УДК 615.015 - 615.8

# АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РУТИНА И ГРАВИТАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

## ANALYSIS OF INFLUENCE OF RUTIN AND GRAVITY ACTION ON THE RENAL EXCRETORY FUNCTION

**Зайцева Е.Н.**
**Дубищев А.В.**
**Куркин В.А.**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Zaitceva EN**
**Dubishchev AV**
**Kurkin VA**

Samara State Medical University

**Цель** — проанализировать действие рутина на выделительную функцию почек в условиях нормогравитации и гипергравитации.

**Материалы и методы.** Было проведено 9 серий экспериментов, в том числе 4 — с использованием центрифуги ультракороткого радиуса. Было изучено влияние рутина в дозе 10 мг/кг на экскреторную функцию почек в обычных условиях и в сочетании с гравитационным воздействием 3g. Все животные получали внутрижелудочно 3% водную нагрузку и рассаживались в обменные клетки на 24 ч. У полученных проб мочи определялся объем, концентрация натрия и калия (методом пламенной фотометрии на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-1), креатинина (колориметрическим методом на фотоколориметре КФК-3).

**Результаты.** Установлено, что в обычных условиях рутин в дозе 10 мг/кг при внутрижелудочном введении способствует достоверному росту диуреза и салуреза исключительно за счет угнетения канальцевой реабсорбции. Рутин в дозе 10 мг/кг в сочетании с гравитационным воздействием усиливает свою исходную диуретическую активность, воздействуя комплексно на канальцевые и на клубочковые структуры почек. Рутин и рутин в сочетании с гипергравитацией стимулирует экскреторную функцию почек аналогично гипотиазиду, но обладает более коротким латентным периодом.

**Заключение.** Применение рутина в сочетании с гравитационным воздействием способствует стимуляции экскреторной функции почек не только за счет канальцевого компонента механизма действия, но и за счет клубочкового.

**Ключевые слова:** рутин, гравитационное воздействие, экскреторная функция почек, фильтрация, реабсорбция.

**Aim** — to analyze the effect of rutin on the renal excretory function in the conditions of normogravity and hypergravity.

**Materials and methods.** 9 series of experiments were conducted, including 4 series with the use of a centrifuge of ultra-short radius. The effect of rutin in the dose of 10 mg/kg on the renal excretory function was studied in normal conditions and in combination with the gravity action 3g. All the animals received 3% water load intragastrically and were placed into exchange cages for 24 hours. We obtained urine samples and determined the amount and the concentration of sodium, potassium and creatinine.

**Results.** It was found that under normal conditions rutin, administered intragastrically in a dose of 10 mg/kg, promotes significant increase in diuresis and saluresis solely due to the inhibition of tubular reabsorption. Rutin in a dose of 10 mg/kg in combination with the gravity action enhances its original diuretic activity by complex influence on tubular and glomerular kidney structures. Rutin alone and rutin in combination with hypergravity stimulates the excretory function of the kidneys similarly to hydrochlorothiazide, but has a shorter latent period.

**Conclusion.** The use of rutin combined with the gravity action contributes to the stimulation of the renal excretory function not only due to the tubular component, but also due to the glomerular one.

**Keywords:** rutin, gravity action, excretory kidney function, filtration, reabsorption.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время фитотерапия достаточно широко применяется в комплексном лечении ряда заболеваний мочеполовой, сердечно-сосудистой, гепатобилиарной и других систем организма. В практической медицине часто предпочтение отдается растительным лекарственным средствам, прежде всего потому, что они оказывают комплексное воздействие на организм, обладая сразу несколькими фармакологическими свойствами [1, 2].

Мочегонные средства фигурируют в листах назначений больных с самой разнообразной патологией. Фитодиуретики назначают даже беременным и детям. Известно, что мочегонным действием обладают лекарственные средства, полученные из растительного сырья толокнянки обыкновенной, брусники обыкновенной, тополя черного [3]. Однако в более ранних исследованиях нами было доказано, что и другие лекарственные растения могут стать сырьевой базой для получения диуретиков: зверобой продырявленный, черника обыкновенная, одуванчик лекарственный, крапива двудомная, смородина черная, пижма обыкновенная, боярышник кроваво-красный, бессмертник песчаный, кипрей узколистный и многие другие [4, 5, 6]. В большинстве перечисленных растений доминирующей группой биологически активных веществ являются флавоноиды, в частности рутин. Рутин в виде монопрепарата не применяется в медицине. На рынке имеется препарат аскорутин, в состав которого входят аскорбиновая кислота и рутин. Данное лекарственное средство применяется для укрепления стенки сосудов и относится к группам витаминов и ангиопротекторов [3].

В связи с тем, что многие растительные диуретики не стимулируют почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, был проведен литературный поиск среди физиотерапевтических методов воздействия, стимулирующих органный кровоток. Одним из таких методов, применяемых в медицине для стимуляции локального кровотока, является гравитационная терапия. Данный метод используется в ортопедии, травматологии, хирургии, гинекологии и терапии для улучшения кровообращения в ишемизированной зоне [7]. В ходе скрининга режимов гравитационного воздействия было установлено, что режим гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного является оптимальным, так как стимулирует экскреторную функцию почек за счет снижения канальцевой реабсорбции и повышения клубочковой фильтрации [8, 9, 10].

Таким образом, представляется актуальным изучение влияния рутина на выделительную функцию почек в обычных условиях и в сочетании с гравитационным воздействием.

## ЦЕЛЬ

Проанализировать действие рутина на выделительную функцию почек в условиях нормогравитации и гирпергравитации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах массой 180-220 г. Всего было поставлено 9 серий экспериментов (в каждой по 10 животных), в том числе 4 — с использованием центрифуги ультракороткого радиуса для мелких лабораторных животных [8]. Лабораторные животные содержались в виварии на стандартном рационе при свободном доступе к воде. Первым этапом изучался дозозависимый эффект рутина на экскреторную функцию почек в хронических опытах. Для этого животным контрольной группы в день эксперимента при помощи специального внутрижелудочного зонда вводили водную нагрузку в объеме 3% от массы тела, а опытным животным — рутин в дозах 50 мг/кг и 10 мг/кг в идентичном объеме воды. В качестве препарата сравнения был взят классический диуретик гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг. Животные помещались в обменные клетки на 24 ч. В полученных пробах мочи определялся объем, концентрация натрия и калия (методом пламенной фотометрии на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-1) и креатинина (колориметрическим методом на фотоколориметре КФК-3).

Заключительным этапом были проведены опыты по оригинальной методике, разработанной на кафедре фармакологии СамГМУ, с использованием центрифуги ультракороткого радиуса [8]. Животным контрольной и опытной группы вводился рутин в дозе 10 мг/кг (при этом водная нагрузка в контроле и в опыте была одинакова и составляла 5%), опытная группа дополнительно подвергалась гравитационному воздействию 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного в течение 10 минут. С препаратом сравнения гипотиазидом были поставлены аналогичные серии экспериментов. Определялся почасовой (1-й ч, 2-й ч, 3-й ч, 21-часовой период) диурез, натрийурез, калийурез и креатининурез. Статистическая обработка полученных результатов экспериментов проводилась по критерию Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При постановке хронических экспериментов были получены следующие результаты. Рутин в дозе 50 мг/кг вызывал изолированный рост натрийуреза с 356,02±42,19 мкм/сут в контроле до 513,31±66,21 мкм/сут в опытной группе (на 44%). При снижении дозы рутина до 10 мг/кг в опытной группе отмечалось достоверное увеличение не только диуреза с 1,69±0,16 мл/сут до 2,32±0,20 мл/сут (на 37%), но и натрийуреза — с 356,02±42,19 мкм/сут до 531,41±55,82 мкм/сут (на 49%), калийуреза — со 108,36±11,12 мкм/сут до 200,32±14,36 мкм/сут (на 85%). Следовательно, в условиях нормогравитации рутин в дозе 10 мг/кг оказывал диуретическое действие исключительно за счет канальцевого эффекта.

В то же время гипотиазид в дозе 20 мг/кг приводил к достоверному увеличению почечной экскреции воды с

2,73±0,17 мл/сут до 3,83±0,22 мл/сут (на 40%), натрия с 462,88±52,16 мкм/сут до 711,31±90,84 мкм/сут (на 54%) и калия с 155,86±20,70 мкм/сут до 241,60±19,26 мкм/сут (на 55%) за счет канальцевого компонента. Таким образом, рутин в дозе 10 мг/кг изменял выделительную функцию почек аналогично препарату сравнения гипотиазиду в эффективной терапевтической дозе 20 мг/кг.

В результате экспериментов с использованием центрифуги ультракороткого радиуса было установлено, что рутин в дозе 10 мг/кг на фоне гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного в 1-й ч увеличивал только показатель креатининуреза с 0,49±0,09 мг/ч в контрольной группе до 0,74±0,08 мг/ч в опыте (на 51%). За 2-й ч опыта было выявлено значительное достоверное возрастание почечной экскреции воды с 0,65±0,05 мл/ч до 1,42±0,12 мл/ч (на 118%), натрия – с 61,18±6,81 мкм/ч до 194,89±22,93 мкм/ч (на 219%), калия – с 25,75±3,24 мкм/ч до 40,99±4,88 мкм/ч (на 59%) и креатинина – с 0,58±0,08 мг/ч до 1,64±0,27 мг/ч (на 182%), одновременно за счет роста клубочковой фильтрации и снижения канальцевой реабсорбции в почках. На 3-й ч исследования показатели экскреторной функции почек в опытной группе оставались повышенными. Так, диурез возрос с 0,73±0,07 мл/ч до 1,48±0,06 мл/ч (на 103%), натрийурез – с 62,31±9,53 мкм/ч до 149,85±10,64 мкм/ч (на 140%), калийурез – с 25,08±3,05 мкм/ч до 42,14±3,41 мкм/ч (на 68%) и креатининурез с 0,75±0,10 мг/ч до 1,87±0,19 мг/ч (на 149%). Примечательно, что спустя 21 ч эксперимента в гравитационной группе продолжала достоверно возрастать почечная экскреция воды с 1,60±0,12 мл/21 ч до 2,99±0,12 мл/21 ч (на 87%), натрия с 171,91±14,52 мкм/21 ч до 362,41±29,59 мкм/21 ч (на 111%), калия с 66,89±8,65 мкм/21 ч до 125,29±10,91 мкм/21 ч (на 87%) и особенно креатинина с 2,74±0,26 мг/21 ч до 9,31±0,65 мг/21 ч (на 240%) по сравнению с группой животных, подвергшихся изолированному воздействию рутина.

Следует отметить, что рутин в дозе 10 мг/кг в течение 24 ч исследования на фоне гравитационного воздействия способствовал увеличению клубочковой фильтрации. Значит, рутин на фоне гипергравитации вызывал рост почечной экскреции воды не только за счет снижения канальцевой реабсорбции, но и за счет повышения клубочковой фильтрации.

В то же время гипотиазид в дозе 20 мг/кг на фоне гравитационного воздействия приводил к достоверному росту диуреза с 0,33±0,05 мл/21 ч до 0,54±0,05 мл/21 ч (на 64%), натрийуреза с 72,64±16,99 мкм/21 ч до 142,96±14,46 мкм/21 ч (на 97%) и креатининуреза с 2,20±0,38 мг/21 ч до 4,48±0,46 мг/21 ч (на 104%) только в заключительном этапе исследования. Таким образом, гипотиазид стимулировал выделительную функцию почек как за счет снижения канальцевой реабсорбции воды и натрия, так и за счет повышения клубочковой фильтрации.

В ходе изучении дозозависимого эффекта рутина была выявлена диуретическая доза 10 мг/кг, которая в условиях нормогравитации слабо стимулировала диурез только за счет влияния на канальцевый аппарат почек, а в условиях гипергравитации оказывала выраженное стимулирующее действие на клубочковый и канальцевый аппарат почек, значительно увеличивая все исследуемые показатели выделительной функции почек. Действие рутина на экскреторную функцию почек как в условиях нормогравитации, так и гипергравитации схоже с действием гипотиазида. Разница в их действии на экскреторную функцию почек заключается в том, что рутин на фоне гипергравитации имеет короткий латентный период, а гипотиазид — длинный.

## ВЫВОДЫ

1. В условиях нормогравитации рутин в дозе 10 мг/кг при внутрижелудочном введении способствует достоверному росту диуреза и салуреза исключительно за счет угнетения канальцевой реабсорбции.

2. Рутин в дозе 10 мг/кг в сочетании с гравитационным воздействием усиливает свою исходную диуретическую активность, воздействуя комплексно на канальцевые и на клубочковые структуры почек.

3. Рутин в условиях нормогравитации и гипергравитации стимулирует экскреторную функцию почек аналогично гипотиазиду, однако обладает более коротким латентным периодом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES


1. Куркин В.А., Куркина А.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В. Диуретическая и антидепрессивная активность густого экстракта из плодов боярышника кроваво-красного. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015; 14(3): 18-22.

Kurkin VA, Kurkina AV, Zaytseva EN, Dubishchev AV, Pravdivtseva OE, Morozova TV. Neurotropic and diuretic activity of thick extract of the blood-red hawthorn's fruits. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2015; 14(3): 18-22. (In Russ.).

2. Балагозян Э.А., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е. Изучение диуретической активности густого экстракта из корневищ крапивы двудомной. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2015; 17(2-2): 442-444.

Balagozyan EA, Zaytseva EN, Pravdivtseva OE. Investigation of diuretic activity of thick extract of Urticadioica L. rhizomes. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2015; 17 (2-2): 442-444. (In Russ.).

3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание. В 3-х томах. ТомIII. М., 2015.

Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii. XIII izdanie.V 3-kh tomakh. Tom III. M., 2015.(In Russ.).

4. Азнагулова А.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В. Диуретическая активность препаратов травы одуванчика. *Фармация*. 2015; 7: 43-45.

Aznagulova AV, Kurkin VA, Zaytseva EN, Dubishchev AV. Diuretic activity of dandelion (Taraxacum officinale Wigg.) herbal preparations. *Farmatsiya*. 2015; 7: 43-45. (In Russ.).

5. Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Рязанова Т.К., Дубищев А.В. Влияние экспериментальных извлечений плодов и побегов черники обыкновенной на выделительную функцию почек. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016; 50(4): 27-31.

Kurkin VA, Zaytseva EN, Ryazanova TK, Dubishchev AV. Effects of Bilberry Fruit and Shoot Extracts on Renal Excretory Function. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 2016; 50(4): 27-31. (In Russ.).

6. Куркин В.А., Куркина А.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Афанасьева П.В. Изучение диуретической активности препаратов на основе цветков календулы лекарственной. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(2): 51-57.

Kurkin VA, Kurkina AV, Zaytseva EN, Dubishchev AV, Afanasyeva PV. Investigation of diuretic activity of phytopreparations of Calendula officinalis L. flowers. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2016; 15(2): 51-57.(In Russ.).

7. Котельников Г.П., Яшков А.В., Махова А.Н. Экспериментальное обоснование гравитационной терапии. М.: Медицина, 2005.

Kotelnikov GP, Yashkov AV, Makhova AN. Eksperimental'noye obosnovaniye gravitatsionnoy terapii. M.: Meditsina, 2005. (In Russ.).

8. Зайцева Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных. Патент на изобретение RUS 2494703 06.02.2012. Доступно по: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet

Zaytseva EN. Sposob polucheniya diureza u laboratornykh zhivotnykh. Patent na izobreteniye RUS 2494703 06.02.2012. (In Russ.). Available at: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet

9. Зайцева Е.Н., Дубищев А.В. Новый метод стимуляции экскреторной функции почек путем комбинированного воздействия гравитационного фактора и лекарственной терапии. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9(2): 235-238.

Zaytseva EN, Dubishchev AV. A new method of stimulation of excretory functions of the kidneys through the combined effect of gravitational factor and drug therapy. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2013; 9(2): 235-238. (In Russ.).

10. Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Аввакумова Н.П., Меньших Л.Е. Лекарство и гравитация: перспективы исследования эффективности взаимодействия. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2012; 14(5-3): 723-725.

Zaytseva EN, Dubishchev AV, Avvakumova NP, Menshikh LE. Drugs and gravitation: prospects of researches the efficiency of interaction. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2012; 14(5-3): 723-725. (In Russ.).

**Участие авторов:**
Концепция и дизайн исследования: Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Куркин В.А.
Сбор и обработка материала: Зайцева Е.Н.
Написание текста: Зайцева Е.Н.
Редактирование: Зайцева Е.Н.
**Конфликт интересов отсутствует.**

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Зайцева Е.Н.** — к.м.н., доцент кафедры фармакологии СамГМУ.
E-mail: 13zen31@mail.ru

**Дубищев А.В.** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии СамГМУ.
E-mail: 13zen31@mail.ru

**Куркин В.А.**— д.фарм.н, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ.
E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Zaitceva EN** — PhD, associate professor of the Department of Pharmacology of Samara State Medical University.
E-mail: 13zen31@mail.ru

**Dubishchev AV**— PhD, Professor, head of the Department of Pharmacology of Samara State Medical University.
E-mail: 13zen31@mail.ru

**Kurkin VA** — PhD, Professor, head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy of Samara State Medical University.
E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

**Контактная информация**
**Зайцева Елена Николаевна**
Адрес: ул. Стара-Загора, 177, кв. 26, Самара, 443091.
E-mail: 13zen31@mail.ru
Тел.: + 7 (927) 000 26 13

**Contact information**
**Zaitceva Elena Nikolaevna**
Address: ap. 26, 177 Stara-Zagora st., Samara, Russia, 443091.
E-mail: 13zen31@mail.ru
Phone: + 7 (927) 000 26 13