

О.М.Горошко, І.І.Заморський

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ КВЕРЦЕТИНУ “КОРВІТИН” НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЩУРІВ

Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І.Заморський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В експерименті на білих щурах вивчено вплив водорозчинного препарату кверцетину – корвітину – на функціональний стан нирок за умов водного діурезу. Препарат вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 8 мг/кг. Доведено, що корвітин підсилює

екскреторну функцію нирок за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації.

Ключові слова: корвітин, функціональний стан нирок.

Вступ. Нирки людини виконують різноманітні життєво важливі функції: екскреторну, гомеостатичну, метаболічну, інкреторну та захисну. Деякі з цих функцій пов'язані з процесами виділення, інші – із загальними гомеостатичними функціями організму. Нирки беруть участь у регуляції водного балансу організму, об'ємів поза- та внутрішньоклітинних водних просторів, його балансу і складу рідин внутрішнього середовища організму внаслідок селективних змін у них за допомогою екскреції іонів із сечею [3]. Сталість водно-сольового обміну є обов'язковою умовою нормальної життєдіяльності організму. Сталість основних параметрів водно-сольового гомеостазу забезпечують високочутливі структури, наприклад, волюморцептори. При збудженні цих рецепторів виникають зміни нейрогуморальної регуляції функції нирок і режим їх роботи [2]. Лікарські засоби можуть суттєво змінювати роботу нирок, і ці зміни в їх діяльності у свою чергу впливають на реакції цілого організму [7]. Вивчення змін діяльності нирок, які виникають під впливом лікарських засобів, допомагає доповнити характеристику досліджуваних речовин у відношенні їх впливу на сечовиділення, а також створює передумови для терапевтичного впливу на функцію нирок і деякі сторони водно-сольового обміну.

За останні роки в медичній практиці, зокрема в кардіологічній, стали інтенсивно використовувати препарат «Корвітин», який є новою оригінальною вітчизняною водорозчинною лікарською формою кверцетину – засобу з полімодальними фармакологічними ефектами [6, 8, 9]. Водночас дані щодо впливу цього препарату на функціонування нирок залишаються фрагментарними і суперечливими. Це привернуло нашу увагу і стало метою проведеного дослідження.

Мета дослідження. З'ясувати вплив корвітину на показники функції нирок за умов фізіологічної норми на фоні водного навантаження.

Матеріал і методи. Досліди проводилися на 28 нелінійних білих щурах (масою 120-180 г), які мали вільний доступ до їжі (зерно пшениці) і відстояної водогінної води. Тварин розподіляли на дві групи (n=7): першу складала інтактні тварини, тваринам другої групи вводили корвітин одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 8 мг/кг.

Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення

«Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Забії тварин проводили на 12-й та 24-й год експерименту. Функціональний стан нирок оцінювали за показниками екскреторної (діурез, швидкість клубочкової фільтрації, концентрація креатиніну в плазмі крові та сечі, екскреція білка), іонорегулювальної (показники ниркового транспорту натрію і калію), кислотновидільної (рН сечі, виділення титрованих кислот і аміаку) функції нирок. Концентрацію креатиніну в сечі визначали за методом Фоліна, у плазмі – фотокolorиметрично, вміст білка в сечі – за кількісним сульфосаліциловим методом, концентрацію натрію і калію в плазмі крові й у сечі – методом полум'яної фотометрії. Визначення рН сечі проводили на мікробіоаналізаторі “Redelkys”, вміст кислот та аміаку в сечі визначали титрометрично. Показники діяльності нирок розраховували за формулами Ю.В.Наточина [2]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми “Statgraphics” із використанням t критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведених нами досліджень свідчать, що на 12-й год експерименту при одноразовому введенні відмічалось достовірне збільшення діурезу в 1,32 раза (рис. 1) порівняно з контролем та одночасне збільшення клубочкової фільтрації в 1,71 раза (рис. 2). На 24-й год експерименту достовірного збільшення діурезу не проявилось, але дані близькі до контролю. Відсутність суттєвих змін в екскреції білка (як абсолютних, так і, особливо, стандартизованих показників його екскреції) свідчить про те, що біофлаваноїд корвітин не викликає порушень функції клубочкового та капальцевого апарату нирок (табл.).

На 12-й год експерименту екскреція креатиніну збільшилася, на 24-й год – достовірно зменшилась як у крові, так і сечі. Концентрація та екскреція іонів калію при одноразовому застосуванні корвітину суттєво не змінювались. Крім того, спостерігалось вірогідне посилення екскреції іонів натрію із сечею з даними контрольного періоду на 12-й год у 2,12 раза та на 24-й год – у 2,27 раза.

Збільшення стандартизованих показників екскреції натрію на 100 мкл клубочкового фільтрату мало місце на 24-й год експерименту в 1,48

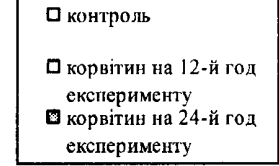
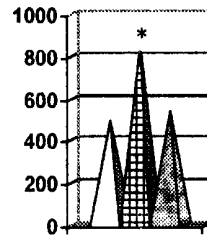
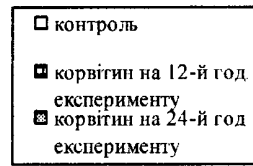
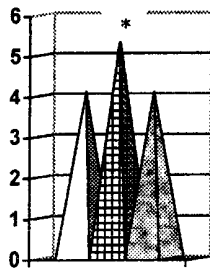


Рис. 1. Діурез (мл/2 год) у щурів при використанні корвітину за умов водного навантаження
* – статистично значимі зміни щодо даних контролю (p<0,05)

Рис. 2. Швидкість клубочкової фільтрації (мкл/хв) у щурів при використанні корвітину за умов водного навантаження
* – статистично значимі зміни щодо даних контролю (p<0,05)

Таблиця

Вплив одноразового уведення корвітину на показники екскреторної функції нирок у щурів за умов водного навантаження (M±m, n=7)

Показник	Контроль	Уведення корвітину	
		на 12-й год експерименту	на 24-й год експерименту
U _{кр} , ммоль/л	0,81±0,024	0,70±0,076	0,64±0,058 p<0,05
P _{кр} , мкмоль/л	51,4±3,56	45,8±1,930	39,5±3,552 p<0,05
U _{к⁺} , ммоль/л	4,25±0,490	2,71±0,264 p<0,05	4,91±0,351
E _{к⁺} , мкмоль/2 год	16,7±1,47	14,5±1,56	21,7±2,47
Концентрація білка в сечі, мг%	0,03±0,003	0,03±0,004	0,03±0,005
Екскреція білка, мг/2 год	0,14±0,013	0,17±0,0317	0,12±0,016
E _{кр} , мкмоль/2 год	3,27±0,154	4,55±0,616 p<0,05	2,61±0,254 p<0,05
U _{Na⁺} , ммоль/л	2,16±0,244	3,20±0,644	4,64±0,542 p<0,01
EF _{Na⁺} , мкмоль/хв	0,08±0,012	0,19±0,037 p<0,01	0,16±0,018 p<0,01
R _{Na⁺} , %	99,9±0,01	99,8±0,021 p<0,01	99,8±0,045 p<0,05
CI _{Na⁺} , у. о.	0,02±0,002	0,03±0,006 p<0,05	0,03±0,004 p<0,01
Екскреція іонів натрію / 100 мкл GF, у. о.	1,9±0,03	2,9±0,52	2,8±0,39 p<0,05
E _{тк} , мкмоль/2 год	93,9±10,04	160,9±24,74 p<0,05	113,2±8,33
E _{ннз} , мкмоль/2 год	218,6±22,65	330,4±36,39 p<0,05	238,9±8,92
E _{тк} /100 мкл GF, у. о.	18,5±1,42	20,2±2,87 p<0,001	16,9±2,54
E _{ннз} /100 мкл GF, у. о.	44,0±4,88	41,5±4,06	42,6±6,71

Примітки. U_{кр} – концентрація креатиніну в сечі; P_{кр} – концентрація креатиніну в плазмі крові; U_{к⁺} – концентрація іонів калію в сечі; E_{к⁺} – екскреція іонів калію; E_{кр} – екскреція креатиніну; U_{Na⁺} – концентрація іонів натрію в сечі; EF_{Na⁺} – екскреторна фракція натрію; R_{Na⁺} – відносна реабсорбція іонів натрію; CI_{Na⁺} – концентраційний індекс іонів натрію; GF – клубочкова фільтрація; E_{тк} – екскреція тигрованих кислот; E_{ннз} – екскреція аміаку; у. о. – умовні одиниці; p – показник вірогідності різниці з даними контролю

раза. При цьому такі показники, як фільтраційний заряд натрію та його абсолютна реабсорбція практично не змінювались. На 12-й та 24-й год експерименту мало місце збільшення екскреторної фракції іонів натрію. Отже, як свідчать отримані нами дані експерименту, що узгоджується з даними літератури [1, 5, 9, 10], корвітин має помірну діуретичну дію. Вважають, що діуретичний ефект кверцетину пов'язаний із збільшенням швидкості клубочкової фільтрації внаслідок блокади синтезу лейкотриєнів [4, 8].

Висновок

Одноразове введення водорозчинного препарату кверцетину – корвітину – за умов водного діурезу істотно не змінює іонорегулювальну та кислотовідільну функції нирок, покращуючи екскреторну функцію нирок, що проявляється у збільшенні діурезу і швидкості клубочкової фільтрації.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення нових фармакологічних ефектів препаратів кверцетину відкривають нові можливості використання цих сполук для лікування широкого спектра різних захворювань, у тому числі і терапевтичних. Наявність у препараті корвітин певних діуретичних ефектів може розширити спектр його клінічного застосування, що потребує подальших до клінічних і клінічних досліджень.

Література

1. Ковалев В.Б. Механізми лікувального дії біофлавоноїда кверцетину (обзор літератури) / В.Б.Ковалев, В.В.Ковган, Е.Ю.Колчина // Укр. мед. альманах. – 1994. – № 4. – С. 176-184.
2. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки / Ю.В.Наточин. – М.: Медицина, 1982. – 207 с.
3. Нирки. Лабораторні методи дослідження : навч. посібник / [М.Р.Гжегоцький, О.Г.Мисаковець, Ю.С.Петришин та ін.]. – Львів: Світ, 2002. – 88 с.
4. Оспанова Т.С. Фармакологічна корекція дисгомеостатичних станів при гломерулонефриті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / Т.С.Оспанова. – Харків, 1995. – 31 с.
5. Anjaneyulu M. Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats / M.Anjaneyulu, K.Chopra // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2004. – Vol. 31, № 4. – P. 244-248.
6. Experimental approach to the prophylaxis and treatment of acute lung injury syndrome with proteinase inhibitors and corvitin / O.O.Moibenko, A.V.Kubushkin, V.Z.Kharchenko [et al.] // Fiziol. Zh. – 2003. – Vol. 49, № 4. – P. 63-67.
7. Lot Ch. Principles of renal physiology / Ch. Lot // Boston-London: Kluwer Academic Publishers Dordrecht, 2000. – 4 Ed. – 291 p.
8. Middleton E. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implication for inflammation, heart disease and cancer / E.Middleton, S.Kandaswami, Th.C.Theoharides // Pharm. rev. – 2000. – Vol. 52, № 4. – P. 673-751.
9. Protective effect of quercetin on the evolution of cisplatin-induced acute tubular necrosis / H.D.Francescato, T.M.Coimbra, R.S.Costa [et al.] // Kidney Blood Press Res. – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 148-158.
10. Singh D. Quercetin, a bioflavonoid, attenuates ferric nitrilotriacetate-induced oxidative renal injury in rats / D.Singh, V.Chander, K.Chopra // Drug. Chem. Toxicol. – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 145-156.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КВЕРЦЕТИНА «КОРВИТИН» НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У КРЫС

А.М.Горошко, И.И.Заморский

Резюме. В эксперименте на белых крысах изучено влияние водорастворимого препарата кверцетина – корвитина – на функциональное состояние почек в условиях водного диуреза. Препарат вводили однократно внутривентриально в дозе 8 мг/кг. Доказано, что корвитин усиливает экскреторную функцию почек за счёт увеличения скорости клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: корвитин, функциональное состояние почек.

INFLUENCE OF QUERCETIN PREPARATION "CORVITIN" ON RENAL FUNCTION INDICES IN RATS

A.M.Horoshko, I.I.Zamors'kyi

Abstract. The influence of a water-soluble preparation of quercetin – corvitin – on the functional condition of the kidneys under conditions of water diuresis has been studied in an experiment on albino rats. Corvitin was injected intraperitoneally in a single dose of 8 mg/kg. Corvitin has been proved to intensify the excretory renal function due to an increase of the rate of glomerular filtration.

Key words: corvitin, functional renal condition.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №4.–P.122-125

Надійшла до редакції 10.11.2008 року