

УДК: 615.322:616.61

Н. С. ЧОРНА, Л. В. ЯКОВЛЄВА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДІУРЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ

Наведено результати дослідження діуретичної активності густого екстракту з листя берези бородавчастої (ГЕЛББ) у щурів в порівнянні із драже «Канефрон®Н». Встановлено, що при одnorазовому введенні екстракту та препарату порівняння в умовах навантаження тварин водою в першу годину дослідження ГЕЛББ за діуретичною активністю поступався препарату порівняння, який вірогідно збільшував діурез. Одноразове введення дослідного екстракту та препарату порівняння не впливало на спонтанний діурез тварин, а семиразове введення вірогідно збільшувало діурез, екскрецію креатиніну та сприяло збільшенню швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), причому більш виразно на дані показники впливав ГЕЛББ. Обидві дослідні речовини позитивно впливали на зменшення екскреції білка з сечею.

Ключові слова: діурез, густий екстракт з листя берези бородавчастої, реабсорбція, екскреція.

ВСТУП

Нирки, як одна зі складових частин функціональної системи водно-сольового обміну, забезпечують підтримання основних констант внутрішнього середовища організму тварин і людей, модулюючи стан своїх функціональних резервів і механізмів [1]. Напруження роботи систем регуляції водно-сольового балансу створює передумови для розвитку ниркової недостатності [6]. Важливою проблемою сучасної медицини є фармакологічна корекція регулюючих механізмів видільної функції нирок, яка спрямована на вирівнювання змін водно-електролітного балансу в організмі хворої людини [5]. Об'єкт дослідження – густий екстракт з листя берези бородавчастої, що був розроблений вченими НФаУ і досліджений як засіб для лікування діабетичної нефропатії [3]. Відомо, що при цукровому діабеті та розвитку діабетичної нефропатії відбуваються розлади сечовидільної системи, порушується нирковий кровотік, збільшується проникність клубочкових мембран, що супроводжується протеїнурією і прогресуванням нефропатії [6]. Метою даної роботи було дослідження впливу ГЕЛББ та препарату порівняння «Канефрону®Н» на функцію сечовиділення у щурів без наявної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Визначення діуретичної активності ГЕЛББ при навантаженні водою за умов одноразового введення дослідних речовин проводили на білих безпородних щурах самцях масою 250-300 г. ГЕЛББ вводили в дозі 7 мг/кг, препарат порівняння «Канефрон®Н» вводили в дозі 20 мг/кг, щури негативного контролю (НК) отримували відповідну кількість відстоюної водопровідної води. Одночасно з уведенням дослідних речовин тваринам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводили відстоюну водопровідну воду в кількості 5 % від маси тіла тварин [8]. Збір сечі проводили в індивідуальних метаболічних клітках. Кожної години протягом 4-х годин збирали та вимірювали кількість виділеної сечі. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/4 год на 100 г маси тварин [7].

Вивчення впливу ГЕЛББ та препарату порівняння «Канефрону®Н» на спонтанний діурез проводили на щурах тієї ж статі та маси, що і в попередньому досліді. Спочатку визначили спонтанний добовий діурез кожної тварини. Після чого щурам вводили дослідні речовини в дозах, що зазначені вище. В індивідуальних метаболічних клітках, де у тварин був вільний доступ до відстоюної водопровідної води, визначали добову кількість сечі на тлі одноразового введення речовин. Величину діурезу оцінювали в мл/добу на 100 г маси тварин.

Дослідження впливу семиразового введення дослідних речовин на спонтанний діурез проводили на білих безпородних щурах самцях масою 220-250 г. Щурам внутрішньошлунково на протязі 7 діб вводили ГЕЛББ у дозі 7 мг/кг і препарат порівняння «Канефрон®Н» в дозі 20 мг/кг. Щури групи НК отримували у відповідній кількості воду. В останній день введення препаратів тварин помістили в індивідуальні метаболічні клітки для збору добової сечі. Через добу вимірювали кількість сечі, визначали в ній концентрацію креатиніну, білка, іонів натрію і калію методом полум'яної фотометрії. Екскрецію іонів натрію, калію, білка, креатиніну, відносну реабсорбцію води визначали за формулами [7]. Визначали співвідношення добової екскреції іонів натрію до добової екскреції іонів калію. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну.

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики (вираховували середнє арифметичне та його стандартну похибку ($M \pm m$) або медіану та верхній і нижній квартилі $Me (LQ; UQ)$). Для отримання статистичних висновків застосовували однофакторний дисперсійний аналіз або критерій Крускала-Уоліса для даних, які не підлягають нормальному закону розподілення. При виявленні відмінностей між експериментальними групами, застосовували критерій Ньюмена-Кейлса для множинних порівнянь або критерій Мана-Уїтні. Відмінності між експериментальними групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень (табл. 1) свідчать, що при одноразовому уведенні ГЕЛББ та «Канефрону®Н» діурез у здорових щурів при навантаженні водою дещо зростає кожної години досліджень, але ці дані не носили вірогідного характеру щодо групи щурів НК.

Вірогідно по відношенню до групи щурів НК збільшувалося виділення сечі на тлі введення «Канефрону®Н» за першу годину, але вже на другу та наступні години показники діурезу обох дослідних речовин зрівнялися.

Вивчення діуретичної активності ГЕЛББ і препарату порівняння «Канефрону®Н» при одноразовому уведенні показало, що вони не впливають на спонтанний діурез. Добовий діурез як до введення екстракту та препарату порівняння, так і після їх введення не виходив за межі математичної похибки. Результати дослідження наведені в табл. 2.

Під впливом семиразового введення ГЕЛББ і препарату порівняння «Канефрону®Н» діурез вірогідно збільшувався на 98 і 30 % відповідно щодо групи тварин НК. Результати досліджень представлені в табл. 3. Екскреція креатиніну з сечею і ШКФ після 7 діб введення ГЕЛББ вірогідно зростали на 55 і 48 % відповідно у порівнянні із даними групи НК. На тлі введення «Канефрону®Н» дані показники також зростали, але ці зміни не носили вірогідного характеру.

Деяке зростання екскреції натрію і калію під впливом екстракту і препарату порівняння було статистично не значущим, як і статистично

Таблиця 1

ВИВЧЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛББ ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ УВЕДЕННІ ЗДОРОВИМ ЩУРАМ НА ТЛІ 5 % НАВАНТАЖЕННЯ ВОДОЮ, ($M \pm M$, $N=11$)

Показники	НК	ГЕЛББ, 7 мг/кг	«Канефрон®Н», 20 мг/кг
Діурез, мл/1 год. '100 г	1,22±0,20	1,56±0,17	2,16±0,31*
Діурез, мл/2 год. '100 г	2,85±0,21	3,70±0,18	3,51±0,34
Діурез, мл/3 год. '100 г	3,40±0,23	3,94±0,22	3,92±0,32
Діурез, мл/4 год. '100 г	3,70±0,23	4,14±0,20	4,14±0,36

Примітка: * – відхилення показника вірогідне відносно показника групи НК, $p \leq 0,05$.

Таблиця 2

ВПЛИВ ГЕЛББ НА СПОНТАННИЙ ДІУРЕЗ ЩУРІВ ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ, ($M \pm M$)

Показник	Вихідні дані по групі тварин ГЕЛББ	ГЕЛББ, 7 мг/кг	Вихідні дані по групі тварин «Канефрон®Н»	«Канефрон®Н» 20 мг/кг
n	10	10	9	9
Діурез, мл/добу '100 г	0,90±0,16	1,01±0,24	0,73±0,22	0,95±0,38

ДОСЛІДЖЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ ДІЇ ГЕЛББ ПРИ СПОНТАННОМУ ДІУРЕЗІ ЗА УМОВ ЙОГО ЩОДЕННОГО ОДНОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ ПРОТЯГОМ СЕМИ ДНІВ, (МЕ (LQ;UQ), N=9)

Показники	НК	ГЕЛББ, 7 мг/кг	«Канефрон®Н», 20 мг/кг
Діурез, мл/добу ¹ 100 г	1,02 (0,95;1,43)	2,02* (1,47;2,74)	1,33* (1,30;3,10)
Екскреція креатиніну, мкмоль/на добу ¹ 100 г	10,8 (9,5;12,2)	16,7* (15,3;17,7)	16,8 (11,5;19,3)
ШКФ, мл/хв ¹ 100 г	0,071 (0,061;0,074)	0,105* (0,097;0,119)	0,088 (0,079;0,122)
Відносна реабсорбція води, %	99,1 (99,0;99,3)	98,8 (98,5;99,0)	98,7 (97,8;99,0)
Екскреція Na ⁺ , ммоль/на добу ¹ 100 г	0,013 (0,008;0,019)	0,021 (0,018;0,028)	0,024 (0,010;0,032)
Екскреція K ⁺ , ммоль/добу ¹ 100 г	0,182 (0,168;0,183)	0,215 (0,178;0,287)	0,174 (0,143;0,255)
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт	0,098 (0,049;0,141)	0,097 (0,088;0,102)	0,114 (0,086;0,139)
Екскреція білка, мкг/на добу ¹ 100 г	0,499 (0,465;0,794)	0,356* (0,222;0,407)	0,359* (0,275;0,416)

Примітка: * – відхилення показника вірогідне по відношенню до групи тварин НК, p<0,05.

не значущим було зниження величини Na⁺/K⁺ коефіцієнту. З наведених вище даних можна зробити висновок, що під впливом ГЕЛББ і «Канефрон®Н» підвищення діурезу здебільшого відбувається за рахунок посилення ШКФ, що опосередковано може свідчити про посилення ниркового кровотоку. Зниження відносної реабсорбції води в нирках було незначним, що свідчить про високу концентраційну здатність нирок. Вірогідно щодо групи НК під впливом дослідного екстракту та препарату порівняння відбувалося зниження екскреції білка. Так, під впливом ГЕЛББ екскреція білка знижувалася на 45 %, а під впливом «Канефрон®Н» на 40 %, що свідчить про капілярозміцнюючі властивості даних засобів, це є їх цінною ознакою, яка повинна використовуватися при лікуванні мікроальбумінурії та протеїнурії.

ВИСНОВКИ

1. Густий екстракт з листя берези бородавчастої при одноразовому введенні за умов водного навантаження за чотири години дослідження вірогідно не впливав на діурез у щурів. «Канефрон®Н» вірогідно збільшував діурез в першу годину після введення препарату.
2. Одноразове введення дослідних речовин значимо не впливало на спонтанний діурез у щурів.
3. Семиразове введення ГЕЛББ і «Канефрон®Н» збільшувало діурез і зменшувало екскрецію білка у щурів на тлі введення дослідних речовин. За збільшенням екскреції креатиніну, ШКФ ГЕЛББ перевершував «Канефрон®Н».

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бурлака Н. И. Адапционные изменения функционального состояния почек у крыс в зависимости от содержания натрия в рацио-

- не/ Н. И. Бурлака// Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. - №2. – С. 21-24.
2. Корнієнко В. І. Вплив бенфураму на водно-електролітний баланс і фільтраційну функцію нирок щурів в умовах водного та сольового навантаження/ В. І. Корнієнко // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 142-144.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион. – 2001. – 320с.
4. Нарушения функционального состояния почек крыс при введении четыреххлористого углерода/ А. И. Гоженко, С. И. Доломатов, Л. В. Гончарова, Е. А. Доломатова // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 67-70.
5. Пішак В.П. Характеристика функционального стану нирок у гострому періоді експериментальної полі травми/ В. П. Пішак, А.О. Коган // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т.13, №1. – С. 88-92.
6. Топчий И.И. Воспалительный компонент при диабетической нефропатии – новые возможности в ренопротекции / И. И. Топчий // Український терапевтичний журнал. – 2005. – №1. – С. 93-99.
7. Функція нирок і фактор некрозу пухлин – альфа за умов введення 2.4 – динітрофенолу / Белявський В. В., Роговий Ю.Є, Дікал М.В., Білоокий В.В. // Клінічна та експериментальна патологія. 2010. – ТІХ, №4. – С. 5-9.
8. Чорна Н.С. Вплив густого екстракту з листя берези бородавчастої на стан нирок у щурів за умов експериментального цукрового діабету, викликаного алоксаном / Н. С. Чорна, Ю. Б. Лар'яновська, Д. М. Бабенко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2012. - №2. – С. 143-146.

УДК 615.322:616.61

Н. С. Чорна, Л. В. Яковлева

**ДИУРЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ БОРОДАВЧАТОЙ**

Показаны результаты исследования диуретической активности густого экстракта листьев березы бородавчатой в сравнении с драже «Канефрон®Н». Обнаружили, что при однократном введении исследуемых веществ при водной нагрузке в первый час исследуемый экстракт по диуретической активности уступает препарату сравнения, который достоверно увеличивает диурез у крыс. Однократное введение исследуемых веществ не влияло на спонтанный диурез животных, а семикратное введение достоверно увеличивало диурез, экскрецию креатинина и способствовало увеличению скорости клубочковой фильтрации, причем существеннее на данные показатели влиял исследуемый экстракт. Оба исследуемых вещества позитивно влияли на уменьшение экскреции белка с мочой.

Ключевые слова: диурез, густой экстракт листьев березы бородавчатой, реабсорбция, экскреция.

UDC 615.322:616.61

N. S.Chorna, L. V. Yakovleva

THE DIURETIC ACTIVITY OF THE THICK EXTRACT OF THE BIRCH LEAVES

The article presents the results of the research of the diuretic activity of a thick extract of the birch leaves (HELBB) in the rats compared to the pills "Canephron®H". It has been found that after a single administration of extract and drug of comparisons in terms of water stress for the animals in the first hour of the study, HELBB was not better than the product of comparisons for its diuretic activity, which significantly increased diuresis. A single administration of the drug and the drug of comparison had no effect on spontaneous diuresis of the animals, and seven-time administration has significantly increased diuresis, creatinine excretion and contributed to an increase in glomerular filtration rate (GFR), and what is important the HELBB had a greater affect on these indicators. Both researching materials have a positive impact on reducing excretion of protein in the urine.

Key words: diuresis, thick extract of the birch leaves, reabsorption, excretion.

Адреса для листування:
61002, м.Харків, вул. Мельникова, 12
Кафедра фармакоекономіки НФаУ

Надійшла до редакції:
27.08.2013