

О. І. Яцина¹, О. В. Паршиков², Ф. І. Костєв³, А. І. Соловійов²

Кверцетин нормалізує скоротливу активність гіперактивного сечового міхура щурів

¹Державна установа «Інститут урології
Національної академії медичних наук України», м. Київ

²Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України», м. Київ

³Одеський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса

Ключові слова: гіперактивний сечовий міхур, фармакотерапія, кверцетин, скоротлива активність детрузора

Розповсюдженням хронічним захворюванням органів сечовивідної системи є синдром гіперактивного сечового міхура (ГСМ), перебіг якого може ускладнюватися під впливом багатьох чинників і призводити до значного погіршення якості життя хворих. Сьогодні існують дві концепції патогенезу ГСМ: нейрогенна та міогенна, але ключові зв'язки та взаємодія окремих патофізіологічних механізмів остаточно не з'ясовані. У більшості випадків імперативне сечовипускання спостерігається в осіб середнього та похилого віку, а лікувальні заходи спрямовані на зменшення частоти сечовипускання, епізодів нетримання сечі та ноктурії [1, 2].

Доведено ефективність препаратів з різних фармакологічних груп: антагоністів М-холінорецепторів, агоністів β-адренорецепторів, аналогів вазопресину, інгібіторів синтезу простаноїдів, андрогенів та ін., які, у першу чергу, призначають для полегшення симптомів ГСМ [3–5]. Проте питання безпечного застосування таких засобів залишається не вирішеним, зокрема, проведення антимускаринової терапії на додаток до всіх інших ускладнень може сприяти когнітивним розладам всупереч протоколам лікування хворих з віковими нейродегенеративними захворюваннями [6].

Останнім часом впровадження нових підходів до лікування ГСМ відбувається з залученням природних флавоноїдів, а саме кверцетину. Порушення централь-

них механізмів регуляції та периферичного контролю (аферентної/еферентної іннервації), надвисокі збудливість і реактивність гладеньких м'язів та інтерстиціальних клітин-пейсмейкерів, автономна модуляція скоротливої діяльності за участю уротелію та численних медіаторів, які накопичуються в тканинах сечового міхура – таким видається перелік можливих шляхів впливу кверцетину на стан функціональної активності ГСМ [7–14]. Разом з тим, послідовність і характерні зміни скоротливої діяльності сечового міхура внаслідок складного механізму дії кверцетину досі не визначені. *Мета дослідження* – визначити особливості нейрогенних і міогенних реакцій фрагментів детрузора сечового міхура, ізольованих у щурів з експериментальною моделлю ГСМ, а також після курсового введення кверцетину.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 38 дорослих щурах-самках популяції Вістар масою 200–250 г, розподілених на 4 групи: 1 – контрольні тварини (К); 2 – тварини з ГСМ (ГСМ), яким вводили препарат Хомвіотензин (Мауерман-Арцнайміттель КГ, Німеччина), щоденно внутрішньоочеревинно протягом 2 тижнів у дозі 0,45 мг/кг маси тіла в розрахунку на діючу речовину резерпін; 3 – тварини з ГСМ, яким внутрішньошлунково вводили препарат Квертин (Борщатівський ХФЗ, Україна) протягом 2 тижнів, щоденно в дозі 10 мг/кг у розрахунку на діючу речовину кверцетин (Кв 1); 4 – тварини з ГСМ, яким вводили препарат Квертин протягом 2 тижнів, 3 рази на 1 тиждень у дозі 10 мг/кг у розрахунку на кверцетин (Кв 2). Евтаназію щурів

проводили під тіопенталовим наркозом. Усі процедури з тваринами виконували відповідно до правил поводження та захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях [15, 16].

Сечовий міхур (СМ) видаляли в щурів через 48 год після введення препаратів і зберігали в охолодженому розчині Кребса такого складу (ммоль/л): 132 NaCl, 4,7 KCl, 1,4 NaH₂PO₄, 1,0 MgCl₂, 1,8 CaCl₂, 25 NaHCO₃, 6,5 глюкози, рН 7,4 підтримували за допомогою газової суміші 5 % CO₂/95 % O₂. Ізольований СМ очищували від залишків жирової та сполучної тканини, розрізали на фрагменти (поздовжні смужки до 3 мм завтовшки). Смужки розміщували в камері з розчином Кребса (35 °С) і розтягували з попереднім навантаженням до 1 г (10 mN). Скоротливу активність смужок досліджували в ізометричному режимі за допомогою тензодатчиків (ФТК-0.1, С.К.К., Україна), адаптера LabTrax 4-CDA (WPI, США), програмного забезпечення DataTrax 2 (WPI, США).

Вимірювання проводили після стабілізації скоротливої діяльності смужок протягом 60 хв, а максимальну відповідь під дією 120 ммоль /л KCl у розчині Кребса вважали за 100 % у подальших розрахунках амплітуди скорочень (% KCl) окремих смужок за стимуляції. Скоротливі реакції детрузора щурів досліджували відповідно до двох експериментальних протоколів. По-перше, визначали рівень нейрогенних реакцій у смужок під час трансмуральної стимуляції електричним полем з постійною частотою 20 Гц (СЕП-1) за допомогою електростимулятора ЕСЛ-1 (Україна). Тривалість СЕП-1 складала 10 с з інтервалом 2 хв (0,25 мс, 40 В). Частотно-залежний ефект стимуляції досліджували в діапазоні частот 1–50 Гц (СЕП-2), тривалістю 10 с за 2 хв (0,4 мс, 60 В). Відповіді смужок до (А) та після (В) додавання блокаторів М-холінорецепторів (атропіну), Р2Х-пуринорецепторів (ab-MeATФ) і синтезу простаноїдів (індометацину) враховували (В/А · 100, %) у разі визначення їхнього впливу на скорочення [17, 18]. По-друге, досліджували скоротливі

реакції смужок під дією АХ і АТФ (кумулятивний доза-ефект).

У роботі використовували солі кваліфікації х. ч. і ч. д. а. вітчизняного виробництва. Ацетилхолін (АХ), карбахолін (КХ), атропін (АТ), АТФ, αβ-метилен-АТФ (ab-MeATФ) виробництва Sigma (США). Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента, розбіжності вважали значущими за умови $p \leq 0,05$. Статистичну обробку й графічне оформлення результатів дослідження проводили за допомогою OriginPro 8.1 (OriginLab Co, США) і Exel (Microsoft, США).

Результати та їх обговорення. Як відомо, зниження рівня норадреналіну призводить до послаблення важливої гальмівної ланки в рефлекторній нейрональній регуляції тонічного напруження та скоротливої діяльності СМ [19]. Цей фізіологічний механізм став підґрунтям для створення експериментальної моделі ГСМ у щурів шляхом тривалого введення резерпіну, що пригнічує синтез і депонування катехоламінів, тим самим провокує підвищення базального тону, збудливості та скоротливої активності детрузора [20].

Попередні дані щодо максимальної амплітуди скорочення (E_{max} , mN) у відповідь на 120 ммоль/л KCl свідчили про відсутність відмінностей у реакціях смужок контрольних щурів ($20,6 \pm 1,5$ mN), тварин з ГСМ ($21,6 \pm 1,9$ mN) і тварин з ГСМ, які отримували кверцетин у різний спосіб дозування Кв 1 ($19,2 \pm 2,7$ mN) та Кв 2 ($20,1 \pm 2,4$ mN). Наступну стимуляцію скорочення детрузора проводили за допомогою КХ, який є аналогом АХ, стійким до ферментативного гідролізу, та викликає скорочення СМ переважно шляхом активації М3-холінорецепторів [21]. Проведені досліди не виявили різниці у реакціях (E_{max} , % KCl) смужок контролю ($191,5 \pm 33,0$ %), смужок Кв 1 ($192,8 \pm 15,6$ %) і Кв 2 ($171,5 \pm 24,7$ %), проте амплітуда скорочень останніх була значно нижчою порівняно з групою ГСМ ($219,7 \pm 12,9$ %).

Дослідження участі холінергічних механізмів у регуляції нейрогенних реакцій детрузора щурів з різних експериментальних груп показали, що за

умови регулярної стимуляції з частотою 20 Гц (СЕП-1) максимальна амплітуда скорочень (E_{\max} , % КСІ) у смужок з групи ГСМ ($231,5 \pm 10,0$ %) значно перевищувала показники контролю ($187,1 \pm 14,1$ %) і смужок з групи Кв 1 ($198,1 \pm 10,9$ %), а амплітуда скорочення смужок з групи Кв 2 ($139,2 \pm 9,2$ %) була значно нижчою за ці показники, як представлено на рисунку 1. Додавання АТ (10^{-6} моль/л) призводило до зменшення амплітуди СЕП-скорочення детрузора щурів за рахунок блокування холінергічного компоненту [3]. Проте за рівнем АТ-резистентних реакцій (%) смужки контролю ($48,0 \pm 4,1$ %), смужки Кв 1 ($48,2 \pm 3,5$ %) і Кв 2 ($36,3 \pm 3,2$ %) значно поступалися смужкам з групи ГСМ ($63,5 \pm 4,8$ %).

Зважаючи на здатність АХ пригнічувати активність різних сигнальних шляхів (пуринергічного, пептидергічного тощо), що беруть участь у нейрогенних реакціях, досліджували зміни амплітуди СЕП-скорочень детрузора після додаткової активації М-холінорецепторів [18]. У цьому випадку попередня стимуляція КХ протягом 5–8 хв призводила до подальшого зменшення амплітуди АТ-резистентних реакцій у смужок з групи ГСМ ($19,3 \pm 4,2$ %), Кв 1 ($14,3 \pm 3,1$ %) і Кв 2 ($22,6 \pm 3,6$ %) до рівня контролю ($18,0 \pm 3,9$ %). Такі результати свідчать про вагомий внесок інших чинників, окрім головного холінергічного, в активацію нейрогенних реакцій детрузора в щурів з ГСМ, а також про значні зміни в регуляції саме холінергічного компоненту в тварин з ГСМ після введення кверцетину.

Дослідження залежності амплітуди скорочень детрузора від частоти СЕП окремо та в присутності відповідних блокаторів дозволяло оцінити внесок окремих медіаторних компонентів у розвиток нейрогенних відповідей [17]. Згідно з даними частотно-залежного ефекту стимуляції скоротливої активності (СЕП-2, 1-50 Гц), наведеними на рисунку 2, максимальна амплітуда реакції (E_{\max} , % КСІ) у смужок з групи ГСМ ($245,1 \pm 11,9$ %) значно перевищувала показники контролю ($176,2 \pm 10,4$ %), а також смужок з групи Кв 1 ($187,3 \pm 7,2$ %) і Кв 2 ($186,4 \pm 6,1$ %).

Додавання АТ призводило до зниження амплітуди СЕП-скорочень ($E_{\max + АТ}$, % КСІ) смужок контролю ($70,1 \pm 2,1$ %), смужок з групи Кв 1 ($97,5 \pm 2,5$ %) і Кв 2 ($85,4 \pm 4,8$ %), більш виразно порівняно з групою ГСМ ($116,2 \pm 9,1$ %).

Наступним кроком блокували пуринергічний компонент регуляції СЕП-скорочення, що відбувалося за рахунок зворотної десенситизації Р2Х-пуринорецепторів після додавання α -МеАТФ (10^{-5} моль/л) [22]. Максимальна амплітуда реакції ($E_{\max + \alpha\text{-MeATP}}$, % КСІ), яку спостерігали в присутності обох блокаторів у смужок контролю ($30,6 \pm 3,4$ %) і Кв 2 ($24,5 \pm 5,4$ %), була значно нижчою, порівняно з групами ГСМ ($64,2 \pm 3,5$ %) і Кв 1 ($70,9 \pm 5,6$ %). Додавання індометацину (10^{-5} моль/л) викликало подальше зниження амплітуди СЕП-скорочення (дані не представлені), але зміни в реакції смужок контролю і Кв 2 були відносно меншими, ніж у смужок з групи ГСМ і Кв 1. Вочевидь, формування гіперактивної відповіді детрузора в щурів з ГСМ є наслідком одночасної

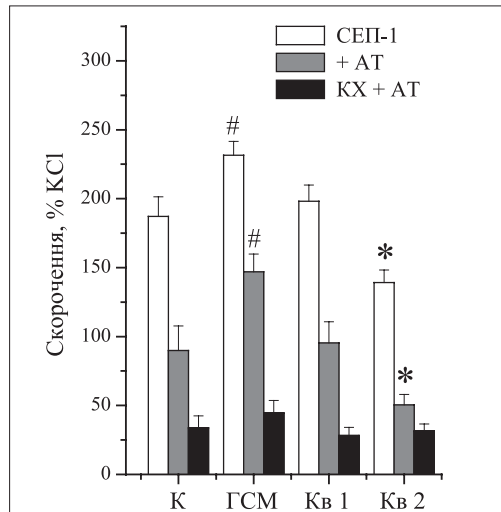


Рис. 1. Скоротливі реакції детрузора щурів у разі стимуляції електричним полем (СЕП-1, 20 Гц) до та після додавання атропіну (+ АТ, 10^{-6} моль/л), під дією карбахоліну (КХ, 10^{-5} моль/л) і після додавання атропіну (КХ + АТ). Смужки сечового міхура, ізолювані в контрольних тварин (К); тварин з гіперактивним сечовим міхуром (ГСМ); тварин з гіперактивним сечовим міхуром, які отримували кверцетин (Кв 1) і (Кв 2)
Примітка. * $P \leq 0,05$ порівняно з контролем, групами Кв 1 і Кв 2; # $P \leq 0,05$ порівняно з контролем і Кв 1; $n = 7-12$).

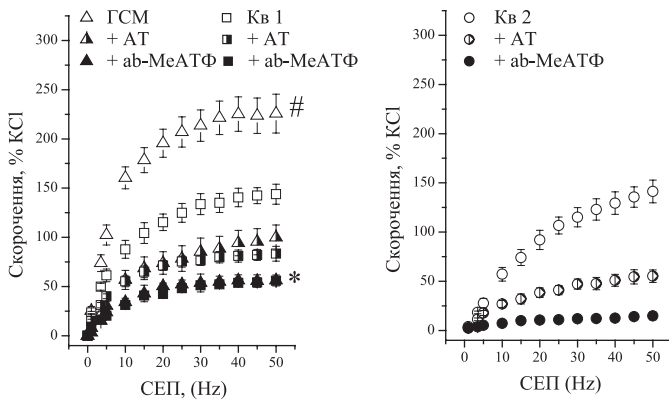


Рис. 2. Частотно-залежний ефект стимуляції електричним полем скоротливих реакцій детрузора щурів (СЕП-2, 1-50 Гц) до і після додавання атропіну (+ АТ, 10^{-6} моль/л), після додавання ab-MeATФ (+ab-MeATФ, 10^{-5} моль/л). Смужки сечового міхура, ізольовані в тварин з гіперактивним сечовим міхуром (ГСМ); тварин з гіперактивним сечовим міхуром, які отримували кверцетин (Кв 1) і (Кв 2)

Примітка. * $P \leq 0,05$ порівняно з групами контролю, Кв 1 і Кв 2; * $P \leq 0,05$ порівняно з контролем і Кв 2, $n = 6-9$.

активації принаймні трьох сигнальних шляхів (холінергічного, пуринергічного, простаноїдів). Проте в тварин з ГСМ, які отримували кверцетин, спостерігалось відновлення нормальної амплітуди нейrogenної реакції детрузора. У регуляції СЕП-скорочення в смужок Кв 1 зберігався значний вплив простаноїдів на тлі зниження холінергічного компоненту, а реакції смужок Кв 2 не відрізнялися від показників контролю.

Реакції гладеньких м'язів детрузора щурів на АХ і АТФ оцінювали на під-

ставі розрахованих показників кумулятивного доза-ефекту (рис. 3).

Встановлено, що за максимальною амплітудою (E_{max} , % КСІ) скорочення під дією АХ у смужок Кв 1 ($215,9 \pm 18,6$ %) і Кв 2 ($210,4 \pm 11,6$ %) переважали відповіді смужок контролю ($151,9 \pm 19,0$ %) і ГСМ ($150,5 \pm 5,9$ %). Також спостерігали значне зростання чутливості до АХ (EC_{50}) у смужок Кв 2 ($1,1 \pm 0,4$) $\cdot 10^{-5}$ моль/л, порівняно з контролем ($1,1 \pm 0,7$) $\cdot 10^{-4}$ моль/л, смужками з груп ГСМ ($5,4 \pm 1,2$) $\cdot 10^{-5}$ моль/л і Кв 1 ($7,3 \pm 1,6$) $\cdot 10^{-5}$ моль/л).

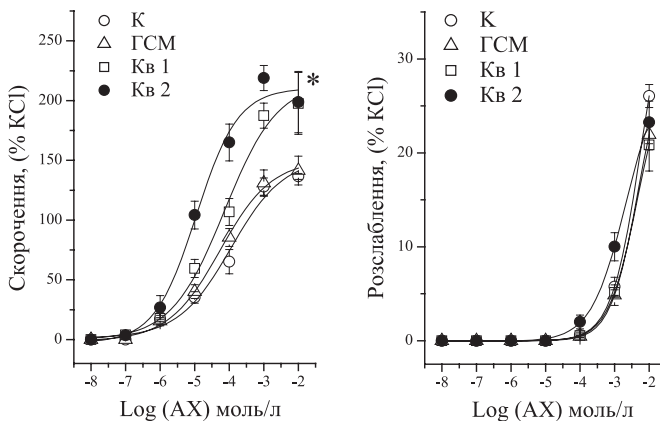


Рис. 3. Дозо-залежний ефект АХ і АТФ (10^{-8} – 10^{-2} моль/л) на скоротливу активність детрузора щурів. Смужки сечового міхура, ізольовані у контрольних тварин (К); тварин з гіперактивним сечовим міхуром (ГСМ); тварин з гіперактивним сечовим міхуром, які отримували кверцетин (Кв 1) і (Кв 2)

Примітка. * $P \leq 0,05$ порівняно з контролем і групою тварин з гіперактивним сечовим міхуром; $n = 6-8$.

Дослідження реакції смужок на АТФ вказують на однаково низький рівень амплітуди та чутливості гладеньких м'язів детрузора щурів з усіх експериментальних груп.

Відмінності в реакціях на АХ детрузора щурів з ГСМ після курсового введення кверцетину, у першу чергу, можуть пояснюватися підвищенням біодоступності медіатора. Таке припущення узгоджується з даними стосовно здатності кверцетину як інгібітора ацетилхолінестерази перешкоджати деградації медіатора в тканинах СМ, що забезпечує підвищення амплітуди та тривалості скорочення гладеньких м'язів у відповідь на АХ [23]. Фізіологічна дія ендogenous АХ, який вивільняється з нервових закінчень й уротелію, не обмежується впливом на скоротливу діяльність гладеньких м'язів за участю M_2/M_3 -холінорецепторів, або активність інших медіаторів, які протилежним чином регулюють фазні скорочення СМ. Провідним механізмом негативного зворотного зв'язку є гальмування секреції АХ за участю пресинаптичних M_2/M_4 -холінорецепторів, що відповідно впливає на рівень АХ-залежних нейрогенних реакцій детрузора [3, 21]. Крім того, збудливість детрузора може нормалізуватися завдяки пригніченій

активності клітин-пейсмейкерів, а також внаслідок антиоксидантної, протизапальної, естрогено- й енерготропної дії кверцетину [8, 11–14, 24]. Проте визначення пріоритетів у взаємодії сигнальних шляхів, які спроможні забезпечити відновлення контролю за функціональним станом ГСМ, потребує подальших досліджень.

Таким чином, враховуючи широкий спектр біологічної активності флавоноїдів та існуючі застереження щодо традиційної терапії, застосування лікарських засобів на основі кверцетину в комплексному лікуванні ГСМ видається перспективною стратегією.

Висновки

1. Введення препарату кверцетину (Квертину) щурам з експериментальним ГСМ призводило до нормалізації амплітуди нейрогенних скоротливих реакцій детрузора.
2. Лікувальний ефект кверцетину проявлявся переважно за рахунок зменшення внеску холінергічного компонента в регуляцію нейрогенних скорочень на тлі підвищення чутливості гладеньких м'язів до АХ, а також залежав від режиму дозування препарату.

1. Andersson K. E. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence / K. E. Andersson, A. J. Wein // *Pharmacol Rev.* – 2004. – V. 56. – P. 581–631.
2. Hashim H. Overactive bladder: an update / H. Hashim, P. Abrams // *Curr Opin Urol.* – 2007. – V. 17 (4). – P. 231–236.
3. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder / P. Abrams, K. E. Andersson, J. J. Buccafusco [et al.] // *British Journal of Pharmacology.* – 2006. – V. 148. – P. 565–578.
4. The Forefront for Novel Therapeutic Agents Based on the Pathophysiology of Lower Urinary Tract Dysfunction: Pathophysiology and Pharmacotherapy of Overactive Bladder / M. Yoshida, K. Masunaga, T. Nagata [et al.] // *J. Pharmacol Sci.* – 2010. – V. 112. – P. 128–134.
5. Dobrek L. The role of prostanoids in the urinary bladder function and a potential use of prostanoid-targeting pharmacological agents in bladder overactivity treatment / L. Dobrek, P. J. Thor // *Acta Pol Pharm – Drug Res.* – 2015. – V. 72 (1). – P. 13–19.
6. Dual Use of Bladder Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Long-Term Functional and Cognitive Outcomes / K. M. Sink, J. Thomas, H. Xu [et al.] // *J. Am Geriatr Soc.* – 2008. – V. 56. – P. 847–853.
7. Beneficial effects of quercetin on rat urinary bladder after spinal cord injury / O. Cevik, M. Erşahin, TE Sener [et al.] // *J Surg Res.* – 2013. – V. 183 (2). – P. 695–703.
8. Antioxidant Agent Quercetin Prevents Impairment of Bladder Tissue Contractility and Apoptosis in a Rat Model of Ischemia/Reperfusion Injury / I. Tinay, T. E. Sener, O. Cevik [et al.] // *Low Urin Tract Symptoms.* – 2017. – V. 9 (2). – P. 117–123.
9. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome / G. Palleschi, A. Carbone, A. Ripoli [et al.] // *Minerva Urol Nefrol.* – 2014. – V. 66 (4). – P. 225–232.
10. Shoskes D.A. Quercetin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / D. A. Shoskes, J. C. Nickel // *Urol Clin North Am.* – 2011. – V. 38 (3). – P. 279–284.

11. Flavonoid Apigenin Is an Inhibitor of the NAD+ase CD38 Implications for Cellular NAD+ Metabolism, Protein Acetylation, and Treatment of Metabolic Syndrome / C. Escande, V. Nin, N. L. Price [et al.] // *Diabetes*. – 2013. – V. 62. – P. 1084–1093.
12. Савчук Р. В. Біофлаваноїд кверцетин у лікуванні хворих на гіперактивний сечовий міхур / Р. В. Савчук // *Одеський медичний журнал*. – 2009. – № 3 (113). – С. 46–49.
13. Quercetin Inhibits Pacemaker Potentials via Nitric Oxide/cGMP-Dependent Activation and TRPM7/ANO1 Channels in Cultured Interstitial Cells of Cajal from Mouse Small Intestine / H. Gim, J. H. Nam, S. Lee [et al.] // *Cell Physiol Biochem*. – 2015. – V. 35. – P. 2422–2436.
14. Sunita P. Phytoestrogens in postmenopausal indications: A theoretical perspective / P. Sunita, S. P. Pattanayak // *Pharmacogn Rev*. – 2011. – V. 5 (9). – P. 41–47.
15. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – С. 990.
16. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18.03.1986 р., Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи), (електронний ресурс).
17. Triguero D. Changes in nerve-mediated contractility of the lower urinary tract in a mouse model of premature ageing / D. Triguero, A. Lafuente-Sanchis, A. Garsia-Pascual // *Brit J. Pharmacol*. – 2014. – V. 171. – P. 1687–1705.
18. Plasticity of non-adrenergic non-cholinergic bladder contractions in rats after chronic spinal cord injury / H. H. Lai, A. Munoz, C. P. Smith [et al.] // *Brain Res Bull*. – 2011. – V. 86 (1–2). – P. 91–96.
19. Andersson K. E. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology / K. E. Andersson, A. Arner // *Physiol Rev*. – 2004. – V. 84. – P. 935–986.
20. Костєв Ф. І. Енерготропний ефект препарату кверцетин на гіперактивний сечовий міхур в експерименті / Ф. І. Костєв, Р. В. Савчук // *Одеський медичний журнал*. – 2008. – № 5. – С. 33–35.
21. Reactivity of Urinary Bladder Smooth Muscle in Guinea Pigs to Acetylcholine and Carbachol: Participation of Acetylcholinesterase / J. Mokry, M. Jakubesova, J. Švihra, [et al.] // *Physiol. Res*. – 2005. – V. 54. – P. 453–458.
22. Burnstock G. Purinergic signaling in the urinary tract in health and disease / G. Burnstock // *Purinergic Signalling*. – 2014. – V. 10. – P. 103–155.
23. Uriarte-Pueyo I. Flavonoids as acetylcholinesterase inhibitors / I. Uriarte-Pueyo, M.I. Calvo // *Curr Med Chem*. – 2011. – V. 18 (34). – P. 5289–5302.
24. Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen Receptor- β / G. M. Kuiper, J. G. Lemmen, B. Carlsson [et al.] // *Endocrinology*. – 1998. – V. 139. – P. 4252–4263.

О. І. Яцина, О. В. Паршиков, Ф. І. Костєв, А. І. Соловйов
Кверцетин нормалізує скоротливу активність гіперактивного сечового міхура щурів

Досліджували вплив кверцетину на регуляцію скоротливої діяльності гіперактивного сечового міхура (ГСМ) у самок щурів. Експериментальну модель ГСМ отримували шляхом введення тваринам резерпіну (Хомвіотензину). Кверцетин (Квертин) вводили тваринам з ГСМ по 10 мг/кг протягом 2 тижнів (Кв 1 – введення кожного дня, Кв 2 – введення через 2 дні). Визначали амплітуди нейрогенних реакцій (стимульованих електричним полем) і скоротливих відповідей на ацетилхолін і АТФ у смужок сечового міхура, ізольованих у тварин після введення препаратів.

Встановлено, що рівень нейрогенних скорочень детрузора тварин з ГСМ значно перевищував показники контролю й тварин, які отримували кверцетин. Нормалізація скоротливої активності детрузора під дією кверцетину відбувалася за рахунок зменшення внеску холінергічного компоненту в регуляцію нейрогенних реакцій. Разом з тим, спостерігали значне підвищення амплітуди скорочення (Кв 1, Кв 2) і чутливості (Кв 2) гладеньких м'язів до ацетилхоліну. Ефективність застосування кверцетину в комбінації з іншими препаратами потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: гіперактивний сечовий міхур, фармакотерапія, кверцетин, скоротлива активність детрузора

А. І. Яцина, А. В. Паршиков, Ф. І. Костєв, А. І. Соловйєв
Кверцетин нормалізує сократительную активність гіперактивного мочевого пузыря крыс

Исследовали влияние кверцетина на регуляцию сократительной деятельности гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) у самок крыс. Экспериментальную модель ГМП у крыс получали путем введения резерпина (Хомвиотензина). Кверцетин (Квертин) вводили животным с ГМП по 10 мг/кг в течение 2 недель (Кв 1 – введение каждый день, Кв 2 – введение через 2 дня). Определяли амплитуды нейрогенных реакций (стимулированных электрическим полем) и сократительных ответов на ацетилхолин и АТФ у полосок мочевого пузыря, изолированных у животных после введения препаратов.

Установлено, что уровень нейрогенных сокращений детрузора животных с ГМП значительно превышал показатели контроля и животных, получавших кверцетин. Нормализация сократительной

активности детрузора под действием кверцетина происходила за счет уменьшения вклада холинэргического компонента в регуляцию нейрогенных реакций. Вместе с этим, наблюдали значительное повышение амплитуды сокращений (Кв 1, Кв 2) и чувствительности (Кв 2) гладких мышц к ацетилхолину. Эффективность использования кверцетина в комбинации с другими препаратами требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, фармакотерапия, кверцетин, сократительная активность детрузора

O. I. Iatsyna, O. V. Parshykov, F. I. Kostev, A. I. Soloviev
Quercetin normalizes the contractile activity of the rat overactive bladder

The effect of quercetin on the regulation of the contractile activity of the overactive bladder (OB) in female rats was studied. An experimental model of OB in rats was obtained by the administration of reserpine (Homviotensin). Quercetin (Quertin) was administrated to animals with OB at 10 mg/kg for 2 weeks (Q1 – administration every day, Q2 – administration after 2 days). The amplitudes of neurogenic reactions (stimulated by the electric field) and contractile responses to acetylcholine and ATP in the bladder strips isolated from animals after administration of the medicines were determined.

It was found that the level of detrusor neurogenic contractions from animals with OB was significantly higher than the controls and animals receiving quercetin. Normalization of detrusor contractile activity under the action of quercetin was due to a decrease in the contribution of the cholinergic component in the regulation of neurogenic reactions. Simultaneously a significant increase in the contractions amplitude of (Q1, Q2) and sensitivity (Q2) of smooth muscles to acetylcholine were observed. The efficacy of using quercetin in combination with other medicines requires further study.

Key words: overactive bladder, pharmacotherapy, quercetin, contractile activity of detrusor

Надійшла: 13 грудня 2017 р.

Контактна особа: Яцина Олександр Іванович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, лабораторія нейроурології, ДУ «Інститут урології НАМН України», буд. 9А вул. Володимира Винниченка, м. Київ, 04053. Тел.: +38 0 67 698 55 11.
Електронна пошта: yatsyna@gmail.com