

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дрогозов

УДК 615.254.7:57.084.1:616.61-008.64

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «ФЛАРОСУКЦИН» НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ: ОЦІНКА ФІЛЬТРАЦІЙНО-РЕАБСОРБЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК

Т.І.Єрмоленко, І.А.Зупанець, С.К.Шебеко

Національний фармацевтичний університет

Представлені результати дослідження впливу препарату «Фларосукцин» на фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок у щурів молодого віку за умов експериментального моделювання ниркової недостатності. Отримані результати свідчать, що препарат «Фларосукцин» проявляє діуретичний ефект, зменшує відносну густину сечі; супроводжується нормалізацією концентрації ендogenous креатиніну в крові і сечі щурят та показників клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції. Показано, що зазначена дія більш виражена при застосуванні препарату у дозі 2,0 мл/кг та повністю узгоджується з результатами, отриманими при вивченні даного виду активності на статевозрілих тваринах.

Останнім часом все більшої актуальності набувають питання діагностики і лікування ниркової недостатності у дітей. Зокрема, за даними різних обстежень частота хвороб нирок і сечовивідних шляхів серед дітей України і країн СНД складає в середньому 29 випадків на 1000 дитячого населення [8, 10, 11, 14].

Консервативна терапія інфекційно-запальних захворювань нирок, уролітіазу, дисметаболических нефропатій, ниркової недостатності повинна бути направлена, перш за все, на усунення етіологічного чинника і порушень уродинаміки [1, 2, 4, 9]. Біологічно активні речовини лікарських рослин володіють діуретичною, спазмолітичною, антимікробною, мембраностабілізуючою, нефропротекторною та ін. видами дії. Так, у комплексній терапії захворювань нирок і сечовивідних шляхів у дітей широко застосовуються препарати Канефрон Н, Хофітол, Леспенефрил та ін. [6].

Особливої уваги в якості альтернативного засобу для лікування ниркової недостатності у дітей заслуговує препарат «Фларосукцин» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Метою представленого дослідження стало вивчення впливу препарату «Фларосукцин» на фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок за умов розвитку експериментальної ниркової недостатності (ЕНН) у нестатевозрілих щурів.

Матеріали та методи

Представлені дослідження виконані на моделі ЕНН у щурів молодого віку та оцінено вплив препарату

«Фларосукцин» на фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок. ЕНН у тварин моделювали шляхом однократного внутрішнього зового введення 50% розчину гліцерину в об'ємі 10 мл/кг [13, 16, 17].

Тварини (білі статевонезрілі щури обох статей масою 40-50 г) були розподілені на наступні групи по 8 особин у кожній: 1 група – інтактний контроль; 2 група – контрольна патологія; 3 група – тварини, які отримували препарат «Фларосукцин» у дозі 2,0 мл/кг; 4 група – тварини, які одержували препарат «Фларосукцин» у дозі 3,2 мл/кг; 5 група – тварини, які одержували препарат «Канефрон Н» у дозі 11,0 мл/кг.

Дослідження були виконані згідно з правилами «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і інших наукових цілях» [15].

У межах виконання експерименту (у вигляді вихідних даних та станом на 14-у добу) оцінювали наступні показники: об'єм сечі [3], відносну густину сечі [3], вміст креатиніну у крові та сечі тварин [5]; визначали величину клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції загальноприйнятими розрахунковими методами. Для статистичної обробки результатів застосовували комп'ютеризовані методи варіаційної статистики, користуючись критеріями Фішера-Стьюдента [7, 12].

Результати та їх обговорення

Результати вивчення діуретичної дії препарату «Фларосукцин» представлені в табл. 1. Встановлено, що у інтактного контролю об'єм сечі на фоні водного навантаження в середньому склав 5,0 мл, відносна густина – відповідно 1,020. Розвиток ниркової недостатності призводив до олігурії і, відповідно, до зменшення добового діурезу в 2,4 рази. При цьому відмічається підвищення відносної густини сечі до 1,024.

Застосування у молодих щурів препарату «Фларосукцин» в дозі 2,0 мл/кг на фоні розвитку ниркової недостатності приводило до збільшення об'єму сечі в 3,4 рази порівняно з групою контрольної патології, а відносна густина сечі склала 1,019, що відповідає показникам інтактних щурів. Введення тваринам препарату в дозі 3,2 мл/кг сприяло збільшенню об'єму сечі в 2,9 рази порівняно з групою контрольної патології, а відносна густина сечі склала в середньому 1,020, що дещо перевищувало дані інтактного контролю.

Таблиця 1

Порівняльне вивчення впливу різних доз препаратів «Фларосукцин» і «Канефрон Н» на індукований діурез у щурів молодого віку (n=40)

| Групи тварин | Доза, мл/кг | Об'єм сечі (мл) | Відносна густина |
|----------------------|-------------|-----------------|------------------|
| Інтактний контроль | – | 5,00±0,72 | 1,020±0,001 |
| Контрольна патологія | – | 2,13±0,54* | 1,024±0,001* |
| Фларосукцин | 2,0 | 7,25±0,54**/** | 1,019±0,001** |
| Фларосукцин | 3,2 | 6,06±0,42**/** | 1,022±0,001 |
| Канефрон Н | 11,0 | 2,25±0,31* | 1,021±0,003 |

Примітки: * – достовірність відмінностей по відношенню до інтактного контролю (p≤0,05); ** – достовірність відмінностей по відношенню до контрольної патології (p≤0,05); *** – достовірність відмінностей по відношенню до препарату порівняння (p≤0,05).

Таблиця 2

Вплив препаратів «Фларосукцин» і «Канефрон Н» на вміст креатиніну в крові і сечі щурів молодого віку з ЕНН (n=40)

| Групи тварин | Доза, мл/кг | Вміст Cr в крові, мкмоль/л | Вміст Cr в сечі, мкмоль/л |
|----------------------|-------------|----------------------------|---------------------------|
| Інтактний контроль | – | 276,51±26,37 | 10954,50±1318,97 |
| Контрольна патологія | – | 410,64±34,36* | 6747,88±815,53* |
| Фларосукцин | 2,0 | 261,22±24,60** | 9656,88±694,32**/** |
| Фларосукцин | 3,2 | 213,40±6,47**/** | 7911,00±646,74* |
| Канефрон Н | 11,0 | 279,78±36,15 ** | 6461,63±1055,53* |

Примітки: * – достовірність відмінностей по відношенню до інтактного контролю (p≤0,05); ** – достовірність відмінностей по відношенню до контрольної патології (p≤0,05); *** – достовірність відмінностей по відношенню до препарату порівняння (p≤0,05).

Препарат порівняння «Канефрон Н», що вводився в добовій дозі 11 мл/кг, практично не збільшував об'єм сечі порівняно з контрольною патологією, відносна густина сечі склала 1,021 і відповідала інтактним показникам.

Встановлено, що препарат «Фларосукцин» проявляє діуретичний ефект і зменшує відносну густину сечі. При цьому більш виражена дія виявляється в дозі 2,0 мл/кг, достовірно перевищуючи дію препарату порівняння. Діуретична дія препарату «Фларосукцин» забезпечується комплексом рослинних екстрактів, що входять до складу препарату. Отже, можна дійти висновку, що досліджуваний препарат у дозах 2,0 мл/кг і 3,2 мл/кг виявляє діуретичну дію, збільшуючи діурез у щурят на фоні водного навантаження. За сечогінною активністю «Фларосукцин» у дозі 2,0 мл/кг достовірно перевищує дію препарату порівняння «Канефрон Н», що вводиться в більшій дозі.

Результати вивчення впливу препарату «Фларосукцин» та «Канефрон Н» на вміст креатиніну в кро-

ві і сечі щурів та показників клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції наведені в табл. 2 і 3.

Встановлено, що розвиток ЕНН супроводжується підвищенням у крові щурів групи контрольної патології вмісту ендogenous креатиніну в 1,5 рази з одночасним зниженням (у 1,6 рази) його рівня в сечі. Відповідно до цього змінюється і клубочкова фільтрація, зменшуючись у 5,3 рази. Реабсорбція в канальцях також дещо знижується (на 3%). Таким чином, ЕНН призводить до порушення фільтраційно-реабсорбційної функції нирок.

Застосування препарату «Фларосукцин» у дозі 2,0 мл/кг на фоні розвитку патології нирок супроводжується нормалізацією концентрації ендogenous креатиніну в крові і сечі щурят. Клубочкова фільтрація і реабсорбція також повністю нормалізуються.

У дозі 3,2 мл/кг «Фларосукцин» також сприяє значному відновленню функціонального стану нирок. Рівень креатиніну в крові знижується порівняно з групою контрольної патології в 1,9 рази, в сечі,

Таблиця 3

Вплив препаратів «Фларосукцин» і «Канефрон Н» на клубочкову фільтрацію і канальцеву реабсорбцію у щурів молодого віку з ЕНН (n=40)

| Група тварин | Доза, мл/кг | Клубочкова фільтрація, мл/хв | Канальцева реабсорбція, % |
|----------------------|-------------|------------------------------|---------------------------|
| Інтактний контроль | – | 0,160±0,035 | 96,70±0,76 |
| Контрольна патологія | – | 0,030±0,010* | 93,86±0,86* |
| Фларосукцин | 2,0 | 0,150±0,022**/** | 96,90±0,40** |
| Фларосукцин | 3,2 | 0,206±0,023**/** | 97,64±0,21** |
| Канефрон Н | 11,0 | 0,052±0,015* | 94,18±1,40 |

Примітки: * – достовірність відмінностей по відношенню до інтактного контролю (p≤0,05); ** – достовірність відмінностей по відношенню до контрольної патології (p≤0,05); *** – достовірність відмінностей по відношенню до препарату порівняння (p≤0,05).

відповідно, підвищується на 17%. При цьому фільтрація в клубочках посилюється і перевищує показники контрольної патології в 7 разів. Проте, слід відмітити, що застосування препарату у вказаній дозі підсилює (на 29%) фільтрацію також порівняно з інтактним контролем. Реабсорбція в канальцях досягає інтактного рівня.

Застосування препарату «Канефрон Н» знижує концентрацію креатиніну в крові щурят з патологією, проте в сечі рівень креатиніну практично не підвищується і відповідає даним контрольної патології. Фільтрація і реабсорбція також не змінюються порівняно з даними контрольної патології.

Таким чином, застосування препарату «Фларосукцин» в обох досліджених дозах сприяє відновленню фільтраційно-реабсорбційної функції нирок. Причому, більш виражена дія, що призводить до повної нормалізації, виявляється при введенні дози 2,0 мл/кг. У вказаній дозі препарат «Фларосукцин»

zareкомендував себе вірогідно ефективнішим за препарат порівняння «Канефрон Н».

ВИСНОВКИ

1. Препарат «Фларосукцин» у дозах 2,0 та 3,2 мл/кг проявляє діуретичний ефект, зменшує відносну густину сечі; відмічається нормалізація концентрації ендogenous креатиніну в крові і сечі щурят та показників клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції.

2. Показано, що більш виражена дія препарату «Фларосукцин» відмічена у дозі 2,0 мл/кг; причому, вивчаємий препарат не поступався препарату порівняння «Канефрону Н» за усіма досліджуваними показниками.

3. Отримані результати з оцінки впливу препарату «Фларосукцин» на фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок у щурят повністю узгоджуються з аналогічними, отриманими при вивченні зазначених показників на статевозрілих тваринах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Философова Е.В. // РМЖ. – 2006. – №2. – С. 18-22.
2. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. // *Consilium-medicum: приложение – Урол.* – 2003. – С. 18-22.
3. Зупанец І.А., Мисюрєва С.В., Прописнова В.В. и др. *Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования / Под ред. И.А.Зупанца. – 3-е изд., перераб. и доп. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2005. – 200 с.*
4. Кадыров З.А., Истратов В.Г., Сулейманов С.И. // *Клин. медицина.* – 2007. – Т. 70, №1. – С. 21-25.
5. Камышинов В.С. *Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справ. в 2-х т. Т. 1. – 2-е изд. – Мн: Интерпрессервис, 2003. – 495 с.; Т. 2. – 463 с.*
6. Коваленко В.Н. *Компендиум 2012 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко. – К.: Морион, 2012. – 2320 с.*
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.* – К.: Морион, 2000. – 320 с.
8. Лопаткина Н.А., Перепанова Т.С. *Рациональная фармакотерапия в урологии: Руководство для практикующих врачей.* – М.: Изд-во «Литтерра», 2006. – 818 с.
9. Мирошников В.М. *Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии.* – М.: МЕДпрессинформ, 2005. – 239 с.
10. Папаян А.В., Архипов В.В., Береснева Е.А. // *Тер. архив.* – 2004. – №4. – С. 83-90.
11. Петков В. *Современная фитотерапия.* – София: Медицина и физкультура, 1988. – С. 260-403.
12. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.* – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
13. Ahmed H.M.S., Sayed M.E. // *J. Egypt. Med. Assoc.* – 1980. – Vol. 63, №1-6. – С. 95-106.
14. Barsout R.S. // *The New Engl. J. of Medicine.* – 2006. – Vol. 354. – P. 997.
15. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.*
16. Westenfelder C., Crawford P.A., Hamburger R.K. et al. // *Clin. Sci.* – 1982. – Vol. 62, №6. – P. 667-676.
17. Wilson D.L., Thiel G., Arce M.L., Oken D.E. // *Nephron.* – 1967. – Vol. 4, №6. – P. 337-355.

УДК 615.254.7:57.084.1:616.61-008.64

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ФЛАРОСУКЦИН» НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: ОЦЕНКА ФИЛЬТРАЦИОННО-РЕАБСОРБЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Т.И.Ермоленко, И.А.Зупанец, С.К.Шебеко

Представлены результаты исследования влияния препарата «Фларосукцин» на фильтрационно-реабсорбционную функцию почек у крыс молодого возраста в условиях экспериментального моделирования почечной недостаточности. Полученные результаты свидетельствуют, что препарат «Фларосукцин» оказывает диуретический эффект, уменьшает относительную плотность мочи; сопровождается нормализацией концентрации endogenous креатинина в крови и моче крыс и показателей клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции. Показано, что отмеченное действие более выражено при применении препарата в дозе 2,0 мл/кг и полностью согласовывается с результатами, полученными при изучении данного вида активности на половозрелых животных.

UDC 615.254.7:57.084.1:616.61-008.64

«FLAROSUCCIN» INFLUENCE ON THE EXPERIMENTAL RENAL INSUFFICIENCY IN RATS OF YOUNG AGE: ESTIMATION OF THE FILTERING-REABSORPTIVE FUNCTION OF THE KIDNEYS

T.I.Yermolenko, I.A.Zupanets, S.K.Shebeko

The results of the study of «Flarosuccin» influence on the filtering-reabsorptive function of the kidneys under conditions of the experimental renal insufficiency in rats of young age are presented. The results obtained testify that «Flarosuccin» application has the diuretic effect, decreases the relative density of urine accompanied with normalization of the endogenous creatinine concentration in blood and urine of rats and the indexes of glomerular filtration and tubular reabsorption. It has been shown that the action mentioned is more expressed when using the medicine in the dose of 2,0 ml/kg and agrees completely with the results obtained while studying this type of activity in sexually mature animals.