.* Досліди проведено на 54 білих щурах лінії Wistar масою  $258,3 \pm 7,2$  г, яких утримували в умовах віварію на стандартному режимі харчування без обмежень у споживанні води [8, 9]. Експерименти проводили в 2 етапи: на першому – досліджували вплив ЛПК на показники видільної функції в здорових тварин, другий полягав у визначенні захисної дії ЛПК на моделі токсичного ураження нирок. На першому етапі тваринам внутрішньошлунково вводили ЛПК у дозі 150 мг/кг, контрольним тваринам в аналогічному об'ємі вводили розчинник. Для порівняння було обрано синтетичний діуретичний засіб Гіпотіазид (25 мг/кг, Борщаговський ХФЗ, Україна) та рослинний – Канефрон Н (27 мг/кг, Біоноріка, Германия). Діурез індукували водним навантаженням (3 % від маси тіла) і збирали добову сечу, при цьому в перші 4 год об'єм видільної тваринами сечі вимірювали кожні 30 хв [8]. У добовій сечі та плазмі крові дослідних щурів визначали концентрацію креатиніну, сечовини, сечової кислоти за допомогою стандартних тест-наборів НПВ «Філісіт-Діагностика»

(Україна). Показники функціонального стану нирок розраховували за загальноприйнятими формулами [10].

На другому етапі для дослідження захисної дії ЛПК на моделі етиленгліколевої інтоксикації щури були розподілені на 4 групи: 1 – контрольні тварини (n = 6); 2 – модельна патологія (МП) (ГНН без лікування) (n = 8); 3 – ГНН + лікування ЛПК у дозі 150 мг/кг (n = 8); 4 – ГНН + лікування препаратом «Канефрон Н» у дозі 27 мг/кг (n = 8). Досліджувані препарати вводили за 1 год до введення етиленгліколю та впродовж 7 діб розвитку патології. Етиленгліколеву інтоксикацію викликали підшкірним введенням етиленгліколю кваліфікації «х. ч.», доза для щурів становила 6 мл/кг [11]. На 7 добу розвитку ГНН тваринам проводили водне навантаження та впродовж 2 год збирали сечу, потім виводили з експерименту. У плазмі крові та сечі дослідних тварин визначали вміст креатиніну, загального білка.

Результати статистичної обробки даних представляли у вигляді середньої  $\pm$  стандартна помилка середньої (M  $\pm$  m); статистичну значущість міжгрупових відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Одноразове введення щурам досліджуваних речовин (рис. 1) впливає на динаміку сечовиділення впродовж перших 4 год експерименту. Посилення сечовиділення в усіх дослідних групах спостерігали на 60 хв експерименту. Під впливом ЛПК об'єм сечовиділення вірогідно збільшувався на 58,8 %, на тлі введен-

ня Канефрону Н – на 17,7 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем, Гіпотіазид достовірних змін відносно контролю не викликав. Крива сечовиділення змінювалася після 1 год досліді, під впливом рослинних засобів діурез знижувався, лише Гіпотіазид зберігав свою ефективність до 2 год досліді. На 4 год експерименту в усіх дослідних групах діурез наближався до значень контролю.

Об'єм добової сечі на тлі введення ЛПК достовірно зростав на 27,8 %, Гіпотіазиду – на 25,0 %, Канефрону Н – на 47,2 % ( $p < 0,05$ ) відносно контролю.

Уведення ЛПК (табл. 1) впливає на екскреторну здатність нирок щурів. ЛПК посилює швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) на 33,3 % ( $p < 0,05$ ), достовірно підвищує екскрецію сечовини на 49,4 % та сечової кислоти в 5,4 разу. Виведення продуктів азотистого обміну може бути пов'язано з участю біологічно активних речовин ЛПК в процесах біохімічних перетворень, зокрема, у циклі Кребса та циклі сечовини. Аргінін, наявний у хімічно-

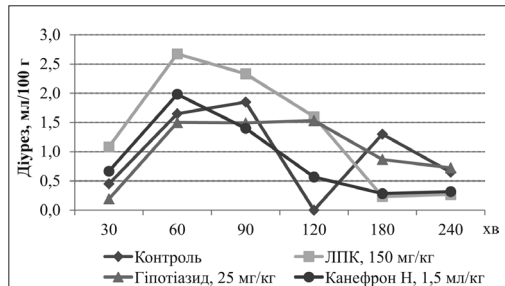


Рис. 1. Криві сечовиділення під впливом одноразового введення ліофільного порошку м'якоті кавуна (150 мг/кг), Канефрону Н (1,5 мл/кг) та Гіпотіазиду (25 мг/кг) на тлі водного навантаження

Таблиця 1

*Екскреторна здатність нирок щурів на тлі одноразового введення ліофільного порошку м'якоті кавуна, Гіпотіазиду та Канефрону Н*

Показник	Контроль	ЛПК, 150 мг/кг	Гіпотіазид, 25 мг/кг	Канефрон Н, 1,5 мл/кг
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/100 г · хв	0,27 $\pm$ 0,02	0,36 $\pm$ 0,01*	0,37 $\pm$ 0,03*	0,35 $\pm$ 0,03*
Екскреція сечовини, ммоль/100 г · доба	1,66 $\pm$ 0,18	2,48 $\pm$ 0,27*	1,54 $\pm$ 0,22	1,74 $\pm$ 0,19
Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г · доба	48,3 $\pm$ 4,0	261,7 $\pm$ 28,2*	42,3 $\pm$ 9,5	202,2 $\pm$ 19,4*

Примітка. \*Достовірні зміни відносно контрольної групи тварин.

му складі ЛПК, є попередником синтезу оксиду азоту, розширює судини нирок, посилює ШКФ, тим самим посилює виведення продуктів азотистого обміну із організму щурів.

На тлі введення Гіпотіазиду ШКФ посилюється на 37,0 % ( $p < 0,05$ ), екскреція сечовини та сечової кислоти достовірно не відрізняється від контролю.

Уведення щурам Канефрону Н достовірно підвищує ШКФ на 29,6 %. Екскреція сечовини під впливом препарату достовірно не відрізняється від контролю. У 4,2 разу вірогідно підвищується екскреція сечової кислоти.

Виходячи з отриманих експериментальних даних, для подальших досліджень впливу препаратів на функціонування нирок на тлі ГНН нами обрано один препарат порівняння «Канефрон Н».

Підшкірне введення етиленгліколю викликає характерні для нефротоксичної форми ГНН зміни (табл. 2): на 7 добу виявлено зниження діурезу, зростання концентрації креатиніну крові на 137,6 % ( $p < 0,05$ ) внаслідок різкого падіння ШКФ на 74,4 % ( $p < 0,05$ ). При

цьому спостерігали достовірно зниження екскреції креатиніну на 32,0 % у групі модельної патології. Разом з цим, виявили вірогідне збільшення концентрації білка в сечі та екскреції білка в 4,1 та 4,3 разу відповідно (рис. 2, 3).

Уведення ЛПК упродовж 7 днів у лабораторних тварин з етиленгліковою ГНН сприяло збільшенню діурезу на 16,7 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем та на 23,5 % ( $p < 0,05$ ) – з групою модельної патології. Такі самі показники продемонстрував і препарат порівняння «Канефрон Н» (табл. 2). Під впливом ЛПК ШКФ збільшилася відносно показників нелікованих щурів на 40,0 % ( $p < 0,05$ ) та на 13,8 % знизився рівень креатиніну крові. На тлі лікування Канефроном Н достовірно значущих змін рівня ШКФ та креатиніну крові відносно показників групи модельної патології не спостерігали. Проте й ЛПК, і Канефрон Н достовірно посилювали екскрецію креатиніну.

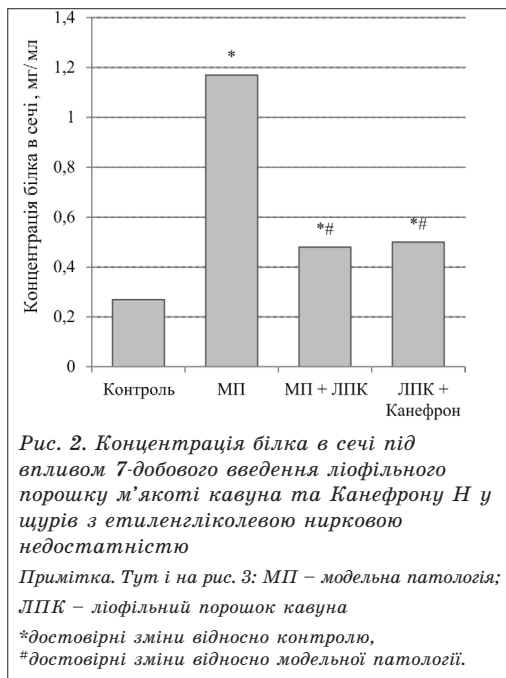
Оцінюючи результати дослідження, можна зробити висновок про те, що ЛПК у дозі 150 мг/кг та Канефрон Н в озі 27 мг/кг при 7-денному введенні

Таблиця 2

*Показники діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, екскреції та рівня креатиніну в плазмі крові щурів з етиленгліковою нирковою недостатністю та за умов 7-добового введення ліофільного порошку м'якоті кавуна та Канефрону Н*

Група	Показник			
	Діурез, мл/100 г·2 год	Швидкість клубочкової фільтрації, мл/100 г · хв	Креатинін плазми, мкмоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/на 100 г · 2 год
Контроль (n = 6)	1,80 ± 0,01	0,390 ± 0,013	60,9 ± 1,5	2,50 ± 0,13
Модельна патологія (n = 8)	1,70 ± 0,03	0,100 ± 0,005*	144,7 ± 2,8*	1,7 ± 0,07*
% змін до контролю	- 5,6 %	- 74,4 %	+ 137,6 %	- 32,0 %
Модельна патологія + ліофільний порошок м'якоті кавуна (n = 8)	2,10 ± 0,09#	0,140 ± 0,004#	124,7 ± 3,7#	2,10 ± 0,07#
% змін до модельної патології	+ 23,5%	+ 40,0 %	- 13,8 %	+ 23,5 %
Модельна патологія + Канефрон Н (n = 8)	2,10 ± 0,05#	0,110 ± 0,002	151,9 ± 3,5	2,00 ± 0,07#
% змін до модельної патології	+ 23,5 %	+ 10,0 %	+ 5,0 %	+ 17,6 %

Примітка. \*Достовірні зміни відносно контролю; #достовірні зміни відносно модельної патології.



щурам з ГНН проявляють нефропротекторні властивості. Про це свідчить їхня спроможність відновлювати діурез, попереджувати втрату білка з сечею, посилювати швидкість клубочкової фільтрації, що закономірно призводить до зниження концентрації креатиніну в плазмі крові, тобто, зменшення ретенційної азотемії. За низкою показників препарат ЛПК діє більш ефективно, ніж препарат порівняння Канефрон Н.

## Висновки

1. Одноразове введення щурам ліофільного порошку м'якоті кавуна в дозі 150 мг/кг за умов водного навантаження стимулює сечовиділення, посилює швидкість клубочкової фільтрації та збільшує екскреторну здатність нирок тварин.

2. ЛПК у дозі 150 мг/кг при 7-денному введенні щурам з ГНН проявляє нефропротекторні властивості: відновлює діурез та ШКФ, зменшує концентрацію білка в сечі та креатиніну в плазмі крові.

1. Яковлева Л. В. Вплив природного адсорбенту цеоліту на виразність гіперазотемії у щурів / Л. В. Яковлева, Е. О. Ковальова, Ю. Б. Лар'яновська / Клінічна фармація. – 2009. – Т. № 13, № 4. – С. 54–57.
2. Бойко А. И. Опыт применения комбинированной фитотерапии у больных с уретеролитиазом / А. И. Бойко, А. А. Губарь // Журнал «Почки». – 2013. – № 1. – С. 63–66.
3. Берхин Е. Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. – Барнаул : Алтайское книжн. изд-во, 1972. – 199 с.
4. Barnes J. Herbal medicines / J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson. – London, Chicago : Pharmaceutical Press, 2007. – 710 p.
5. Хоменко В. С. Лікарські рослини у ветеринарії, медичній і народній практиці: довідник / В. С. Хоменко, Н. Р. Хоменко. – К. : Урожай, 1993. – 168 с.
6. Антиейджинг: фітотерапія проти старіння: монографія / Л. В. Соколова, О. І. Павх, О. М. Шаповал [та ін.]; за ред. доц. Л. В. Соколової. – Тернопіль : Крок, 2011. – 190 с.
7. Соколова Л. В. Фармакологічна дія кавуна та аналіз номенклатури лікарських препаратів і біологічно активних добавок на його основі / Л. В. Соколова, С. В. Горобець // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 2. – С. 74–77.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. За ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
9. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захарина Е. А., Западнюк Б. В.]. – К. : Вища школа, 1983. – 381 с.
10. Рябов С. И. Функциональная нефрология / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин. – СПб. : Лань, 1997. – 300 с.
11. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: метод. рекомендації. / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець [та ін.]. – К., 2009. – 47 с.

---

**В. Ю. Слесарчук**

### **Дослідження функціонального стану нирок щурів за умов застосування ліофільного порошку м'якоті кавуна в нормі та за гострої ниркової недостатності**

В експерименті оцінювали вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна (150 мг/кг) та референс-препаратів Гіпотіазиду (25 мг/кг) і Канефрону Н (27 мг/кг) на функціональний стан нирок у щурів (динаміку сечовиділення упродовж доби, швидкість клубочкової фільтрації) у нормі та на фоні токсичної гострої ниркової недостатності. Показано, що 7-добове введення ліофільного порошку м'якоті кавуна та Канефрону Н у щурів з гострою нирковою недостатністю виявляє нефропротекторну дію, значною мірою нормалізує показники виведення сечі, швидкість клубочкової фільтрації, екскреції.

*Ключові слова: ліофільний порошок м'якоті кавуна, гостра ниркова недостатність, швидкість клубочкової фільтрації*

**В. Ю. Слесарчук**

### **Исследование функционального состояния почек крыс в условиях применения лиофильного порошка мякоти арбуза в норме и при острой почечной недостаточности**

В эксперименте оценивали влияние лиофильного порошка мякоти арбуза (ЛПК) (150 мг/кг) и референс-препаратов Гипотиазида (25 мг/кг) и Канефрона Н (27 мг/кг) на функциональное состояние почек у крыс (динамику мочеиспускания в течение суток, скорость клубочковой фильтрации и экскреторную способность) в норме. Под влиянием исследуемых препаратов отмечалось усиление мочеиспускания и скорости клубочковой фильтрации, достоверное повышение экскреции мочевины и мочевой кислоты.

Токсическую острую почечную недостаточность моделировали подкожным введением этиленгликоля в дозе 6 мл/кг. Изучаемые препараты вводили за час до введения токсического агента и на протяжении 7 дней развития острой почечной недостаточности. В контрольной группе животных были выявлены характерные для острой почечной недостаточности изменения: снижение диуреза, возрастание концентрации креатинина крови вследствие резкого падения скорости клубочковой фильтрации, уменьшение экскреции креатинина, увеличение концентрации белка в моче. ЛПК в дозе 150 мг/кг и Канефрон Н в дозе 27 мг/кг при 7-дневном введении крысам на фоне острой почечной недостаточности проявляют нефропротекторные свойства. Об этом свидетельствует их способность восстанавливать диурез, предупреждать потерю белка с мочой, достоверно усиливать скорость клубочковой фильтрации, что закономерно приводит к снижению концентрации креатинина в плазме крови. По ряду показателей лиофильный порошок мякоти арбуза действует более эффективно, чем препарат сравнения «Канефрон Н». Усиление выведения продуктов азотистого обмена из организма крыс под влиянием ЛПК связано, предположительно, с наличием в его химическом составе аргинина, который, являясь предшественником синтеза оксида азота, расширяет сосуды почек, усиливает скорость клубочковой фильтрации.

*Ключевые слова: лиофильный порошок мякоти арбуза, острая почечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации*

**V. Slesarchuk**

### **Research of renal function in rats under administration of watermelon pulp lyophilic powder in normal state and toxic acute renal failure**

The effect of watermelon pulp lyophilic powder (150 mg/kg) and reference drugs hydrochlorothiazide (25 mg/kg) and Kanephron H (27 mg/kg) on renal function in rats (dynamics of urination during the day, glomerular filtration rate and excretory capacity) in normal state was evaluated in the study. Under the influence of the drugs increased urinary excretion and glomerular filtration rate, significant increase in the excretion of urea and uric acid were noted.

Experimental model of toxic acute renal failure was performed by ethylene glycol subcutaneous injection (6 ml/kg). Studied drugs were administered one hour before the injection of the toxic agent and during 7 days of acute renal failure. Specific for acute renal failure changes were identified in the control group of animals: decreased diuresis, increased blood creatinine concentration because of sharp fall in glomerular filtration rate, decreased creatinine excretion, increased urine protein concentration. Administration of drugs watermelon pulp lyophilic powder (150 mg/kg) and Kanephron H (27 mg/kg) during 7 days shows nephroprotective properties in rats with acute renal failure. This is evidenced by their ability to restore diuresis, prevent protein loss with urine, significantly enhance the glomerular filtration rate, which naturally leads to reduction of plasma creatinine concentration. By a number of indicators watermelon pulp lyophilic powder is more effective than the reference drug Kanephron H. Enhancement of excretion of nitrogen metabolism products in rats under the influence of watermelon pulp lyophilic powder is related, presumably, to the presence of arginine in its chemical composition, which being a precursor of nitric oxide, dilates the blood vessels of the kidneys, increases the glomerular filtration rate.

*Key words: watermelon lyophilic powder, acute renal failure, glomerular filtration rate*

*Надійшла: 19.05.2014 р.*

---

**Контактна особа:** Слесарчук Владлена Юріївна, кандидат біологічних наук, викладач, кафедра загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України», буд.9, вул. Дзержинського, м. Дніпропетровськ, 49044. Тел.: + 38 0 67 132 34 57.  
Електронна пошта: vladaslesarchuk@rambler.ru