



ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ГОРЦА ПТИЧЬЕГО (*POLYGONUM AVICULARE L.*) НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЧЕК ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ НЕФРОПАТИИ

Мерданов Гуванч

*Студент, Государственный Медицинский Университет Туркменистана
имени Мурада Гаррыева*



Аннотация: *Содержание темы:* В статье изучаются нефропротекторные свойства жидкого экстракта горца птичьего (*Polygonum aviculare L.*), произрастающего в Туркменистане, при нефропатии, вызванной воздействием лекарственных препаратов (амикацина сульфата).

Методология исследования: Исследования проводились на белых крысах массой 210–250 г. Для создания модели нефропатии использовались различные дозы антибиотика амикацина сульфата. Животные были разделены на пять групп, функциональное состояние почек которых анализировалось с помощью биохимических показателей (креатинин, белок, клубочковая фильтрация, уровень pH). Для определения функционального резерва почек (ФРП) вводилась водная нагрузка с экстрактом горца птичьего в концентрации 1:25.

Полученные результаты: Под воздействием антибиотика амикацина у крыс наблюдалось значительное повышение уровня креатинина в сыворотке крови и белка в моче (протеинурия), а также снижение клубочковой фильтрации.

Установлено, что введение экстракта горца птичьего способствовало нормализации биохимических показателей и их возвращению к уровням интактных (здоровых) животных.

Если у животных с патологией функциональный резерв почек (ФРП) полностью отсутствовал, то в группах, получавших экстракт, было доказано повышение этого показателя более чем на 20%.

Заключение: Благодаря своим антиоксидантным свойствам, экстракт горца птичьего улучшает транспортную активность почек и способствует восстановлению почечных тканей при лекарственных интоксикациях. Это свидетельствует о больших перспективах использования данного растения в медицинской практике в качестве нефропротекторного средства.

Формирование всестороннего развития общества и принципов здорового образа жизни - основа Государственной программы «Здоровье». В свете данной программы, обеспечение населения Туркменистана эффективными, безопасными и качественными лекарственными средствами является одним из главных направлений национальной лекарственной политики, очевидным доказательством заботы государства о своих гражданах и ярким отражением девиза страны – «Туркменистан – Родина процветания».

Благодаря особому вниманию Герой Аркадага Гурбангулы Бердымухамедова к вопросу изучения лекарственных растений [1], внедрение фитотерапии значительно возросло в различные области практической медицины. Известно что, лечебные свойства растений комплексно, более мягко действуют на организм и, как правило, не вызывают отрицательных побочных явлений и осложнений, в отличие от синтетических препаратов. Причем, наибольшего содержания биологически активных веществ, растения достигают именно в южных районах, под влиянием интенсивного света и на почвах, богатых микроэлементами, то есть в сходных с природно-климатическими условиями Туркменистана [8].

С каждым годом приобретает все большую актуальность, вопрос лечения эффективными и менее токсичными диуретиками на основе растительного сырья [2,3,7,10]. Отеки любого происхождения, гипертонические состояния, сосудистая, почечная или печеночная гипертензия, нефропатии – это далеко не полный перечень патологических состояний, которые нуждаются в назначении мочегонных растительных средств [4]. Поэтому, настоящая проблема имеет не только медико-биологический, но и социальный интерес, касающийся профилактики людей, сохранению и улучшению их здоровья в условиях аридной зоны. Однако, широкое применение растительных диуретиков ограничивается несовершенством лекарственных форм, представленных преимущественно галеновыми формами. Поэтому перевод лекарственного растительного сырья в экстракционные препараты, представляющие собой сумму биологически активных веществ в концентрированном виде и сохраняющие весь спектр фармакологических свойств данного растения является перспективным направлением в современной медицине.

Среди большого разнообразия флоры Туркменистана, следует отметить, растение, обладающее нефропротекторными свойствами диуретика [1,2,3]. Это, однолетнее, длительно вегетирующее, дикорастущее растение из семейства гречишных (Polygonaceae), горец птичий или спорыш (*Polygonum aviculare* L.), произрастает на территории Туркменистана. Основные ареалы распространения этого растения отмечены в таких местах, как Бабазо, Сибир, Луджа, Арчабил, Чапандаг, Мессинев [6]. Лекарственным сырьем служит вся надземная часть растения. Сбор данного растения производился на территории Центрального Копетдага (местечко Нохур, село Конегуммей), в фазу цветения, то есть в период наибольшего накопления количества флавоноидов. В результате использования технологии, обеспечивающей максимальное извлечение ценных биологически активных веществ из растительного сырья, был получен жидкий экстракт травы ГП (*Polygonum aviculare* L.) [11].

Цель исследования – изучить влияние нефропротекторного эффекта экстракта ГП (*Polygonum aviculare* L.) на модели лекарственной нефропатии.

Как известно, распространенность использования антибиотиков в современной лечебной практике с каждым годом увеличивается. Но обеспокоенность вызывает проблема порой бесконтрольного их применения населением. Побочные эффекты антибиотиков чаще всего вызывают острую почечную недостаточность (ОПН), то есть резкое и внезапное, но чаще обратимое ухудшение функции почек, в результате чего происходит накопление продуктов азотистого обмена в организме. Токсический эффект их реализуется как непосредственно на уровне нефрона, особенно его канальцевого отдела, так и опосредованно - вследствие первичного нарушения гемодинамики, микроциркуляции, гомеостаза. Негативное влияние некоторых аминокислот, входящих в состав антибиотиков, иногда обуславливается подавлением ими синтеза нуклеиновых кислот в паренхиме почек, особенно в эпителии проксимальных канальцев. Особенно выраженной нефротоксичностью обладают аминогликозидные антибиотики, к ним относятся неомицин, гентамицин, канамицин, тобрамицин и другие.

Более подробно в данных экспериментах было проанализировано действие на почки одного из антибиотиков аминогликозидного ряда - амикацина сульфата. Этот антибиотик имеет ряд положительных эффектов - активен в отношении широкого спектра грамотрицательных микроорганизмов, включая *Pseudomonas* SPP, кишечной палочки, индол-положительных и индол-отрицательных *Proteus* SPP, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* SPP, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacter Freundii* и *Провиденсия* SPP. Многие штаммы этих грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к гентамицину и тобрамицину чувствительны к амикацину. Из грамположительных к амикацину чувствителен золотистый стафилококк, в том числе из метициллин-резистентных штаммов. Амикацин имеет некоторую активность против других грамположительных организмов, включая некоторые штаммы *Streptococcus* Пирролидонилептидаза, энтерококков и *Diplococcus* пневмонии. Благодаря всем этим положительным качествам этот препарат используют в лечебной практике. Однако, следует учитывать и отрицательный эффект данного антибиотика, так как в основе его действия лежат прямое повреждение эпителиальных клеток и обструкция почечных канальцев. Основной механизм действия которого - повреждение митохондрий, подавление активного ионного транспорта и свободнорадикальное окисление клеточных мембран. В результате наблюдается острый канальцевый некроз (острый интерстициальный нефрит), закупорка канальцев некротическими массами, разрыв стенки канальца и уменьшение клубочковой фильтрации. Кроме того, определенное значение имеет индивидуальная чувствительность рецепторов, через которые осуществляется воздействие лекарств, с учетом ритмичности физиологических и биохимических процессов, включая процессы деструкции и репарации. В связи с этим, экспериментальный этап настоящей работы предполагал создание различной степени лекарственной нефропатии у лабораторных животных воздействием соответствующих доз вышеуказанного антибиотика. Далее, на полученных моделях была применена

терапевтическая дозировка экстракта *P. aviculare* L. (1:25) с целью снижения побочных реакций данного аминогликозида на функциональное состояние почек.

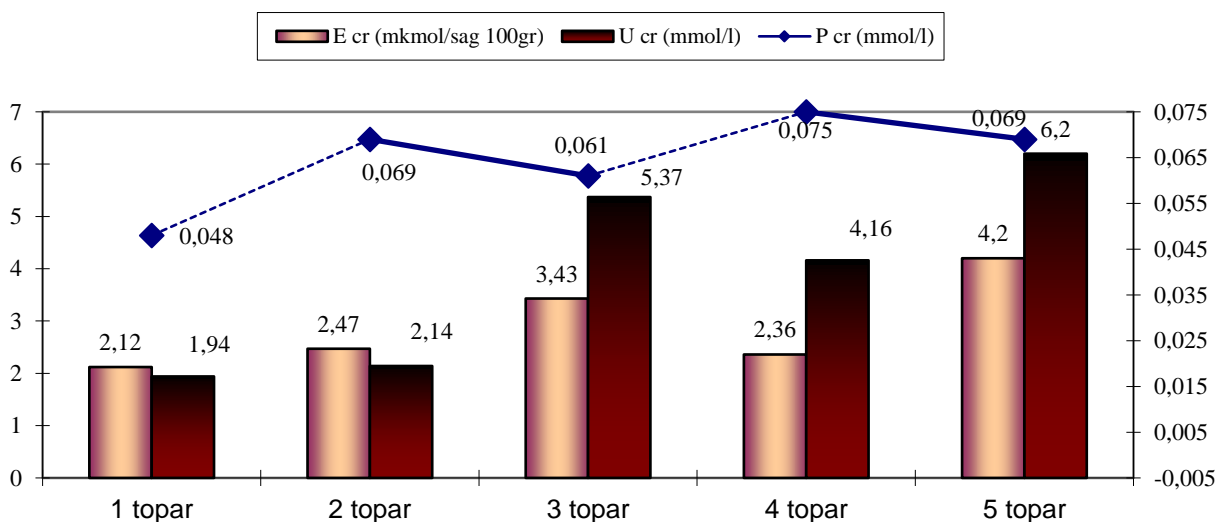
Материалы и методы исследования. В ходе разнообразных подходов была отработана методика по созданию модели лекарственной нефропатии у лабораторных животных. В исследованиях использовались 6-месячные белые лабораторные крысы-самцы в количестве по 10 штук в каждой серии с массой тела 210-250 г, содержащиеся в условиях стационарного режима вивария при свободном доступе к пище и воде. Опыты выполнены в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животными: «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей», 2010 [9]. Функциональное состояние почек у всех животных изучали путем определения в крови и моче биохимических показателей. Лекарственную нефропатию у животных, вызывали однократным введением внутримышечно в бедро различных доз антибиотика аминогликозидного ряда - амикацина (в форме сульфата) (товарное название - Vain-500) из расчета 0,03 мл или 0,15 мл (на 100 г веса тела) за сутки до дня эксперимента. Через сутки животное брали в опыт, так как в этот период происходило максимальное накопление введенного вещества и отравление почечными ядами их организма. Патология развивалась стремительно. Функцию почек у здоровых и с патологией крыс исследовали при стандартном водном режиме. С целью создания гипергидратации для подавления секреции антидиуретического гормона – вазопрессина и выявления резервных возможностей почек, проводилось введение нагрузки экстрактом ГП (1:25) с помощью зонда *per os* в желудок крыс в объеме 5 мл на 100 г массы тела на фоне патологии [5]. В ходе подбора временных и нагрузочных параметров животные были разделены на следующие группы:

Первую группу представляли здоровые животные без нагрузки (интактные). Вторую группу (контроль 1) составили животные с патологией (0,03 мл амикацина). Третья группа – (опытные животные 1) животные с патологией (0,03 мл амикацина), дополнительно получавшие однократно 5% нагрузку с раствором экстракта ГП концентрацией 1:25 на 100 г массы тела. Четвертая группа - (контроль 2) - животные с патологией (0,15 мл амикацина). Пятая группа - (опытные животные 2) животные с патологией (0,15 мл амикацина), дополнительно получавшие однократно 5% нагрузку с раствором экстракта ГП концентрацией 1:25 на 100 г массы тела.

По истечении суток, для исследования диуретической активности почек, этих крыс помещали в отдельные отсеки метаболических клеток и производили сбор мочи в течение 4 часов. Каждый час регистрировали и анализировали количество мочи, выделенной при произвольном мочеиспускании животного. Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом. Критериями оценки функционального состояния почек являлись: количество выделенной мочи, скорость клубочковой фильтрации, концентрация креатинина в моче и в плазме крови, экскреция и экскретируемая фракция воды и другие параметры. Почечные процессы рассчитывали по общепринятым формулам на стандартную поверхность животного (100 г массы тела). Статистическую обработку полученных

результатов проводили по критерию Стьюдента - Фишера. Различия между экспериментальными группами по исследуемым параметрам считали значимыми при стандартном для медико-биологических экспериментов $p \leq 0,05$.

Обсуждение результатов. Всякий физиологический процесс по своей сущности чрезвычайно динамичен и, следовательно, изменчив как в процессе развития, так и в каждый момент проявления. Интактная группа, представляла собой нормальное состояние животных, которое устанавливается всегда конкретно и соответственно тем условиям, в которых исследуется данный процесс. А в группах животных с лекарственной нефропатией были созданы биохимические нарушения, проявляемые в снижении функциональной активности почек. Как следует из полученных данных, у контрольных – 1-ой и 2-ой групп животных в сравнении с интактной, существенно повысился уровень сывороточного креатинина – на 30,4% и 36% соответственно; снизились: клубочковая фильтрация – на 29,1% и 35,7%, концентрационный показатель – на 12,8% и 32%, pH мочи – в среднем 10,5%, резко возрос белок в моче – на 73,9% и 88,9% соответственно. А как известно, белок мочи обладает тубулотоксическими свойствами, что стимулирует утрату селективности в проницаемости почечных канальцах, разрушая эпителий капилляров почек. Кроме того, механизм нефротоксичности связан в известной степени с вазоконстрикторным воздействием на афферентную артериолу гломерул. В результате, была создана различной степени ОПН, имеющая в данном случае ренальную причину (отравление почечными ядами), что свидетельствует о значительном нарушении мочевыделительной функции почек.



Sur. Средние показатели функционального состояния почек: концентрация креатинина в плазме крови (P cr), моче (Ucr) и экскреция (Ecr) на максимуме диуреза.

В данном случае представляет интерес исследование степени и последовательность восстановления биохимических показателей при воздействии на поврежденный организм комплекса биологически активных веществ, полученных из травы ГП, в виде экстракта. На фоне введения таким животным экстракта ГП все

вышеуказанные показатели получили четкую направленность в сторону нормализации, т.е. к возврату значений на уровень показателей интактных животных, а в некоторых случаях и более оптимальному состоянию. В ходе эксперимента выявлено, что у контрольных крыс с патологией снижение диуреза сочетается с возрастанием экскретируемой фракции воды и снижением концентрации креатинина в моче. Это указывает на некоторую дегидратацию организма и увеличение количества азотистых веществ в организме. У опытных групп с ГП, в отличие от контрольных, происходит противоположная направленность процесса - со снижением диуреза снижается и экскретируемая фракция воды при увеличении в моче креатинина, а в плазме крови наблюдается уменьшение креатинина (рис.). Снижение pH мочи у крыс с патологией (6,10), отражает усиленную реабсорбцию воды и натрия, в отличие от групп с ГП, где отмечалась щелочная реакция мочи (7,87).

Анализ полученных результатов показал, выведение азотистых и других веществ в период максимальной диуретической реакции почек позволило оценить состояние транспорта в нефронах при наиболее стандартизованных условиях, так как в этот период практически полностью подавлена реабсорбция осмотически свободной воды в дистальных отделах нефрона и стабилизирована скорость клубочковой фильтрации. Это дало возможность в равной степени изменить объем жидкостей тела животных и сравнить функциональные способности почек по экскреции избытка жидкости при введении нагрузки. Увеличение эффективного циркулирующего артериального объема за счет нагрузки экстрактом горца птичьего (1:25), вызванное изменением барорецепторного тонуса сосудов, снижало секрецию АДГ – вазопрессина, главного регулятора реабсорбции воды в собирательных трубках почки. Эти условия способствовали выявлению водовыделительных возможностей почки, скрытых изменений при возникших осложнениях и функционального почечного резерва (ФПР) – клинического маркера гиперфильтрации. Настоящие исследования показали тот факт, что ФПР, у крыс с патологией в сравнении с интактными животными полностью отсутствовал. А у опытных животных (сочетание - патология + нагрузка с экстрактом), отмечалась положительная реакция организма (свыше 20%), что указывает на сохранение ФПР. В свою очередь, улучшение транспортных процессов почек на фоне введения ГП, позволяло поддерживать и физико-химические константы крови в пределах нормы.

Таким образом, при токсико-химическом повреждении почек аминокликозидом, наблюдалась зависимость изменений в биохимических показателях крови и мочи и развитие нарушений функции почек от дозы токсичности антибиотика (0,03 мл или 0,15 мл на 100 г веса тела животного). Применение в данных условиях комплекса биологически активных веществ антиоксидантной направленности в виде экстракта горца птичьего - *P. aviculare* L. 1:25 способствовало восстановлению метаболических и функциональных процессов почек и организма в целом. При его однократном внутрижелудочном введении, наблюдался положительный эффект на функциональное состояние почек крыс с различной степенью нефропатии. Отмечалось уменьшение функциональных проявлений патологии - повышалась скорость клубочковой

фильтрации, уменьшалось содержание креатинина в плазме крови, снизилось или полностью устранилось количество белка в моче. А как известно, эффективность лечения ОПН сегодня оценивают по ключевым маркерам повреждения почек, отражающим тяжесть поражения данного органа - скорости клубочковой фильтрации и повышенной протеинурии.

Настоящее исследование послужит для дальнейшего раскрытия механизмов нефропротекторного действия экстракта горца птичьего на функциональное состояние почек и расширит в дальнейшем диапазон практического использования этого растения.

Список использованной литературы:

1. Гурбангулы Бердымухамедов // Лекарственные растения Туркменистана. I том. Ашхабад, 2009.
2. Терешина Н.С., Самылина И.А. и др. // Фармация.- 2012.- № 3.- С.53-56.
3. Абгалдаева Е.А., Мондодоев А.Г. и др. // Мат.111 Межрег. конф. «Медицина завтрашнего дня». - Чита, 2004. - С.4.
4. Гиляревский С.Р. // Фарматека. -2004.- №8.- С.70-74.
5. Дубинина А.Д., Низомов С.А. и др. // Рос. Физиол. Журнал им. И.М.Сеченова.- 2016.- №1.- С.56-66.
6. Камахина Г.Л. Флора и растительность Центрального Копетдага (прошлое, настоящее и будущее). Ашгабад, 2005.
7. Мондодоев А.Г., Кушкочева Е.Ф. и др.//Мат. Всерос. конф. «Биоразнообразие экосистем внутренней Азии». - Улан-Удэ, 2006. - С.99.
8. Сорокина А.А., Мальцева А.А. и др. // Фармация.- 2013.-№ 6.- С.12-14.
9. Страсбург, 02.01.1991 .(The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, Eighth Edition, 2010).
10. Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г //Мат.конф.«Дороно-орнийн анагаах ухааны хосолмол тогголцоо». - Уланбатор, 2005. - С.85-87.