

А.Г. Мондодоев, И.Б. Багинова, С.М. Николаев

## ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА *POLYGONUM AVICULARE* НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СУЛЕМОЙ

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

*В статье приведены данные по влиянию сухого экстракта горца птичьего на функциональное состояние почек белых крыс при сулемовой нефропатии. Установлено, что растительное средство обладает выраженным нефропротекторным и антиоксидантным действием.*

**Ключевые слова:** сулема, интоксикация, нефропротекторное действие, экстракт, горец птичий

## INFLUENCE OF THE *POLYGONUM AVICULARE* EXTRACT ON THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS OF WHITE RATS INTOXICATED BY BICHLORIDE OF MERCURY

A.G. Mondodoev, I.B. Baginova, S.M. Nikolaev

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

*The article presents data on the influence of the Polygonum aviculare L. dry extract on the functional state of kidneys of white rats at the nephropathy by bichloride of mercury. It was determined that the extract had nephroprotective and antioxidative activity.*

**Key words:** HgCl<sub>2</sub>, intoxication, nephroprotective activity, extract, knotgrass

Токсическое действие ртути на организм человека обусловлено блокадой кальциевых каналов, сульфгидрильных, фосфатных, аминных и карбоксильных групп ферментных и структурных белков. В частности она является ингибитором активности цитохромоксидазы, лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и транспортных АТФ-аз [13]. В экспериментальной медицине «сулемовая почка» рассматривается как классический вариант некронефроза [7].

Цель настоящей работы — оценить влияние сухого экстракта из травы горца птичьего, (*Polygonum aviculare* L.) на функциональное состояние почек при интоксикации животных сулемой.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на белых крысах-самцах линии Wistar с массой 200–220 г в осенне-зимний период 2010 г. Острую почечную недостаточность почек у животных вызывали однократным внутрибрюшинным введением раствора ртути двухлористой в дозе 2 мг/кг [9]. Животным 1-й опытной группы внутрижелудочно вводили водный раствор экстракта горца в дозе 200 мг/кг предварительно за 1 час до инъекции сулемы, а затем 1 раз в день в течение эксперимента (6 суток). Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество воды дистиллированной по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали в изотонической дозе «леспенефрил» в объеме 1,5 мл/кг, который получали животные 2-й опытной группы по идентичной схеме. Определение функционального состояния почек животных проводили через 1, 3 и 6 суток после введения сулемы. С этой целью определяли: диурез с водной нагрузкой за 4 часа [1], концентрацию ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> в моче методом пламенной

фотометрии на приборе «Flapho-4» (Германия), содержание креатинина в сыворотке крови и моче — унифицированным методом с помощью набора реактивов «Вектор +» (Россия), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — по клиренсу эндогенного креатинина [5]. Также оценивали интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по концентрации малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [11] и в гомогенате почек [10]. О состоянии эндогенной антиоксидантной системы судили по активности каталазы в сыворотке крови [3] и содержанию восстановленного глутатиона в крови [12]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием U-критерия Манна — Уитни. Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$  [8].

Полученные данные приведены в таблицах 1–5.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, однократное введение внутрибрюшинно раствора ртути двухлористой белым крысам вызывает токсическое поражение почек с развитием выраженного азотемического синдрома.

Через 1 сутки после инъекции сулемы в сыворотке крови животных контрольной группы резко возросла концентрация креатинина (в 3,6 раза) и снижалась в моче (в 1,8 раза) по сравнению с данными у крыс интактной группы. Введение интрагастрально экстракта горца в дозе 200 мг/кг крысам 1-й опытной группы на фоне сулемовой нефропатии к указанному сроку наблюдения приводило к снижению концентрации креатинина в сыворотке на 34 % и его повышение в моче на 49 % по сравнению с показателями у животных контрольной группы. В последующем, на 3-и сутки

**Таблица 1**  
**Влияние экстракта горца на содержание креатинина в сыворотке и моче крыс на фоне сулемового некронефроза**

Группы	Доза	Креатинин, мкмоль/л	
		сыворотка	моча
Интактная	–	66,37 ± 3,80	3945, 23 ± 243,15
<b>1-е сутки</b>			
Контрольная (сулема)	–	240,02 ± 24,55*	2154,44 ± 221,15*
Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	157,33 ± 15,17**	3223,20 ± 135,46**
Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	185,46 ± 51,76**	2345,32 ± 108,36
<b>3-и сутки</b>			
Контрольная (сулема)	–	456,86 ± 9,66*	2545,28 ± 221,28*
Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	180,02 ± 27,91**	3538,15 ± 348,27**
Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	295,37 ± 38,69**	3113,37 ± 312,14**
<b>6-е сутки</b>			
Контрольная (сулема)	–	154,71 ± 6,35*	3147,60 ± 257,36*
Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	53,89 ± 5,82**	4008,50 ± 178,47**
Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	52,94 ± 7,34**	3746,90 ± 290,24

**Примечание:** здесь и далее \* – различия значимы между группами интактная и контрольная; \*\* – между группами контрольная – опытная 1 и опытная 2 при  $P \leq 0,05$ .

**Таблица 2**  
**Влияние экстракта горца на скорость клубочковой фильтрации на фоне сулемового некронефроза**

Группы	Доза	СКФ, мкл/мин/100 г		
		1-е сутки	3-и сутки	6-е сутки
1. Интактная	–	56,40 ± 5,12		
2. Контрольная (сулема)	–	14,25 ± 1,27*	19,29 ± 1,41*	26,37 ± 1,93*
3. Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	49,45 ± 3,76**	52,23 ± 3,23**	53,45 ± 4,38**
4. Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	25,72 ± 2,37**	31,45 ± 2,58**	50,29 ± 3,56**

эксперимента наблюдали дальнейшее нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови, которая повышалась почти в 7 раз, по сравнению с данными в интактной группе. Введение испытуемого средства крысам 1-й опытной группы способствовало достоверному снижению концентрации креатинина более чем в 2,5 раза и повышению его содержания в моче в 1,4 раза по сравнению с данными в контроле.

В контрольной группе животных к 6-м суткам наблюдения содержание креатинина в крови оставалось повышенным в 2,9 раза по сравнению с данными интактной группы. Введение крысам испытуемого фитоэкстракта в указанной дозе способствовало дальнейшему снижению концентрации креатинина в сыворотке до физиологического уровня, а его содержание в моче было выше показателей интактной группы, что свидетельствует о более активном купировании азотемического синдрома. Полученные данные позволяют сделать вывод, что экстракт горца обладает выраженным гипоазотемическим действием и значительно превосходит по активности препарат сравнения.

Одним из важных показателей, характеризующих функциональное состояние почек, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Данные, приведенные в таблице 2, указывают, что токсическое поражение почек сулемой сопровождается резко выраженным снижением скорости клубочковой фильтрации; так у крыс контрольной группы СКФ на 1-е, 3-е и 6-е сутки наблюдения снижалась в 3,9, 2,9 и 2,1 раза соответственно по сравнению с данными у интактных животных.

Курсовое введение фитоэкстракта крысам 1-й опытной группы в экспериментально-терапевтической дозе способствовало сохранению скорости клубочковой фильтрации на уровне показателей у интактных животных во все сроки наблюдения, превосходя по эффективности препарат сравнения.

Из таблицы 3 следует, что интоксикация животных сулемой сопровождается угнетением диуреза, свидетельствующем о снижении водовыделительной функции почек. Так, у животных контрольной группы объем выделяемой мочи уменьшался на 47 и 32 % через 1 и 3 сутки наблюдения по сравнению

Таблица 3

Влияние экстракта горца на диурез белых крыс на фоне сулемового некронефроза

Группы	Доза	Диурез мл/100г/час		
		1-е сутки	3-и сутки	6-е сутки
1. Интактная	–	0,41 ± 0,013		
2. Контрольная (сулема)	–	0,24 ± 0,029*	0,28 ± 0,036*	0,33 ± 0,029
3. Опытная 1 (сулема + эксабол)	200 мг/кг	0,37 ± 0,041**	0,36 ± 0,020**	0,38 ± 0,025
4. Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	0,29 ± 0,025	0,32 ± 0,027	0,35 ± 0,026

Таблица 4

Влияние экстракта горца на экскрецию ионов калия и натрия с мочой у крыс на фоне сулемового некронефроза

Группы	Доза	Концентрация, мг/мл	
		K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>
1. Интактная	–	3,48 ± 0,32	1,32 ± 0,11
<b>1-е сутки</b>			
2. Контрольная (сулема)	–	2,38 ± 0,29	0,34 ± 0,031*
3. Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	3,15 ± 0,37	0,84 ± 0,065**
4. Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	2,55 ± 0,11	0,23 ± 0,033
<b>3-и сутки</b>			
2. Контрольная (сулема)	–	2,58 ± 0,27	0,36 ± 0,045*
3. Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	3,14 ± 0,41	0,96 ± 0,028**
4. Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	2,74 ± 0,17	0,58 ± 0,054
<b>6-е сутки</b>			
2. Контрольная (сулема)	–	4,14 ± 0,52	0,48 ± 0,031*
3. Опытная 1 (сулема + горец)	200 мг/кг	3,38 ± 0,37	1,04 ± 0,071**
4. Опытная 2 (сулема + леспенефрил)	1,5 мл/кг	3,56 ± 0,28	0,67 ± 0,048

с данными у животных интактной группы. У крыс, получавших экстракт горца, скорость диуреза сохранялась близкой к показателям интактной группы крыс во все сроки наблюдения. Препарат сравнения проявлял менее выраженную эффективность.

Интоксикация животных сулемой приводит к значительному снижению концентрации ионов натрия и в меньшей степени ионов калия в моче крыс через 1 сутки наблюдения, как в контрольной, так и в опытных группах животных. В частности, концентрация ионов натрия у крыс контрольной группы снижалась почти в 4 раза, тогда как у животных опытной группы, получавших испытываемое средство, натрийурез более чем в 2,5 раза превышал аналогичный показатель у животных контрольной группы. Через 3 суток в моче крыс, получавших фитогэкстракт, отмечалось повышение концентрации ионов натрия в 2,7 раза, по сравнению с животными контрольной группы (табл. 4). Повышение экскреции калия с мочой на 6 сутки опыта отмечено во всех группах животных, тогда как выделение натрия остается значимо ниже показателей интактной группы. В опытной группе животных натрийурез превышал этот показатель более чем в 2 раза аналогичные данные в контроле.

Во все сроки наблюдения экстракт горца превосходил по данному критерию препарат сравнения.

Исследование динамики изменения концентрации продуктов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты (табл. 5) показало, что интоксикация животных сулемой сопровождается индукцией свободнорадикальных процессов, о чем свидетельствовали существенное повышение концентрации МДА в сыворотке крови, гомогенате почек и снижение активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты – каталазы. Также интоксикация животных ртутью двухлористой приводила к значительному снижению содержания восстановленного глутатиона в крови во все сроки наблюдения. Курсовое введение экстракта горца при сулемовой нефропатии оказывало выраженное антиоксидантное действие. На это указывает достоверное снижение концентрации МДА в сыворотке крови и гомогенате коркового слоя почек животных 1-й опытной группы, тогда как у крыс контрольной группы эти показатели оставались повышенными по сравнению с таковыми у интактных крыс. Кроме того, под влиянием испытываемого экстракта наблюдали активацию эндогенной антиокислительной системы, о чем свидетельствовало повышение активности

Таблица 5

**Влияние экстракта горца на содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность каталазы крови белых крыс при сулемовом некронефрозе**

Показатели	Сутки	Группы животных		
		Интактная	Контрольная (сулема)	Опытная (сулема + горец)
МДА, мкмоль/мл в сыворотке крови	1-е	2,10 ± 0,110	3,85 ± 0,538*	2,43 ± 0,185**
Каталаза, мкат/л в сыворотке крови		4,10 ± 0,340	2,24 ± 0,310*	3,67 ± 0,220**
Восстановленный глутатион в крови, мкмоль/мл		0,674 ± 0,052	0,387 ± 0,037*	0,523 ± 0,039**
МДА, мкмоль/мл в сыворотке крови	3-и	2,14 ± 0,180	4,39 ± 0,068*	2,57 ± 0,148**
МДА, нмоль/г ткани в гомогенате почки		2,04 ± 0,150	5,56 ± 0,437*	2,47 ± 0,231**
Каталаза, мкат/л в сыворотке крови		8,60 ± 0,610	4,48 ± 0,390*	6,72 ± 0,430**
Восстановленный глутатион в крови, мкмоль/мл		0,867 ± 0,081	0,327 ± 0,044*	0,625 ± 0,047**
МДА, мкмоль/мл в сыворотке крови	6-е	2,23 ± 0,120	3,56 ± 0,270*	2,44 ± 0,250**
МДА, нмоль/г ткани в гомогенате почки		2,61 ± 0,180	4,17 ± 0,240*	3,15 ± 0,254**
Каталаза, мкат/л в сыворотке крови		8,60 ± 0,610	5,17 ± 0,250*	7,92 ± 0,653**
Восстановленный глутатион в крови, мкмоль/мл		0,867 ± 0,081	0,247 ± 0,034*	0,584 ± 0,041**

каталазы и увеличение содержания восстановленного глутатиона в крови у животных опытной группы по сравнению с аналогичными данными в контроле.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, введение лабораторным животным ртуты двуххлористой в указанной дозе сопровождается развитием острой почечной недостаточности, сопровождающейся азотемией, олигоурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, нарушением электролитного баланса, что согласуется с данными литературы [1, 14]. На фоне сулемовой нефропатии у белых крыс развивается оксидативный стресс с понижением возможностей эндогенной антиокислительной защиты. Можно предполагать, что экстракт горца является прямым антиоксидантом, механизм действия которого заключается в нейтрализации свободных радикалов, а также активации эндогенной антиоксидантной системы. Почти двукратное повышение содержания восстановленного глутатиона в крови у животных 1-й опытной группы, по сравнению с данными контрольной группы к третьему сроку наблюдения, позволяет сделать вывод о стимулирующем влиянии указанного фитоэкстракта на активность глутатионзависимых ферментов, которые играют важную роль в инактивации и утилизации перекиси водорода, гидропероксидов полиненасыщенных жирных кислот [2, 13].

Курсовое введение экстракта горца животным сопровождалось нефропротекторным влиянием благодаря способности данного фитоэкстракта экранировать отрицательное действие соединений ртуты. Этот эффект обусловлен комплексом биологически активных веществ, содержащихся в экстракте, прежде всего фенольной природы, оказывающих антиоксидантное, мембраностаби-

лизирующее действие, которые в свою очередь обеспечивают морфофункциональную сохранность клеток нефрона. Эти наблюдения имеют определенное значение, поскольку есть данные, свидетельствующие о важной роли интенсификации процессов ПОЛ, при интоксикациях как фактора, способствующего развитию и поддержанию патологического процесса [3, 13, 14]. Благодаря указанным свойствам экстракта, обеспечиваясь его выраженное фармакотерапевтическое влияние при интоксикации животных сулемой.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул, 1972. — 199 с.
2. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. — М., 2001. — 343 с.
3. Киреев Р.А. Влияние ионов кадмия на свободно-радикальные процессы и активность Na, K-АТФазы в тканях самок крыс // Токсикологический вестник. — 2005. — С. 12–15.
4. Методы определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
5. Наточин Ю.В. Физиология почки и водно-солевого обмена. — СПб., 1993. — 416 с.
6. Особенности диагностики и тактика ведения больных при меркуриализме / А.М. Малов, Т.М. Иванова, А.Н. Петрова [и др.] // Токсикологический вестник. — 2004. — № 5. — С. 8–15.
7. Пермяков Н.К., Зимина Л.Н. Острая почечная недостаточность. — М., 1982. — 240 с.
8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2000. — 263 с.
9. Соколова В.Е., Васильченко Е.А., Любарцева Л.А. Влияние препаратов из видов леспедеци на

азотистый обмен у кроликов // Растит. ресурсы. — 1975. — Т. 11, № 1. — С. 90—94.

10. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 66—68.

11. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови

и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1981. — № 4. — С. 209—211.

12. Anderson M.E. Glutathione: biochemical and medical aspects // Pt. A. — N.-Y., 1989. — P. 333—405.

13. Catler R.G., Rodrigues H. Oxidative stress and aging. — Singapore, 2003. — Vol. 1, 2. — 1523 p.

14. Markers of nephrotoxicity and mercury vapour exposure / J. Kolenic, J. Petrovicova, J. Zimacec, P. Kolenic // Toxicology Letters. — 1996. — Vol. 88. — P. 60.

#### Сведения об авторах

**Мондодоев Александр Гаврилович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-34-63; e-mail: amonbsc@mail.ru)

**Багинова Ирина Ботоевна** – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом БАВ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН