

УДК 577.156.6:577.2.612:115

Д. В. СЕМЕНІВ, *д-р фарм. наук*

Івано-Франківський національний медичний університет

ВПЛИВ «СУБСТАНЦІЇ АРОНІЇ ГІДРОФІЛЬНОЇ» НА РІВЕНЬ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ТА СЕЧОВИНИ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРАЗОТЕМІЇ

Ключові слова: субстанція аронія гідрофільна, гіпоазотемічна дія, сулемова гіперазотемія

В науковій літературі дуже мало досліджень, спрямованих на вивчення гіпоазотемічної дії рослинних поліфенолів. Соколова В. Е. [9] наводить результати порівняльного вивчення гіпоазотемічної дії індивідуальних флавоноїдів – похідних кемпферолу (леспедіна, робініна та кемпферол-7-рамнозида) в дослідках на інтактних кролях та за експериментальної гіпоазотемії у щурів, модельованої обробленням поверхні нирок 10%-ною настоянкою йоду. Найбільш активною з вивчених сполук був робінін (кемпферол-7-рамно-3-робінобіозид). Кемпферол-7-рамнозид у два рази, а леспедін – майже втричі менш активні.

Семенів Д. В. [7, 8] навів дані, що в клінічних умовах доцільно використовувати олію аронії чорноплідної завдяки її гіпоазотемічному ефекту за запальних захворювань нирок і субуремічного стану.

Беручи до уваги хімічний склад аронії (горобини чорноплідної), було доцільним вивчити гіпоазотемічну дію субстанції аронії гідрофільної (САГ). Аронія дуже багата на Р-вітамінні біофлавоноїди – катехіни, флавоноли, антоціани (в середньому 1,5–2,0%, а у деяких сортів навіть до 4–6%). В аронії флавоноглікозиди є похідними одного аглікона – кверцетина. Більша частина аглікона знаходиться у вільному стані [6, 10]. Рослина ефективна за гломерулонефритах, алергічних станах, атеросклерозі, має спазмолітичні, протизапальні, капіляррозміцнювальні, сечогінні властивості [3]. Всі наведені впливи необхідні в лікуванні захворювань нирок.

Метою дослідження було вивчення гіпоазотемічної дії САГ.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була САГ, яку стандартизували за вмістом в ній поліфенолів, в умовах сулемового отруєння. Сулема спричинює загальнотоксичні ефекти та виникнення сулемового нефрозо-нефриту [1–2]. Сулемову гіперазотемію використовують для вивчення азотзнижувальної активності препаратів [2, 4, 5]. Сулему вводили у вигляді 1%-го розчину по 0,3 мл/кг маси кролів протягом 5 діб.

Про протікання отруєння робили висновки на підставі виживання тварин, загального стану, вмісту залишкового азоту та азоту сечовини в сироватці крові. САГ одержували у вигляді порошку за спеціальною технологією, за температури, яка не перевищувала 60 °С. Препарати (робінін, рутин, кверцетин, САГ) вводили у дозі 100 мг/кг підшкірно, вивчаючи лікувально-профілактичну дію. В кожній дослідній групі було шість кролів масою від 2,1 до 3,9 кг, яких утримували на звичайному раціоні віварію.

Результати дослідження та обговорення

Динаміка змін кількості залишкового азоту, азоту сечовини та відсотки останнього у загальному азоті проб сироватки крові наведено у табл. 1–3. Як впливає з табл. 1, 1, у контрольних тварин вже через добу після введення сулеми кількість залишкового азоту підвищується до $49 \pm 4,8$ мг % проти $34 \pm 3,6$ мг % у інтактних тварин. Далі кількість залишкового азоту підвищується і через 5 діб сягає $227 \pm 15,2$ мг %. Введення паралельно з сулемою робініна (виділеного з робінії псевдоакації) спричинює різке зниження рівня залишкового азоту. На першу добу це зниження статистично значиме, а починаючи з другої доби – статистично вірогідне.

Т а б л и ц я 1

Кількість залишкового азоту (мг %) за введення сулеми, САГ та препаратів поліфенольного типу будови в сироватці крові дослідних тварин

Умови проведення досліджу	Вихідні дані	Доба експерименту				
		1	2	3	4	5
Введення сулеми	$34 \pm 3,6$	$49 \pm 4,8$	$66 \pm 4,2$	$111 \pm 7,1$	$163 \pm 17,7$	$227 \pm 15,2$
Сулема + робінін	$35 \pm 2,6$	$37 \pm 2,9$ < 0,1	$50 \pm 1,3$ < 0,05	$58 \pm 4,8$ < 0,01	$74 \pm 6,8$ < 0,02	$98 \pm 11,9$ < 0,01
Сулема + САГ	$27 \pm 2,9$	$49 \pm 4,2$	$60 \pm 3,5$	$98 \pm 8,1$	$105 \pm 6,5$	$125 \pm 4,2$
Сулема + рутин	$36 \pm 2,3$	$53 \pm 1,6$ > 0,05	$63 \pm 1,6$ > 0,05	$83 \pm 3,9$ < 0,05	$95 \pm 3,2$ < 0,05	$116 \pm 2,9$ < 0,01
Сулема + кверцетин	$32 \pm 2,6$	$51 \pm 3,5$ > 0,05	$62 \pm 2,3$ > 0,05	$81 \pm 2,9$ < 0,05	$97 \pm 4,5$ < 0,05	$123 \pm 3,5$ < 0,01

П р и м і т к а. $M \pm m$; P – вірогідність різниці цифрових даних дослідів порівняно з контролем; $n = 6$.

Якщо в контрольній групі через 6 діб після введення сулеми всі кролі загинули, то за паралельного введення робініну всі тварини вижили і знаходились у задовільному стані упродовж двох місяців.

Показники кількісного вмісту сечовини і азоту сечовини є більш чутливими в оцінці функції нирок, ніж залишковий азот, який включає, окрім азоту сечовини азот креатиніну, індикану, сечової кислоти, амінокислот та інших азотвміщувальних речовин. Визначення відсотка азоту сечовини відносно загального азоту крові (*urea ratio*) – важливий допоміжний тест в оцінці функції нирок. В нормі азот сечовини становить близько 50%. За ниркової недостатності цей показник може сягати 90%. Як впливає з даних табл. 2, динаміка змін азоту сечовини за введення сулеми, робініна, САГ, рутину та кверцетину аналогічна динаміці змін рівня залишкового азоту. За введення робініна не тільки знижується кількість залишкового азоту і азоту сечовини, але і на менших рівнях утримується показник *urea ratio* (табл. 3). Вже на другу добу досліджу різниця між показниками *urea ratio* в контролі та за введення робініна статистично достовірна і залишається такою весь термін досліджу. По цьому показнику САГ має дещо вищу активність, ніж рутин та кверцетин.

Кількість азоту сечовини (мг %) за введення сулеми, САГ та препаратів поліфенольного типу будови

Умови проведення досліджу	Вихідні дані	Доба експерименту				
		1	2	3	4	5
Ведення сулеми	20±1,6	28±3,1	48±2,3	74±4,0	134±13,4	163±17,7
Сулема + робінін	20±2,7	21±2,1 > 0,05	27±1,3 < 0,002	37±4,0 < 0,01	50±5,0 < 0,01	69±10,0 < 0,02
Сулема + САГ	14±2,1	28±1,9 > 0,05	32±1,8 < 0,05	62±4,8 > 0,05	77±3,9 < 0,05	96,5±2,6 < 0,05
Сулема + рутин	17±1,0	27±1,0 > 0,05	34±1,0 < 0,02	55±5,6 < 0,1	73±5,6 < 0,02	92±5,0 < 0,02
Сулема + кверцетин	16±1,5	26±2,3 > 0,05	31±1,0 < 0,01	55±6,1 < 0,1	87±7,3 < 0,05	93±6,3 < 0,05

Примітка. $M \pm m$; P – вірогідність різниці цифрових даних дослідів порівняно з контролем; $n = 6$.

Urea ratio за введення сулеми, САГ та препаратів поліфенольного типу будови

Умови проведення досліджу	Вихідні дані	Доба експерименту				
		1	2	3	4	5
Сулема	58,0±5,0	57,7±1,6	73,7±2,9	69,1±2,3	82,3±0,8	84,0±2,1
Сулема+ робінін	58,2±4,7	57,9±1,9 > 0,05	53,7±2,4 < 0,02	63,2±2,3 < 0,05	67,5±3,9 < 0,05	70,8±2,9 < 0,05
Сулема+ САГ	52,4±2,1	56,2±1,3 > 0,05	52,5±2,9 < 0,01	62,2±2,1 < 0,05	72,9±1,9 < 0,05	77,6±2,1 > 0,05
Сулема+ рутин	48,1±1,9	50,3±0,9 < 0,05	53,7±1,0 < 0,01	65,5±4,8 > 0,05	76,6±3,9 > 0,05	78,9±3,4 > 0,05
Сулема+ кверцетин	49,3±2,4	51,1±1,3 < 0,05	50,1±1,2 < 0,01	67,9±5,6 > 0,05	73,7±4,7 > 0,05	75,4±4,0 > 0,05

Примітка. $M \pm m$; P – вірогідність різниці цифрових даних дослідів порівняно з контролем; $n = 6$.

Висновки

1. Одержані в умовах експериментальної сулемової гіперазотемії дані підтверджують діагностичне значення цього показника для оцінки ступеня тяжкості уражень ниркової паренхіми і вираженості порушень азотвивідної функції нирок, а також підтверджують високу гіпоазотемічну дію робініну в умовах гострого сулемового отруєння, раніше показану в поодиноких роботах [2, 5].

2. Як показали проведені досліді, САГ також має досить виражену гіпоазотемічну активність в експерименті. Враховуючи інші позитивні фармакологічні впливи аронії

на нирки, можна рекомендувати подальші дослідження цієї рослини в клінічних умовах за різних захворювань нирок і гіперазотемії в комплексному лікуванні.

3. В результаті проведених дослідів встановлено придатність сулемового отруєння як добре відтворюваної моделі гіперазотемії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ангарская М. А., Васильченко Е. А., Соколова В. Е. Гипоазотемическое и диуретическое действие некоторых видов леспециды // Раст. ресурсы. – 1965. – Т. 1, Вып. 2. – С. 544–548.

2. Васильченко Е. А. *Desmodium canadense* (L.) DC – растение с гипоазотемическим действием // Там же. – 1968. – Т. 4, Вып. 1. – С. 83–87.

3. Лебеда А. П., Джуренко Н. І., Ісайкіна О. П. та ін. Лікарські рослини: Енциклопедичний довід. / Під ред. А. М. Гродзинського. – К.: «Українська енциклопедія ім. М. П.Бажана: «Олімп», 1992. – С. 123.

4. Липкан Г. Н. Влияние аскорбиновой кислоты на содержание остаточного азота и мочевины при экспериментальной гиперазотемии // Физиологически активные вещества. – 1985. – № 17. – С. 78–80.

5. Липкан Г. Н., Максютин Н. П. Гипоазотемическое действие некоторых растительных полифенольных препаратов в условиях сулемового отравления // Там же. – 1981. – № 13. – С. 74–77.

6. Ловкова М. Я., Рабинович А. М., Пономарева С. М. и др. Почему растения лечат. – М.: Наука, 1989. – С. 181–182.

7. Семенів Д. В. Експериментальне обґрунтування лікувального застосування олії аронії при порушеннях функції нирок та уремії // Фармац. журн. – 2002. – № 5. – С. 94–96.

8. Семенів Д. В. Обґрунтування створення та використання препаратів з противиразковою та репаративною дією на основі аронії чорноплідної. Автореф. дис. – 2011. – 36 с.

9. Соколова В. Е. О гипоазотемическом действии флавоноидов // Фармакол. токсикол. – 1975. – Вып. 10. – С. 62–66.

Надійшла до редакції 19. 04. 2013.

Д. В. Семенов

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ «СУБСТАНЦИИ АРОНИИ ГИДРОФИЛЬНОЙ»
НА УРОВЕНЬ ОСТАТОЧНОГО АЗОТА И МОЧЕВИНЫ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРАЗОТЕМИИ

Ключевые слова: субстанция аронии гидрофильная, гипоазотемическое действие, сулемовая гиперазотемия

А Н Н О Т А Ц И Я

На модели поражения почки сулемой показано статистически достоверное гипоазотемическое действие САГ, хотя оно и уступает известному растительному монопрепарату с установленной химической структурой – робинину. Эта модель почечной недостаточности и гиперазотемии – очень «жесткая», поэтому полученные данные отражают значительную эффективность САГ как препарата с гипоазотемическим действием. По биохимическим показателям функции почек САГ имеет приблизительно такую же гипоазотемическую активность, как и препараты полифенольной структуры – рутин и кверцетин.

D. V. Semeniv

Ivano-Frankivsk national medical university

INFLUENCE OF «THE HYDROPHILIC SUBSTANCE OF ARONIA HYDROPHILIC»
ON THE LEVEL OF REMAINING NITROGEN AND UREA
AT THE EXPERIMENTAL HYPERNITROGENAEMIA

Key words: the hydrophylic substance of aronia melanocarpa, hyponitrogenaemic action, sulimic hyponitrogenaemia

А B S T R A C T

On the model of the «sulimic» kidney it is shown the statically true action of the SAH, though it is not less important thanwell known plant monopreparation with the set chemical structure to the known vegetable mono preparation with the set chemical structure – robininum. Model of kidney insufficiency and hyponitrogenaemia is very «hard», that is why the received results demonstrate considerable efficiency of SAH as the preparation with an hyponitrogenaemic action. For the biochemical indexes of function of kidneys SAH has nearly the same hyponitrogenaemic action as the preparations of polyphenolic structure – rutinum and quercetinum.

Електронна адреса для листування з авторами: d.semeniv@ifnmu.edu.ua