

УДК 615.254.7.015

*Н.Ф. Маслова, А.С. Шаламай****ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЛАРОСУКЦИНА – НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И УДАЛЕНИЯ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ**ГП «Государственный научный центр лекарственных средств (ГНЦЛС)», г. Харьков,
ЗАО НПЦ Борщаговский ХФЗ*, г. Киев, Украина

Резюме. В опытах на крысах установлено, что фларосукцин при кислотном уролитиазе тормозит образование мочевых конкрементов, снижает повышенную плотность мочи до уровня нормы, обладает мочегонным действием и по эффекту превосходит препарат фитолизин, паста («Herbarol», Польша).

Ключевые слова: экспериментальный уролитиаз, фларосукцин.

Введение. Одной из причин, приводящей к развитию почечной недостаточности, особенно хронической, является мочекаменная болезнь (МКБ) - широко распространенное заболевание, склонное к тяжелому течению и рецидивам. Заболеваемость МКБ охватывает практически все возрастные группы и может диагностироваться как у семимесячного ребенка, так и у человека старческого возраста. В 68 % случаев МКБ развивается в наиболее трудоспособном возрасте (20-60 лет). Хотя настораживает тот факт, что чаще мочекаменная болезнь стала диагностироваться у детей грудничкового возраста [1, 7]. В последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению частоты этого заболевания.

Из групп препаратов, предназначенных для выведения и торможения образования мочевых конкрементов при лечении МКБ, наиболее широкое применение нашли диуретические и спазмолитические средства растительного происхождения, как у взрослых пациентов, так и у детей [4], однако, их арсенал недостаточный.

Цель исследования. Изучить фармакологические свойства фларосукцина – нового комбинированного препарата при экспериментальном уролитиазе с целью предупреждения образования мочевых конкрементов и их выведения.

Материал и методы. Объектом изучения явился оригинальный комбинированный препарат фларосукцин на основе экстрактов лекарственных растений астрагала серпоплодного, листьев березы и цветов липы и буферной смеси, в состав которой входят сукцинаты натрия, калия и магния в форме суспензий.

В качестве препарата сравнения использовали блемарен производства фирмы «Espanma», в суточной терапевтической дозе 1,5 г/кг, рассчитанной с помощью коэффициента пересчета доз Рыболовлева Ю.Р. [3]. Изучаемый комплекс вводили в диапазоне доз от 0,5 г/кг до 1,5 г/кг. В эксперимент животных брали утром натощак, рН мочи определяли с помощью полосок для определения рН (Hexa Phan, Pliva-Lachema, Чехия) до введения препаратов и через 1 и 4 часа после их введения.

Экспериментальное образование камней у крыс вызывали с помощью оперативного введения в мочевой пузырь животных инородного тела (диска, средней массой 30 мг) и ежедневного внутрижелудочного применения литогенного вещества (1 % раствор этиленгликоля) в дозе 6 мл в течение 18 дней [2, 5]. Использованы белые беспородные крысы обоего пола массой 220-250 г. В качестве препарата сравнения в этой серии опытов применяли фитолизин, паста («Herbarol», Польша). Определяли рН и удельную плотность мочи исходную и на 18-е сутки эксперимента, массу животных, коэффициент массы почек, массу извлеченного из мочевого пузыря диска.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных статистических программ «Primer Biostatistics», «Sigmastat» (США, 1994).

Результаты исследования и их обсуждение. При пероральном приеме цитратов натрия, калия и магния можно достичь дозозависимого ощелачивания мочи, что будет способствовать повышению степени диссоциации, а вместе с тем – растворения мочевой кислоты или цистина. Вместе с тем, работами Thomas J. и соавт. установлено, что аналогичное влияние на развитие мочекаменной болезни оказывают не только цитраты, но и сукцинаты [6].

В связи с вышеуказанным, в состав препарата, предназначенного для лечения заболеваний почек, в том числе мочекаменной болезни, был введен буферный комплекс, состоящий из сукцинатов натрия, калия и магния.

Из данных, представленных на рисунке 1, следует, что применение комплекса сукцинатов калия, натрия и магния во всех трех изученных дозах приводит к изменению рН мочи в сторону нейтральных и слабощелочных значений. Применение комплекса в дозе 0,5 г/кг сдвигает рН мочи к 1 часу наблюдения на 19 %, а к 4 часу превышает исходный уровень на 29%. В дозе 0,75 г/кг указанный комплекс оказывает аналогичное действие, практически не отличаясь от введения его в предыдущей дозе. Введение животным буфер-

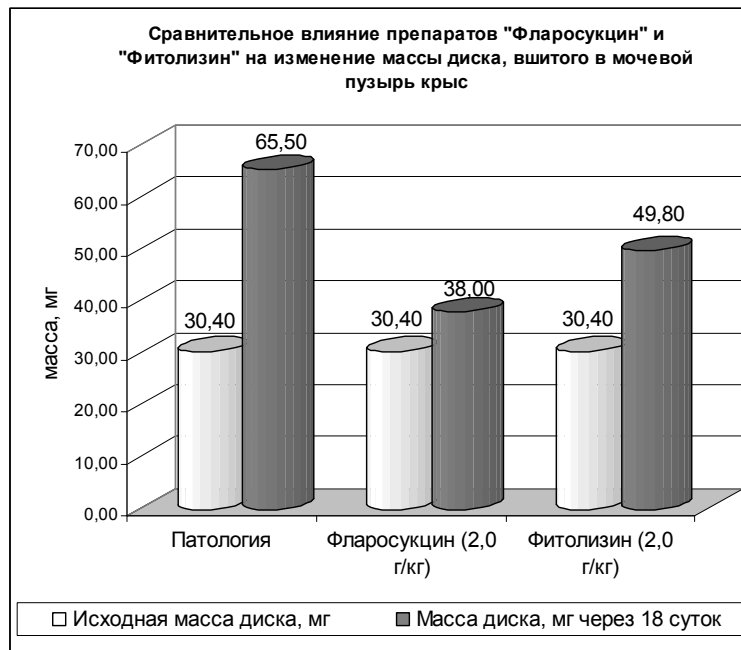


Рис. Влияние препаратов фларосукцин и фитолизин на изменение массы диска, вшитого в мочевого пузыря крыс

ного комплекса в дозе 1,5 г/кг сдвигает рН мочи в нейтральную сторону к 1 часу на 19 %, а к 4 часу – на 26%, что несколько меньше, чем при введении его в дозах 0,5 и 0,75 г/кг.

Следовательно солевая смесь, входящая в состав препарата фларосукцин, в дозе 0,5 г/кг обладает оптимальным буферным действием, поддерживая рН мочи в пределах 6,8-7,2 в течение 4 часов и не уступает по эффекту препарату сравнения блемарену («Espargma», Германия).

Диуретическое действие препарата фларосукцин изучали на фоне водной нагрузки сравнительно с препаратом фитолизин, паста («Herbarol», Польша). Установлено, что фларосукцин в установленной терапевтической дозе проявляет мочегонное действие, увеличивая диурез у крыс на фоне водной нагрузки на 65 %. По эффекту он достоверно превосходит препарат сравнения фитолизин, паста («Herbarol»), а также, в отличие от последнего способствует поддержанию рН мочи на необходимом физиологическом уровне (6,8-7,2), что необходимо для разрыхления и последующего выведения оксалат-кальциевых и фосфат-кальциевых конкрементов.

На модели экспериментального уролитиаза установлено, что ежедневное в течение 18 суток внутрижелудочное введение крысам 1 % раствора этиленгликоля приводит к смещению рН мочи в сторону кислых значений до 5,2, что на 17 % ниже, чем в группе интактного контроля, повышению удельной плотности мочи до 1,024 и увеличению массы вшитого диска на 115,5 %.

Установлено, что фларосукцин на модели экспериментального уролитиаза, смещает рН мочи в сторону нейтральных и слабощелочных значений, а также уменьшает ее удельную плотность до показателей нормы.

Применение фларосукцина также приводит к значительному уменьшению минеральной час-

ти на диске на 41 % (рис.), вшитом в мочевого пузыря, а также способствует снижению потерь массы тела крыс и нормализации коэффициента массы почек на указанной модели патологии.

По всем изученным показателям (рН мочи, удельная плотность, коэффициент массы почек и масса вшитого в мочевого пузыря диска) фларосукцин достоверно превышает действие препарата сравнения фитолизина, паста («Herbarol», Польша), вводимого в аналогичной дозе.

Вывод

Установлено, что фларосукцин обладает мочегонным действием; при кислотном уролитиазе смещает рН в сторону слабокислых и нейтральных значений; тормозит образование мочевых конкрементов, снижает повышенную плотность мочи до уровня нормы. По указанным эффектам превышает действие препарата фитолизин, паста («Herbarol», Польша).

Перспективы дальнейших исследований.

Учитывая полученные данные, препарат фларосукцин можно рекомендовать в клинической практике для предотвращения образования мочевых конкрементов и их выведения.

Литература

1. Кириллов В.И. Нарушения уродинамики как патогенетический фактор хронических заболеваний почек у детей / В.И. Кириллов, Н.А. Богданова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2007. – № 3. – С. 42-49.
2. Любарцева Л.А. Влияние комбинированного растительного препарата ренолита на течение экспериментального нефролитиаза у крыс / Л.А. Любарцева, В.Е. Соколова, М.А. Ангарская // Фармакол. и токсикол. – 1975. – Вып. 10. – С. 79-82.
3. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологичес-

- кой активності / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – № 6. – С. 1513-1516.
4. Фитотерапия в клинике внутренних болезней / Под ред. акад. Б.А. Самуры. – Харьков: Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2003. – С. 134-160.
 5. Action de l'EDTA sur l'oxalose renale experimentale a l'ethylene glycol chez le rat / Ch. Debray, Ch. Vaillie, Cl. Roze [et al.] // Rev. pathol. comp. et med. exp. – 1971. – Vol. 71, № 814. – P. 153-160.
 6. Nouvelles recherches sur le traitement de la lithiase experimentale du rat a l'ethylene-glycol / J. Thomas, E. Thimas, L. Balan [et al.] // Rein et foie. mal. nutr. – 1971. – Vol. 13. – P. 155-160.
 7. Relation between diet protein and calciuria in children and adolescents with nephrolithiasis / A.S. de Andrade, A.M. de Silva, L.M. Jalles [et al.] // Acta Cir Bras. – 2005. – № 20, Suppl. 1. – P. 242-246.

ФАРМАКОДИНАМІКА ФЛАРОСУКЦИНУ - НОВОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ І ВИДАЛЕННЯ СЕЧОВИХ КОНКРЕМЕНТІВ

Н.Ф. Маслова, А.С. Шаламай

Резюме. У дослідях на щурах встановлено, що фларосукцин при кислотному уролітіазі гальмує утворення сечових конкрементів, знижує підвищену щільність сечі до рівня норми, має сечогінну дію і за ефектом перевершує препарат фітолізин, паста («Herbapol», Польща).

Ключові слова: експериментальний уролітіаз, Фларосукцин.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF FLAROSUCCIN, THE NEW COMBINED DRUG FOR PREVENTING AND REMOVAL OF CALCULI

N.F. Maslova, A.S. Shalomay

Abstract. In experiments on rats it has been found that flarosukcin inhibits the formation of urinary concretions in acid urolithiasis, reduces the high density of urine to the normal level, has a diuretic effect which is superior to fitolizin, pasta («Herbapol», Poland).

Key words: experimental urolithiasis, flarosukcin.

SE “State research Center of Drugs” (Kharkiv, Ukraine)
CC RPC “Borshchagov CPP”* (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 161-163

Надійшла до редакції 07.08.2012 року

© Н.Ф. Маслова, А.С. Шаламай, 2012

УДК 616.61:615.451.2

А.В. Михальський

ЗМІНА ДІЯЛЬНОСТІ НИРОК ПРИ РІЗНІЙ ШВИДКОСТІ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО УВЕДЕННЯ РІДИНИ

Кам'янець-Подільський національний університет ім. Івана Огієнка, Україна

Резюме. Діуретична і натрійуретична реакція при внутрішньовенному введенні щурам ізотонічного розчину NaCl залежить від швидкості інфузії розчину. При швидкому (3 мл·хв⁻¹·кг) введенні розчину виразніше

проявляється діуретична реакція, при повільному (1 мл·хв⁻¹·кг) – переважає натрійуретична реакція.

Ключові слова: ізотонічний розчин NaCl, швидкість інфузії, діурез, екскреція іонів натрію.

Вступ. В експериментальних дослідженнях при вивченні волюморегуляції використовують внутрішньовенне введення ізотонічних плазми крові розчинів. На жаль, при цьому недостатньо враховується швидкість інфузії, хоча введення рідини з різною швидкістю не в однаковій мірі стимулює волюморцептори, розташовані в судинному руслі. До того ж, у джерелах літератури

є мало даних щодо впливу швидкості введення рідини на діяльність нирок, як за умов експерименту, так і при клінічних спостереженнях.

Мета дослідження. Вивчити діяльність нирок при збільшенні об'єму позаклітинної рідини введенням у вену ізотонічного розчину NaCl з різною швидкістю.

© А.В. Михальський, 2012