

ВЛИЯНИЕ РУТИНА НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ НОРМОГРАВИТАЦИИ И ГИПЕРГРАВИТАЦИИ

Зайцева Е.Н.

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, (846) 260-33-67, 13zen31@mail.ru*

Резюме. Актуальной задачей современной фармакологии является поиск новых лекарственных средств, обладающих мочегонной активностью. Проанализировано действие рутина на почечную экскрецию воды, ионов и креатинина в условиях нормогравитации и гипергравитации. В ходе исследований выявлена оптимальная доза рутина, стимулирующая экскреторную функцию почек в обычных условиях и на фоне гравитационного воздействия.

Ключевые слова: рутин, гипотиазид, диуретическая активность, выделительная функция почек, нормогравитация, гипергравитация.

IMPACT OF RUTIN ON THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS IN THE CONDITIONS OF NORMOGRAVITY AND HYPERGRAVITY

Zaitceva E.N.

State budgetary educational institution of higher professional education «Samara state medical University», Ministry of health of Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya street, the house 89, (846) 260-33-67, 13zen31@mail.ru

Abstract. Actual problem of modern pharmacology is the search for new drugs with diuretic activity. Analyzed action rutin on the renal excretion of water, ions, and creatinine in the conditions of normogravity and hypergravity. The researches revealed optimal dose rutin, stimulating excretory kidney function in normal conditions and in the background of gravitational effects.

Keywords: rutin, hypothiazid, diuretic activity, the renal excretory function, normogravity, hypergravity.

Введение

Поиск лекарственных средств, обладающих диуретической активностью, является одной из главных задач современной фармакологии и нефрологии [1]. Это связано с тем, что диуретики обладают нефропротекторными свойствами за счет усиления почечной экскреции воды, солей, продуктов белкового обмена и токсических веществ в условиях различной патологии почек. Мочегонные средства могут быть как синтетического, так и природного происхождения [2]. Нас заинтересовало лекарственное средство растительного происхождения рутин. Мы выявили дозозависимый эффект рутина на выделительную функцию почек, проверили его эффективность в условиях гипергравитации.

Цель настоящего исследования – проанализировать влияние рутина на экскреторную функцию почек в условиях нормогравитации и гипергравитации.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 90 беспородных крысах альбиносах массой 180-

220 г. Всего было поставлено 9 серий экспериментов, в том числе 4 – с использованием центрифуги ультракороткого радиуса [3]. Лабораторные животные содержались в виварии на стандартном рационе при свободном доступе к воде. Сначала исследовался дозозависимый эффект рутина на выделительную функцию почек в хронических экспериментах. Для этого животным контрольной группы в день опыта при помощи специального внутрижелудочного зонда вводили водную нагрузку в объеме 3% от массы тела, а опытным животным – рутин в дозах 50 мг/кг и 10 мг/кг в идентичном объеме [4]. В качестве препарата сравнения был взят классический диуретик гипотиазид в дозе 20 мг/кг. Животные помещались в метаболические клетки на 24 ч, собранная моча подвергалась анализу. Определялся диурез, натрийурез и калийурез (методом пламенной фотометрии на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-1) и креатининурез (колориметрическим методом на фотоколориметре КФК-3).

Заключительным этапом были проведены опыты по оригинальной методике, разработанной на кафедре фармакологии СамГМУ, с использованием центрифуги ультракороткого радиуса [5]. Животным контрольной и опытной группы вводился рутин в дозе 10 мг/кг (при этом водная нагрузка в контроле и в опыте была одинакова и составляла 5%), опытная группа дополнительно подвергалась гравитационному воздействию 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного в течение 10 минут. С препаратом сравнения гипотиазидом были поставлены аналогичные серии экспериментов. Определялся почасовой (1-й ч, 2-й ч, 3-й ч, 21 ч) диурез, натрийурез, калийурез и креатининурез. Статистическая обработка полученных результатов экспериментов проводилась по критерию Манна-Уитни.

Результаты исследования

В ходе постановки хронических экспериментов были получены следующие результаты. Рутин в дозе 50 мг/кг вызывает изолированный рост натрийуреза с $356,02 \pm 42,19$ мкм/сут в контроле до $513,31 \pm 66,21$ мкм/сут в опытной группе, $p < 0,05$ (рис. 1). При снижении дозы рутина до 10 мг/кг в опытной группе отмечалось достоверное увеличение не только диуреза с $1,69 \pm 0,16$ мл/сут до $2,32 \pm 0,20$ мл/сут, но и натрийуреза – с $356,02 \pm 42,19$ мкм/сут до $531,41 \pm 55,82$ мкм/сут, калийуреза – со $108,36 \pm 11,12$ мкм/сут до $200,32 \pm 14,36$ мкм/сут, $p < 0,05$, креатининурез при этом изменялся недостоверно. Следовательно, в условиях нормогравитации рутин в дозе 10 мг/кг оказывал диуретическое действие исключительно за счет снижения канальцевой реабсорбции.

В свою очередь гипотиазид в дозе 20 мг/кг приводил к достоверному увеличению почечной экскреции воды с $2,73 \pm 0,17$ мл/сут до $3,83 \pm 0,22$ мл/сут, натрия с $462,88 \pm 52,16$ мкм/сут до $711,31 \pm 90,84$ мкм/сут и калия с $155,86 \pm 20,70$ мкм/сут до $241,60 \pm 19,26$ мкм/сут за счет канальцевого компонента, $p < 0,05$. Таким образом, рутин в дозе 10 мг/кг изменял выделительную функцию почек аналогично препарату сравнения гипотиазиду в дозе 20 мг/кг.

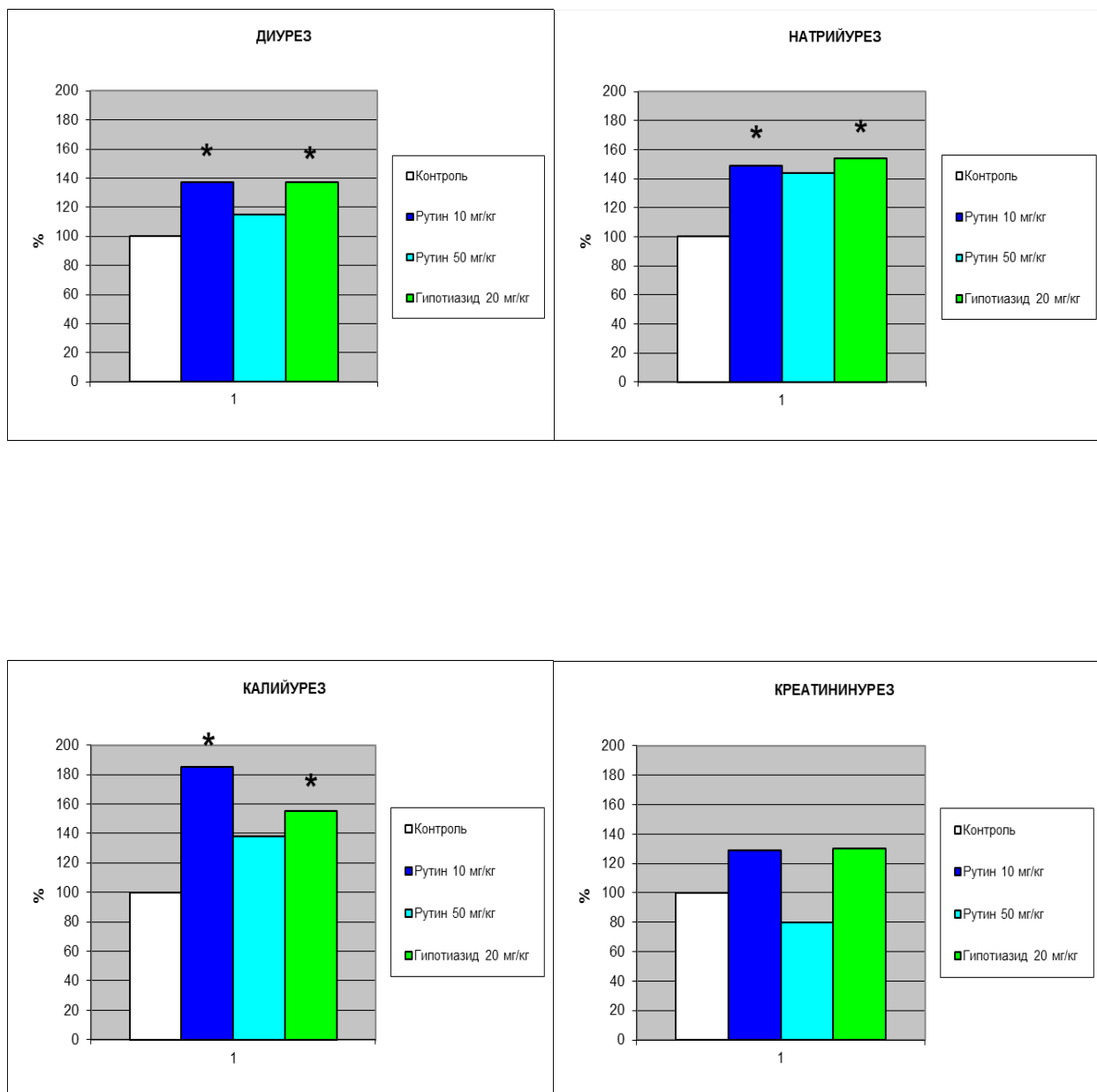
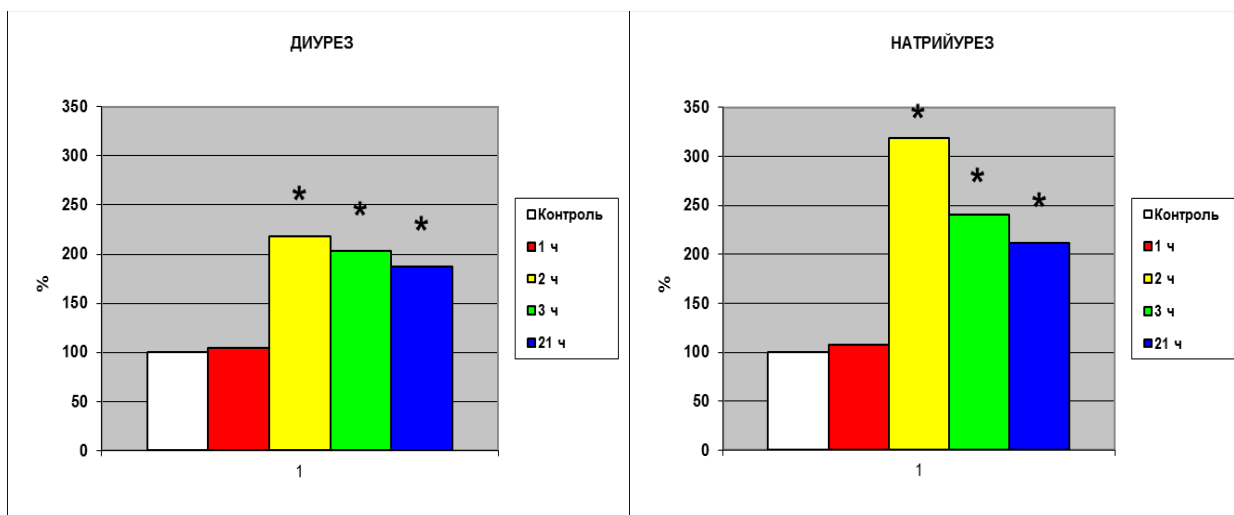


Рисунок 1. Влияние рутина в дозах 10 и 50 мг/кг и гипотиазида в дозе 20 мг/кг на суточную экскреторную функцию почек интактных крыс

В ходе экспериментов с использованием центрифуги ультракороткого радиуса было

установлено, что рутин в дозе 10 мг/кг на фоне гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного в 1-й ч увеличивал только показатель креатининурина с $0,49 \pm 0,09$ мг/ч в контрольной группе до $0,74 \pm 0,08$ мг/ч в опыте ($p < 0,05$) (рис. 2). За 2-й ч опыта было выявлено значительное достоверное возрастание почечной экскреции воды с $0,65 \pm 0,05$ мл/ч до $1,42 \pm 0,12$ мл/ч, натрия – с $61,18 \pm 6,81$ мкм/ч до $194,89 \pm 22,93$ мкм/ч, калия – с $25,75 \pm 3,24$ мкм/ч до $40,99 \pm 4,88$ мкм/ч и креатинина – с $0,58 \pm 0,08$ мг/ч до $1,64 \pm 0,27$ мг/ч, $p < 0,05$, одновременно за счет роста клубочковой фильтрации и снижения канальцевой реабсорбции в почках. На 3-й ч исследования показатели экскреторной функции почек в опытной группе оставались повышенными. Так диурез возрос с $0,73 \pm 0,07$ мл/ч до $1,48 \pm 0,06$ мл/ч, натрийурез – с $62,31 \pm 9,53$ мкм/ч до $149,85 \pm 10,64$ мкм/ч, калийурез – с $25,08 \pm 3,05$ мкм/ч до $42,14 \pm 3,41$ мкм/ч и креатининурина с $0,75 \pm 0,10$ мг/ч до $1,87 \pm 0,19$ мг/ч ($p < 0,05$). Примечательно, что спустя 21 ч эксперимента в гравитационной группе продолжала достоверно возрастать почечная экскреция воды с $1,60 \pm 0,12$ мл/21 ч до $2,99 \pm 0,12$ мл/21 ч, натрия с $171,91 \pm 14,52$ мкм/21 ч до $362,41 \pm 29,59$ мкм/21 ч, калия с $66,89 \pm 8,65$ мкм/21 ч до $125,29 \pm 10,91$ мкм/21 ч и особенно креатинина с $2,74 \pm 0,26$ мг/21 ч до $9,31 \pm 0,65$ мг/21 ч по сравнению с группой животных, подвергшихся изолированному воздействию рутина.



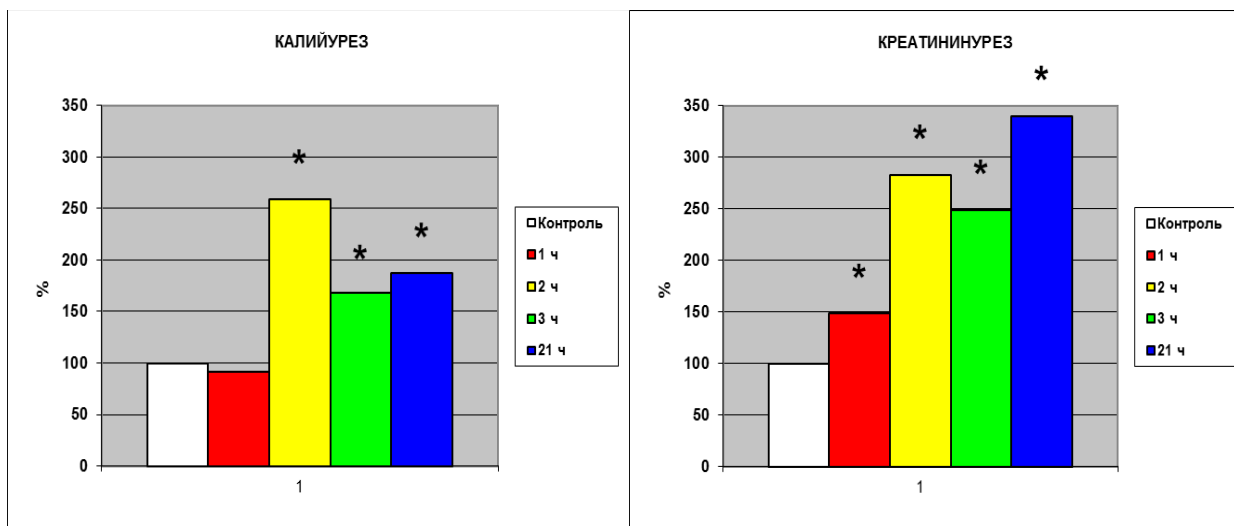


Рисунок 2. Динамика диуреза, натрийуреза, калийуреза и креатининуриза у интактных крыс под действием рутина в дозе 10 мг/кг на фоне гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного

Следует отметить, что рутин в дозе 10 мг/кг в течение 24 ч исследования на фоне гравитационного воздействия способствовал увеличению клубочковой фильтрации. Значит, рутин на фоне гипергравитации вызывал рост почечной экскреции воды не только за счет снижения канальцевой реабсорбции, но и за счет повышения клубочковой фильтрации.

В тоже время гипотиазид в дозе 20 мг/кг на фоне гравитационного воздействия приводил к достоверному росту диуреза с $0,33 \pm 0,05$ мл/21 ч до $0,54 \pm 0,05$ мл/21 ч, натрийуреза с $72,64 \pm 16,99$ мкм/21 ч до $142,96 \pm 14,46$ мкм/21 ч и креатининуриза с $2,20 \pm 0,38$ мг/21 ч до $4,48 \pm 0,46$ мг/21 ч только в заключительном этапе исследования. Таким образом, гипотиазид стимулировал выделительную функцию почек как за счет снижения канальцевой реабсорбции воды и натрия, так и за счет повышения клубочковой фильтрации (рис. 3).

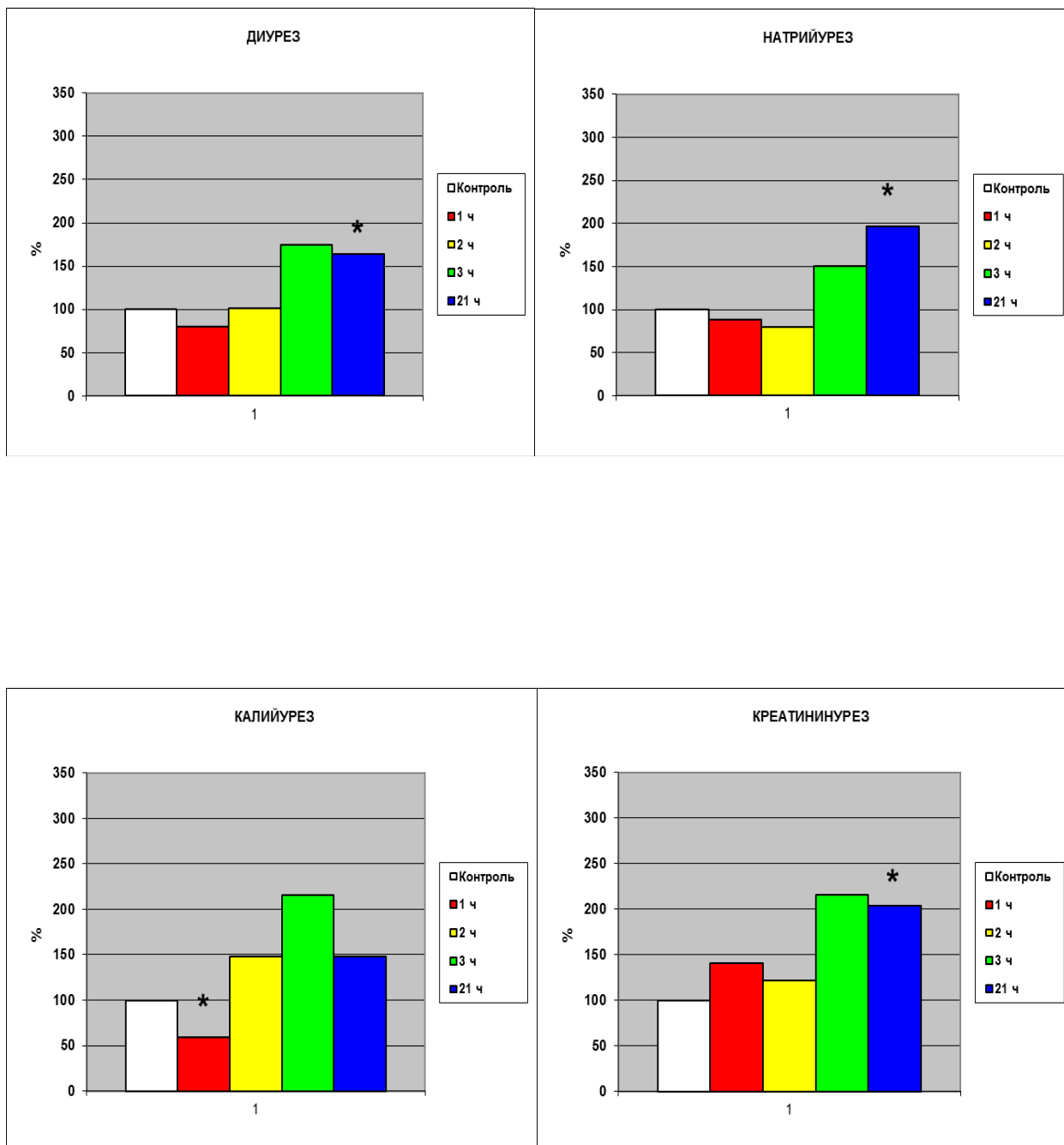


Рисунок 3. Динамика диуреза, натрийуреза, калийуреза и креатининуризы у интактных крыс под действием гипотиазида в дозе 20 мг/кг на фоне гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центростремительного ускорения к почкам животного

Обсуждение

При изучении дозозависимого эффекта рутинна была выявлена диуретическая доза 10 мг/кг, которая в условиях нормогравитации слабо стимулировала диурез только за счет влияния на канальцевый аппарат почек, а в условиях гипергравитации – оказывала выраженное стимулирующее действие на клубочковый и канальцевый аппарат почек одновременно, приводя к значительному возрастанию всех исследуемых показателей

выделительной функции почек. Действие рутина на экскреторную функцию почек, как в условиях нормогравитации, так и гипергравитации схоже с действием гипотиазида. Следует также отметить, что рутин на фоне гипергравитации имеет очень короткий латентный период, а гипотиазид - длительный.

Выводы

1. В условиях нормогравитации рутин в дозе 10 мг/кг при внутрижелудочном введении способствует достоверному росту диуреза и салуреза исключительно за счет угнетения канальцевой реабсорбции.

2. Рутин на фоне повышенной гравитации усиливает свою исходную диуретическую активность (на фоне нормогравитации), воздействуя комплексно на канальцевые и на клубочковые структуры почек.

3. Рутин в условиях нормогравитации и гипергравитации стимулирует экскреторную функцию почек аналогично гипотиазиду, обладает более коротким латентным периодом.

Список литературы

1. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Возможности медикаментозной нефропротекции и профилактики острой почечной недостаточности // Буковинский медицинский вестник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), Ч. 2. – С. 31-35.

2. Товчига О.В., Штрыголь С.Ю., Койро О.О. Лекарственные растения и выделительная функция почек // Буковинский медицинский вестник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), Ч. 2. – С. 29-31.

3. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для изучения влияния повышенных нагрузок на лабораторных животных: пат. 93674 Рос. Федерация. № 2009149546/22; заявл. 30.12.09; опубл. 10.05.10, Бюл. № 13. 2 с.

4. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным: патент на ПМ 115651 Рос. Федерация. №2011138631/13; заявл. 20.09.11; опубл. 10.05.12, Бюл. № 13. 2 с.

5. Зайцева, Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных: патент на изобретение 2494703 Рос. Федерация. №2012104057/13; заявл. 06.02.12; опубл. 10.10.13, Бюл. № 28. 11 с.