

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ С ТРАВой ЖЕЛТУШНИКА РАСКИДИСТОГО

Б.Б. Самура, Л.А. Мостипака, А.В. Таран

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков
Белгородский государственный университет

Введение

Регуляция состава внутриклеточной и внеклеточной жидкостей организма играет важную роль в жизни человека. Водный баланс занимает центральное место в регуляции состава жидкостей тела. Чем выше осмолярность плазмы, тем ниже в ней концентрация воды. Главным компонентом, определяющим осмолярность плазмы крови, является натрий. У больных с нарушениями водного обмена наблюдается гипо- или гипернатриемия. На протяжении длительного времени существования медицины велись интенсивные поиски синтетических и природных веществ, которые улучшают механизмы, регулирующие водно-натриевый баланс при патологических состояниях деятельности почек [7]. Выброс в кровеносное русло простагландинов ПГЕ₂ приводит к улучшению почечного кровотока, снижению реабсорбции натрия, хлора и осмотически свободной воды в восходящем отделе петли Генле и собирательных трубочках [6]. ПГЕ₂ повышают содержание кининов в плазме, которые усиливают диурез, натрийурез и стимулируют выработку релаксирующего фактора эндотелия, идентифицированного как оксид азота и обладающего сильными сосудорасширяющими свойствами [4].

Поэтому важной задачей является создание новых эффективных препаратов для усиления функции почек и увеличения мочеотделения при патологических состояниях. Поиск новых лекарственных препаратов, осуществляющих фармакологическую коррекцию деятельности почек, является важной проблемой фармакологии [9].

Арсенал диуретических лекарственных препаратов на современном фармацевтическом рынке России и Украины довольно разнообразен. В качестве диуретических и антиазотемических средств, наряду с синтетическими лекарственными препаратами широкое применение нашли настои из растительного сырья [3, 15].

Синтетические диуретические препараты (гидрохлортиазид, фуросемид, этакриновая кислота, буфенокс, клопамид) наряду с выраженным диуретическим эффектом оказывают нежелательное побочное действие (гиперемия кожи, зуд, головокружение, депрессия, мышечная слабость, жажда, могут развиваться гипокалиемия, гиперурикемия, урикозурия, метаболический алкалоз, тромбоцитопения, гипергликемия и др.) [11, 19, 20].

Меньшее количество побочных реакций оказывают препараты растительного происхождения, которые используют для увеличения выведения из организма избытка клеточной и внеклеточной жидкости в тканях и серозных полостях организма у больного человека. Чаще лекарственные средства растительного происхождения не оказывают аллергического действия по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами [3, 10, 15].

Применение растительного сырья в составе растительных сборов оказывает комплексное и разностороннее влияние на фармакологическую коррекцию деятельности почек у человека. Рационально созданные составы растительных сборов уменьшают нежелательные побочные реакции от использования отдельных растений, потенцируют диуретическое действие, дают возможность их применять для лечения заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы [16].

Целью данной работы было исследование диуретической активности растительных сборов с травой желтушника раскидистого и исследование некоторых сторон механизма диуретической активности в экспериментах на животных.

Материалы и методы

Объектом исследования были взяты 6 разработанных растительных сборов, в состав которых входили 7 разновидностей лекарственного растительного сырья: трава желтушника раскидистого, трава хвоща полевого, цветки и трава клевера лугового, рыльца кукурузы обыкновенной, листья березы бородавчатой, листья черной смородины и трава тысячелистника (табл. 1). Настои из растительных сборов готовили по методике, описанной в государственной фармакопее. Дозы настоев брали на основании ранее проведенных исследований.

Таблица 1

Состав лекарственных сборов с травой желтушника раскидистого

№	Название лекарственного растительного сырья	Сборы №, в г				
		1	2	3	4	5
1	Трава желтушника раскидистого	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
2	Трава хвоща полевого	-	2,0	2,0	2,0	-
3	Цветки и трава клевера лугового	2,0	-	2,0	2,0	2,0
4	Рыльца кукурузы обыкновенной	-	2,0	2,0	-	2,0
5	Листья березы бородавчатой	2,0	2,0	-	2,0	2,0
6	Листья смородины черной	2,0	-	2,0	2,0	-
7	Трава тысячелистника	2,0	2,0	-	-	2,0

Исследование диуретической активности созданных растительных сборов проведено на белых крысах линии Вистар массой 140-175 г по методу Е.Б. Берхина [1]. Отобранный растительный сбор №2 изучали в аспекте влияния на выделительную функцию почек, экскрецию ионов натрия и калия, количество простагландинов ПГЕ₂ и содержание калликреина и калликреиногена в плазме крови у животных с экспериментальными водными и солевыми нагрузками. Количество электролитов в моче определяли с помощью метода пламенной фотометрии с использованием пламенного фотометра ПАЖ-2 [1]. В плазме крови вычисляли количество простагландинов ПГЕ₂ с использованием радиоиммунологического метода [12, 18], а содержание калликреиногена и калликреина – энзиматическим методом [13, 14].

В качестве эталонных препаратов сравнения были использованы гипотиазид и настой из травы хвоща полевого (1:10), которые готовили по методике, описанной в государственной фармакопее. Настои из сбора и препараты сравнения вводили внутривентрикулярно с помощью специального металлического зонда.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных экспериментальных данных (табл. 2) показал, что все изученные настои из растительных сборов с травой желтушника раскидистого увеличивают количество выделяемой мочи в опытных группах животных.

Таблица 2

Диуретическая активность растительных сборов с травой желтушника раскидистого

Настои из сборов №№	Доза, мл/кг	Количество животных в группе	Диурез через ...			
			2 часа		4 часа	
			в мл	в % к контролю	в мл	в % к контролю
1	2,5	7	2,32±0,07*	138,1	4,32±0,10*	153,2
2	2,5	7	2,94±0,08*	175,0	5,87±0,07**	208,2
3	2,5	7	2,76±0,13*	164,3	4,98±0,09*	176,6
4	2,5	7	2,84±0,12*	169,0	5,26±0,08*	186,5
5	2,5	7	2,68±0,11*	159,5	5,12±0,12*	181,6
Настой травы хвоща полевого	2,5	7	2,28±0,08*	135,7	4,62±0,14*	163,8
Гипотиазид	25	7	2,54±0,14*	151,2	4,89±0,13*	173,4
Контроль	-	7	1,68±0,08	100	2,82±0,14	100

Примечание: *, ** – достоверность результатов при $p < 0,05$ и $p < 0,01$, в сравнении с контролем

Среди растительных сборов с травой желтушника раскидистого наиболее активным оказался настой из сбора №2, который через 2 часа увеличивал диурез на 75% ($p < 0,05$), а через 4 часа – на 108,2% ($p < 0,01$). Замена в сборе №2 травы хвоща полевого и рылец кукурузы обыкновенной, на цветки и траву клевера лугового и листья черной смородины (сбор №1) привело к уменьшению количества выделенной мочи, за 2 часа с 75% ($p < 0,05$), до 38,1% ($p < 0,05$), а за 4 часа – с 108,2% ($p < 0,01$), до 53,2% ($p < 0,05$).

При добавлении к сбору №1 рылец кукурузы обыкновенной и исключении из сбора листьев смородины черной (сбор №5) диуретическая активность увеличилась за 2 часа с 38,1% ($p < 0,05$) до 69% ($p < 0,05$), а за 4 часа – с 53,2% ($p < 0,01$) до 81,6% ($p < 0,05$) по сравнению со сбором №1. Замена в сборе №5 листьев травы тысячелистника и рылец кукурузы обыкновенной на траву хвоща полевого и листья смородины черной (сбор №4) через 2 часа диуретическая активность увеличилась с 59,5% ($p < 0,05$) до 69% ($p < 0,05$), а через 4 часа – с 81,6% ($p < 0,05$) до 85,6% ($p < 0,05$). При исключении из сбора №4 листьев березы бородавчатой и добавлении рылец кукурузы обыкновенной (сбор №3) диуретическая активность уменьшилась за 2 часа с 69% ($p < 0,05$) до 64,3% ($p < 0,05$), а за 4 часа – с 85,5% ($p < 0,05$) до 76,6% ($p < 0,05$) по сравнению со сбором №4. Наименьшее мочегонное действие, среди исследованных сборов, проявил настой из сбора №1, который через 4 часа увеличил выделение мочи на 53,2% ($p < 0,05$).

Анализ зависимости диуретической активности растительных сборов от их состава дает основания считать, что наилучшей комбинацией есть растительный сбор №2, содержащий траву желтушника раскидистого, траву хвоща полевого, рыльца кукурузы обыкновенной, листья березы бородавчатой, рыльца кукурузы обыкновенной и траву тысячелистника.

Под влиянием гипотиазида количество выделенной лабораторными животными мочи увеличивалось через 2 часа на 35,7% ($p < 0,05$), а через 4 часа – на 73,4% ($p < 0,05$). Настой из травы хвоща полевого увеличивал мочевыделение через 2 часа на 35,7% ($p < 0,05$), а через 4 часа – на 63,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, наибольший диуретический эффект проявил растительный сбор №2, который превышал препараты сравнения и он был подвергнут углубленным исследованиям механизма специфической диуретической активности.

Сравнительный анализ полученных результатов с водной нагрузкой (табл. 3) показал, что настой из сбора №2 увеличивает мочевыделение у белых крыс на 112,2% ($p < 0,01$) и превышает действие гипотиазида на 38,6% ($p < 0,05$), а настой травы хвоща полевого – на 33,3% ($p < 0,05$). Экскреция натрия под влиянием настоя из сбора №2 увеличилась на 45,8%, а экскреция калия имела тенденцию к увеличению на 2,7%. Гипотиазид увеличивал экскрецию натрия на 38,3% ($p < 0,05$) и калия на 19,5% ($p < 0,05$). Настой травы хвоща полевого усиливал выведение из организма животных натрия на 33,3% ($p < 0,05$) и калия на 7,4%.

Таким образом, в эксперименте с водной нагрузкой настой из сбора №2 по диуретической активности превосходит гипотиазид в 1,42 раза, а настой травы хвоща полевого – в 1,86 раза. Преимуществом сбора №2 является способность в 7,2 раза меньше выводить калий в сравнении с гипотиазидом и в 2,7 раза меньше в сравнении с настоем травы хвоща полевого.

Изучение влияния исследуемых препаратов на диурез после солевой нагрузки (табл. 3) показало, что настой из сбора №2 увеличивал мочеотделение на 120,8% ($p < 0,01$). Под влиянием гипотиазида в дозе 25 мг/кг после водной нагрузки диурез увеличился на 76,3%, а после солевой нагрузки – на 83,3%. Настой приготовленный из травы хвоща полевого после водной нагрузки диурез увеличился на 58,3%, а после солевой нагрузки – на 66,6%.

Экскреция ионов натрия под влиянием настоя из растительного сбора №2 после водной нагрузки увеличилась на 45,8% ($p < 0,05$), гипотиазида – на 38,6% ($p < 0,05$), а настоя из травы хвоща полевого – на 33,3% ($p < 0,05$). Уровень экскреции калия имел тенденцию к увеличению под действием настоя из сбора №2 – на 2,7%; у гипотиазида – на 19,5% ($p < 0,05$), а настоя из травы хвоща полевого – на 7,4%.

Влияние настоя из сбора № 2, гипотиазида и настоя травы желтушника раскидистого на экскрецию мочи, электролитов у белых крыс линии Вистар после водной и солевой нагрузки

Условия эксперимента	Доза	Кол-во животных в группе	Диурез за 4 часа		Экскреция Na ⁺		Экскреция K ⁺	
			(M ± m), мл	в % к контролю	(M ± m), мкмоль/мин	в % к контролю	(M ± m), мкмоль/мин	в % к контролю
Водная нагрузка								
Контроль	-	10	2,78±0,12	100	96,9±2,1	100	25,6±0,11	100
Настой сбора №2	2,5 мл/кг	10	5,9±0,13**	212,2	141,3±2,9*	145,8	26,3±0,17	102,7
Гипотиазид	25 мг/кг	10	4,9±0,11*	176,3	134,2±3,1*	138,6	30,6±0,12	119,5
Настой травы хвоща полевого	2,5 мл/кг	10	4,4±0,15*	158,3	129,2±2,2*	133,3	27,5±0,16	107,4
Солевая нагрузка								
Контроль	-	10	2,4±0,13	100	118,4±3,3	100	24,9±0,11	100
Настой сбора № 2	4,1 мл/кг	10	5,3±0,15**	220,8	162,5±2,1*	137,2	26,2±0,16*	105,2
Гипотиазид	50 мг/кг	10	4,4±0,14**	183,3	159,8±4,2*	134,9	30,7±0,09*	123,3
Настой травы хвоща полевого	2,5 мл/кг	10	4,0±0,11**	166,6	148,6±4,13*	125,5	27,4±0,12*	110,0

Примечание: * ** – достоверность результатов при p<0,05 и p<0,01 соответственно, по сравнению с контролем

Влияние настоя из сбора № 2, гипотиазида и настоя травы хвоща полевого на уровень простагландинов ПГЕ₂ в плазме крови у крыс

Серия опытов	Содержание ПГЕ ₂					
	Интактные			Солевая нагрузка		
	(M ± m), нмоль/л	в % к контролю	Водная нагрузка (M ± m), нмоль/л	в % к контролю	Солевая нагрузка (M ± m), нмоль/л	в % к контролю
Контроль	6,28 ±0,12	100	6,74±0,15	100	6,93±0,12	100
Настой из сбора №2	8,52±0,14*	137,3	8,65±0,12*	128,3	8,29±0,14*	139,8
Гипотиазид	7,47±0,13*	118,9	8,12±0,17*	120,5	7,27±0,13*	122,6
Настой травы хвоща полевого	7,65±0,07*	121,8	7,98±0,13*	118,4	6,95±0,11*	117,2

Примечание: «*» – достоверность различия с интактными животными при p<0,05.

Влияние настоя из сбора №2, гипотиазида и настоя травы хвоща полевого на активность калликреин-кининовой системы в плазме крови у белых крыс

Условия эксперимента	Доза	Количество животных в группе	Содержание калликреиногена		Содержание калликреина	
			(M ± m), МОД/мл	в % к контролю интактным	M ± m), МОД/мл	в % к контролю в % к интактным
Водная нагрузка						
Интактные	-	10	278,5±6,4	100	96,9±6,2	100
Контроль	-	10	281,9±7,1	100	102,7±4,3	106,0
Настой сбора №2	2,5 мл/кг	10	354,8±4,5	125,9	132,7±3,1*	133,3
Гипотиазид	25 мг/кг	10	336,7±6,2	119,4	125,9±4,6	129,9
Настой травы хвоща полевого	2,5 мл/кг	10	323,7±8,1*	114,8	118,9±3,4***	119,5
Солевая нагрузка						
Контроль	-	10	284,9±6,7	100	112,5±5,1	116,1
Настой сбора №2	2,5 мл/кг	10	364,2±5,1***	127,8	152,6±4,9***	157,5
Гипотиазид	25 мг/кг	10	342,5±6,2*	120,2	143,8±5,8*	148,4
Настой травы хвоща полевого	2,5 мл/кг	10	335,8±7,8***	117,9	141,4±6,7***	129,7

Примечание: «*» – достоверность различия с интактными животными при $p < 0,05$, «**» – достоверность различия с контролем $p < 0,05$

Учитывая, что простагландины ПГЕ₂ увеличивают почечный кровоток, вызывают его перераспределение с шунтированием в юкстамедуллярной зоне коркового вещества почек, снижают осмотический градиент и уменьшают реабсорбцию воды в собирательных трубочках с последующим увеличением диуреза, были проведены исследования влияния настоя из сбора №2 на содержание простагландинов ПГЕ₂ в плазме крови исследуемых крыс (табл. 4). Установлено, что после введения настоя из растительного сбора №2 количество ПГЕ₂ у интактных крыс составило 6,28±0,12 нмоль, после водной нагрузки содержание простагландинов увеличилось на 28,3% (p<0,05), а после солевой – на 39,8% (p<0,05). После введения гипотиазида в дозе 25 мг/кг наблюдали увеличение уровня ПГЕ₂ в плазме крыс на 20,9% и 22,6% (p<0,05) соответственно после водной и солевой нагрузок. После введения настоя травы хвоща полевого количество ПГЕ₂ также увеличилось у интактных крыс – на 18,9% (p<0,05), а после водной и солевой нагрузки, соответственно, – на 18,4% (p<0,05) и 17,2% (p<0,05).

Проведенные исследования показали, что настой из сбора №2 увеличивает количество простагландинов ПГЕ₂ у животных и по этим данным превышает гипотиазид и настой травы хвоща полевого. Это свидетельствует о том, что диуретическое действие исследуемого сбора №2 проявляется за счет улучшения почечного кровообращения вследствие увеличения уровня простагландинов ПГЕ₂ [3, 6].

С целью дальнейшего изучения механизмов специфической диуретической активности сбора №2 было изучено его влияние на активность калликреин-кининовой системы. Диуретический и натрийуретический эффект кининов связан с увеличением под их влиянием почечного кровообращения, клубочковой фильтрации, а также с прямым угнетением реабсорбции натрия в проксимальных канальцах. Кроме этого, кинины активируют синтез простагландинов ПГЕ₂, которые также улучшают почечный кровоток [4].

Заключение

Результаты изучения влияния действия настоя из сбора №2 на активность калликреин-кининовой системы (табл.5) показали, что настой из сбора №2 повышает уровень калликреиногена в плазме крови белых крыс с водной и солевой нагрузками соответственно на 25,9% и 27,4%, а уровень калликреина увеличивался на 29,2% и 33,3% в сравнении с контролем. Под действием гипотиазида также наблюдали повышение уровня калликреиногена и калликреина у белых крыс при водной нагрузке, соответственно, – на 19,4% и 22,6%, при солевой – на 20,9% и 29,9%. Настой травы хвоща полевого после водной и солевой нагрузок повышал содержание калликреиногена в плазме крови, соответственно, – на 14,8% и 16,2%, а количество калликреина увеличилось на 15,8% и 19,5% в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, настой из сбора №2 увеличивал содержание простагландинов ПГЕ₂ и кининов, которые являются основными регуляторами выделительной функции почек. По силе действия на калликреин-кининовую систему настой из сбора №2 превосходит гипотиазид и настой из травы хвоща полевого.

Выводы

1. Диуретическая активность растительного сбора №2 превышает действие гипотиазида и настоя из травы хвоща полевого.

2. Мочегонный эффект настоя из растительного сбора №2 является следствием повышения выведения с мочой ионов натрия, снижение осмолярности плазмы крови, улучшением кровообращения в сосудистых клубочках почек, а также повышением содержания простагландинов ПГЕ₂ в плазме крови и усилением активности калликреин-кининовой системы.

Библиографический список

1. Берхин, Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е.Б. Берхин // Химико-фармакологический журнал. – 1977. – Т.11, № 5. – С. 3-11.
2. Гарник, Т.П. Обзор официального и перспективного лекарственного растительного сырья / Т.П. Гарник, И.Л. Вихтинская, Т.И. Исакова // Фитотер. в Укр. – 1998. – № 1. – С. 10-158; № 2-3. – С. 51-58.

3. Глезер, Г.А. Диуретики: рук. для врачей / Г.А. Глезер. – М.: Интербук-бизнес, 1993. – 352 с.
4. Данн, М. Простагландины почки / М. Данн // Современная нефрология. – М.: Медицина, 1984. – С 80-121.
5. Джеймс А.Шейман. Патофизиология почки / А.Шейман Джеймс. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ «Невский Диалект», 1999. – 206 с.
6. Зверев, Я.Ф. Влияние диуретиков на активность калликреин-кининовой системы крови в условиях экспериментального воспаления / Я.Ф. Зверев, Э.А. Соколов // Фармакол. и токсикол. – 1996. – Т.59, № 4. – С.84-86.
7. Лебедев, А.А. Новые представления о функции нефрона и о механизмах действия диуретиков / А.А. Лебедев // Фармакология и токсикология. – 1990. – №2. – С. 8-13.
8. Мамчур, Ф.И. Фитотерапия в урологии / Ф.И. Мамчур. – Киев: Здоровье, 1991. – 144 с.
9. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – М.: ООО «Новая Волна», 2000. – Т.1. – 540 с.
10. Новые аспекты в развитии и стандартизации метода определения простагландинов в биологических жидкостях и тканях / В.Д. Помойнецкий, А.А. Некрасова, В.Н. Косых, Г.А. Газарян // Вопросы медицинской химии. – 1979. – № 5. – С. 636-641.
11. Пасхина, Т.С. Калликреин плазмы крови – новые функции / Т.С. Пасхина // Биохимия. – 1976. – Т.41, № 8. – С. 1347.
12. Пасхина, Т.С. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина сыворотки (плазмы) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях / Т.С. Пасхина, А.В. Кринская // Вопросы медицинской химии. – 1974. – Т.20, № 6. – С. 660-663.
13. Соколов, С.Я. Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия) / С.Я.Соколов, И.П. Замотаев. – Харьков: Основа, 1993. – 447 с.
14. Bian L., Chertoff M.E. Distinguishing cochlear pathophysiology in 4-aminopyridine and furosemide treated ears using a nonlinear systems identification technique // J. Acoust. Soc. Am. – 2001. – № 2. – P. 671-685.
15. Double-blind, parallel, comparative multicentre study of a new combination of diltiazem and hydrochlorothiazide with individual components in patients with mild or moderate hypertension /Manning G., Joy A., Mathias C.J. et al. // J. Hum. Hypertens. – 1996. – № 7. – P. 443-448.
16. Jaffe B.V., Bernham H.R., Parker C.W. Radioimmunoassay measurement of prostaglandin A, E and F in human plasma // J. Clin. Invest. – 1973. – Vol. 52. – P. 398-405.
17. Plata C., Meade P., Hall A. et al. Alternatively spliced isoform of apical Na(+)-K(+)-Cl(-) cotransporter gene encodes a furosemide-sensitive Na(+)-Cl(-) cotransporter // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2001. – N 4. – P. 574-582.
18. Searles R.V., Johnson M., Shikher V. Effects of ethacrynic acid on intraocular pressure of anesthetized rats // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1999. – Vol. 220, № 3. – P. 184-188.

УДК 611.7

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЕФОРМАЦИИ СТОПЫ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

С.А. Петричко, Т.А. Макотрова, Е.Н. Крикун, С.В. Заболотная

Кафедра нормальной анатомии и гистологии БелГУ

Введение

Основная масса исследований стопы проводится среди детей дошкольного и раннего школьного возраста. Для возрастного периода с 16 до 19 лет данных недостаточно, хотя в этом возрасте формирование опорно-двигательного аппарата еще не окончено. Завершение формирования стопы и позвоночника как целого приходится к 20-24 годам. Все это обуславливает актуальность исследования плантограмм и проведения морфофункциональной корреляции между деформациями стопы, характеристиками позвоночника и некоторыми антропометрическими данными.

Основное содержание

Стопа состоит из большого количества костей, которые образуют два свода: продольный и поперечный. Продольный свод стопы стягивается сухожилиями и мышцами, которые приподнимают внутреннюю сторону стопы. Продольная дуга имеет наружный