

ДИУРЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАСТОЕВ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ С ПОДМАРЕНИКОМ НАСТОЯЩИМ

Кривуша О.А., Деримедвидь Д.В.

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Задержка жидкости в организме и формирование отечного синдрома являются типичным и наиболее известным проявлением хронической сердечной недостаточности (ХСН). Поэтому дегидратационная терапия представляет собой одну из важнейших составляющих успешного лечения больных ХСН [3, 6].

В развитии отечного синдрома задействованы нейрогормональные механизмы. Отеки представляют собой накопление жидкости во внеклеточном пространстве. Избыточная жидкость сначала должна быть переведена из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Для снижения объема циркулирующей крови и гидростатического давления применяют диуретические средства, которые облегчают переход жидкости из внеклеточного пространства в сосудистое русло. На этом этапе эффективно применение препаратов, усиливающих почечную фильтрацию. При попадании первичной мочи в почечные каналы должна быть блокирована реабсорбция, что обеспечит избыточное выведение жидкости из организма [8].

Важной проблемой экспериментальной фармакологии является поиск новых лекарственных средств, улучшающих функцию почек [3, 9]. Нарушения обмена натрия проявляются первично как изменения объема тела. Увеличение внеклеточного объема характеризуется наличием избытка жидкости и сопровождается образованием отеков. При сердечной недостаточности накопление жидкости чаще происходит в интерстициальном пространстве нижних конечностей [2].

Среди диуретических средств в практической медицине применяют синтетические препараты разных химических групп, а также средства растительного происхождения [8, 1, 10].

Средства растительного происхождения, по сравнению с синтетическими, имеют меньшее количество побочных действий и аллергических реакций. Применение лекарственных растений в составе сборов расширяет возможности комплексного и разностороннего влияния на организм больного. Рационально подобранные составы растительных сборов снижают нежелательные побочные эффекты от приема отдельных растений и повышают эффективность проводимой фитотерапии сердечно-сосудистых заболеваний человека [8]. Химический состав и фармакологические свойства травы подмаренника настоящего изучены недостаточно, имеются только разрозненные сведения о содержании в ней различных биологически активных веществ [6, 7]. Среди этих веществ присутствуют азотистые основания, которые обладают высокой и разносторонней фармакологической активностью. Препараты подмаренника настоящего обладают мочегонным, антисептическим, противовоспалительным, кровоостанавливающим, седативным, ранозаживляющим, обезболивающим свойствами [12, 13]. В связи с этим поиск новых диуретических средств является актуальной задачей современной фармакологии.

Связь работы с научными программами, планами, темами: исследование выполнено в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Национального фармацевтического университета и является фрагментом НИР «Создание новых лекарственных препаратов» (№ государственной регистрации 0108U007008).

Целью исследования явилось изучение диуретической активности и исследование некоторых механизмов диуретического действия растительного сбора с подмаренником настоящим в экспериментах на белых крысах.

Материалы и методы. Объектом исследования были 4 созданных нами растительных сбора. Лекарственные растения сырья: трава подмаренника настоящего, листки ежевики сизой и листья березы повислой, трава горца птичьего, трава хвоща полевого. Настои из сборов готовили по методике, описанной в государственной фармакопее Украины. Дозы исследуемых настоев выбирали на основании исследований дозозависимого эффекта настоев из исследуемых лекарственных сборов.

Изучение диуретической активности исследуемого растительного сбора проводили на белых беспородных крысах массой 140-180 г по методу Е.Б. Берхина [1, 4, 7]. Для изучения некоторых сторон диуретического действия отобранного сбора №4 были проведены исследования его влияния на диурез, экскрецию электролитов у крыс с водными и солевыми нагрузками. Содержимое электролитов определяли с помощью метода пламенной фотометрии.

В качестве эталонного препарата был использован настой из травы хвоща полевого (1:10) и гипотиазид в дозе 25 мг/кг. Настои из сборов вводили внутривентрикулярно с помощью специального металлического зонда.

При проведении экспериментальных исследований животные находились в стандартных условиях согласно нормам и принципам Директивы Совета ЕС по вопросам защиты позвоночных животных, которых использовали для экспериментальных и научных исследований.

Полученные данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики по критерию t Стьюдента с использованием программного обеспечения «Windows-2000», электронных таблиц Excel и пакета математической обработки Mathcad-5.0. Недостоверными считали различия по сравнению с контролем при $p > 0,05$ [9, 14].

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показывает, что все изученные настои из растительных сборов оказывают выраженный диуретический эффект.

Среди исследуемых растительных сборов наиболее активным оказался настой из сбора №4 в состав которого входили трава подмаренника настоящего, трава хвоща полевого и листья березы повислой, который через 2 часа увеличивал диурез у крыс на 68,3%, а через 4 часа – на 125,6%.

Замена в растительном сборе № 4 травы хвоща полевого и листьев березы повислой на листья ежевики сизой и травы горца птичьего (сбор №1) приводило к уменьшению диуретической активности. При замене в сборе № 1 листьев ежевики сизой и травы горца птичьего (сбор №1) на листья березы повислой и

травы тысячелистника (сбор №2) диуретическая активность через 2 и 4 часа уменьшалась на 41,6% и 24,7%, соответственно, по сравнению со сбором №4.

Сбор №3, в состав которого входит три растения: трава подмаренника настоящего, трава хвоща полевого и листья березы повислой через 2 часа увеличил диурез на 62,1% и через 4 часа на 84,3% по сравнению с контролем, но уступал по диуретической активности сбору №4.

Анализ зависимости диуретической активности растительных сборов от их составных частей дает основания считать, что наилучшей комбинацией является включение в сбор травы подмаренника настоящего, травы хвоща полевого и листьев березы повислой (сбор №4).

Под влиянием гипотиазида количество выделенной мочи крысами увеличивалось через 2 часа на 54,3%, а через 4 часа – на 74,4%. Настой из травы хвоща полевого увеличивал мочевыделение через 2 часа на 45,5%, а через 4 часа – на 61,6%.

Таким образом, диуретическая активность сбора №4 превышает действие настоя травы хвоща полевого и гипотиазида.

Результаты изучения влияния настоя из сбора №4 на количество выделенной мочи и экскрецию электролитов после водной и солевой нагрузки показали, что настой из сбора №4 увеличивает мочевыделение у белых крыс на 124,6% и за диуретическим действием превышает гипотиазид на 52,2%, а настой травы хвоща полевого – на 63%. Экскреция натрия под влиянием настоя из сбора №3 увеличилась на 43,1%, а экскреция калия имела тенденцию к увеличению на 4,2%. Гипотиазид увеличивал экскрецию натрия на 34,7%, обнаруживалась тенденция к увеличению вывода калия на 19,7%. Настой травы хвоща полевого усиливал выведение из организма животных натрия на 23,8% и калия на 4,7%.

Таким образом, в опытах с водной нагрузкой настоем из сбора №4 по диуретической активности превосходит гипотиазид в 2,2 раза, а настоем травы хвоща полевого – в 2,3 раза. Преимуществом сбора №3 является способность в 5,1 раза меньше выводить калий в сравнении с гипотиазидом и в 3,1 раза меньше в сравнении с настоем из травы хвоща полевого.

Изучение влияния настоя из сбора №4 на диурез и экскрецию электролитов после солевой нагрузки показало, что под действием настоя из сбора №4 диурез увеличивался на 126,9%, под влиянием гипотиазида – на 95,4%, а под действием настоя травы хвоща полевого – на 77,3%. Экскреция натрия увеличилась под влиянием настоя из сбора №3 на 26,8%, гипотиазида – на 23,5% и настоя травы хвоща полевого на 15,2%. Уровень вывода калия имел тенденцию к увеличению.

Выводы

1. Выраженное диуретическое действие проявил сбор №4 следующего состава: трава подмаренника настоящего, трава хвоща полевого и листья березы повислой.

2. Диуретическая активность сбора №4 обусловлена увеличением экскреции натрия и фильтрационной функции почек.

Литература

1. Берхин Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е.Б.Берхин // Хим. фарм. журн.- 1977.- Т.11, № 5.- С. 3-11.
2. Бубенчиков А.Н., Старчак Ю.А. Азотистые основания подмаренника настоящего / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб.науч.тр. // под ред. М.В. Гаврилина, Пятигорская ГФА. – Пятигорск. – 2009. – Вып. 64. – С. 18-19.
3. Глезер Г.А. Диуретики / Г.А.Глезер // Руководство для врачей.- М.: Интербук-бизнес, 1993. – 352 с.
4. Государственная фармакопея СССР. – 11 – изд. – М.: Вып. 1987. – Вып. 1. – 277.
5. Губанов, И. А. *Galium verum* L. s.l. (incl. *G. ruthenicum* Willd.) — Подмаренник настоящий // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. — М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2004. — Т. 3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). — С. 260.
6. Джеймс А.Шейман. Патофизиология почки. Пер. с англ.-2-е изд., испр.-М.-СПб.: «Издательство БИНОМ»- «Невский Диалект», 1999.- 206 с.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів. / за ред. О.В.Стефанова. К.: Авіцена, 2001.-528 с.
8. Зверев Я.Ф. Фармакология и клиническое использование экстремального действия диуретиков / Я.Ф.Зверев, В.М.Брюханов.- М.: НГМА, 2000.-256 с.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В.Чубенко, П. Н.Бабич и др./ – К.: Морион, 2000. – 320 с.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – [изд.14-е, перераб., испр. и доп.]. – М.: Новая Волна, 2008. – 1208 с.
11. Практическая нефрология. В.П. Царев, С.А. Казаков. Беларусь — 2006. – 135 с.
12. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. Н.А.Мухина, Л.В.Козловской, Е.М.Шилова. — М.: Литера — 2006, 896 с.
13. Руководство по нефрологии. Под ред. Роберта В. Шрайера / перев. с англ. под ред. Н.А. Мухина, 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа — 2009. – 560 с.
14. Сернов Л.Н., Элементы экспериментальной фармакологии./ Л.Н.Сернов, В.В.Гацура // -М.: Медицина, 2000.-С.308-328.
15. Энциклопедия лекарств.-12-й вып./ Гл. ред. Г.Л. Вышковский.– РЛС-2005, 2004.-1440 с.
16. Doubleblind, 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. – N 7. – P. 443-448.
17. Ofili E.O., Cable G., Neutel J.M. Efficacy and safety of fixed combinations of irbesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive women: the inclusive trial // J. Womens Health.–2008.- Vol.17, N6.–P.931-938.