

УДК 615.254.015:615.322:582.893:615.451.16:577.127.4

О. О. Койро

Национальный фармацевтический университет

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И ПРЕПАРАТОВ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ

На модели ишемической острой почечной недостаточности у крыс доказаны нефропротекторные свойства экстракта корневищ (1 г/кг), экстракта (1 г/кг) и белково-полисахаридного комплекса (200 мг/кг) листьев сныти обыкновенной, флавоноида трифолина (50 мг/кг). Превосходя по активности «Хофитол» (5 мл/кг), препараты сныти снижают летальность животных, препятствуют развитию анурии, прогрессированию гиперазотемии и протеинурии, нормализуют парциальные функции почек. Наиболее эффективными среди них являются экстракт листьев и трифолин. Улучшение функциональных показателей подтверждается нормализацией гистоструктуры почек: отсутствуют явления некроза и некробиоза эпителия канальцев, уменьшаются дистрофические изменения нефротелия.

Ключевые слова: сныть обыкновенная; почки; ишемия; нефропротекторы

ВСТУПЛЕНИЕ

Большинство патологических процессов в почке сопровождаются гипоксией, являющейся не только одним из механизмов первичного поражения почек, но и составляющей прогрессирования их хронических заболеваний. Острая почечная недостаточность (ОПН) – частое осложнение у госпитализированных пациентов, которое в зависимости от тяжести вызывает гибель или прогрессирование заболевания с появлением осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, когнитивными расстройствами, анемией, нарушениями минерального обмена [4, 6, 7-10, 12-13].

Эффективная защита почек требует использования нефропротекторов. На сегодня они не выделены в отдельную группу лекарственных средств, а информация о нефропротекторных свойствах отдельных препаратов фрагментарна и не всегда доказана. Перспективным является поиск политропных препаратов метаболического действия, которые смогут противодействовать гипоксии и уменьшать воздействие ишемии на почку, влияя на энергообеспечение клетки, почечный кровоток, процессы свободнорадикального окисления, систему цитокинов.

В данном аспекте привлекает внимание сныть обыкновенная (*Aegopodium podagraria* L.). Нефропротекторная активность водного экстракта листьев сныти (ЭЛ) подтверждена на моделях токсического и ишемического поражения почек [5]. На скрининговой мо-

дели этиленгликолевой нефропатии по критерию снижения летальности установлены препараты сныти с наиболее выраженной нефропротекторной активностью, а именно ЭЛ и экстракт корневищ (ЭК). Кроме того, подтверждена важная роль белково-полисахаридного комплекса листьев сныти (БПСК) и флавоноида трифолина в реализации нефропротекторных свойств её препаратов [2].

Целью исследования было углубленное изучение и сравнение эффективности ЭК, БПСК, трифолина и ЭЛ сныти обыкновенной при ишемической ОПН у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на рандомбредных крысах-самцах массой 220-280 г, которые в течение эксперимента содержались в стандартных условиях вивария на обычном рационе со свободным доступом к воде и пище. Манипуляции с животными проводили согласно «Общим этическим принципам экспериментов на животных» (2001).

Крысы были разделены на шесть групп: модельная патология (МП, n=13); животные, получавшие в течение недели внутрижелудочно один раз в сутки препараты сныти обыкновенной – ЭЛ в дозе 1 г/кг (n=6), ЭК в дозе 1 г/кг (n=6), БПСК в дозе 200 мг/кг (n=6), флавоноид трифолин, изолированный из сырья сныти обыкновенной, в дозе 50 мг/кг (n=7), а также препарат сравнения «Хофитол» (раствор для перорального применения, Laboratories Rosa-Phytopharma,

© Койро О. О., 2014

Таблица 1

РЕНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ У КРЫС С ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПН (ПЕРВЫЕ СУТКИ, ВОДНЫЙ ДИУРЕЗ)

Показатели		Диурез, мл/100 г за 2 ч	СКФ, мл/мин на 100 г	Реабсорбция воды, %	Экскреция, мкмоль/100 г за 2 ч		
					натрия	калия	мочевины
Модельная патология	Исходное состояние	1,52 ± 0,37	0,40 ± 0,08	96,0 ± 0,86	29,7 ± 10,0	46,5 ± 16,5	147,3 ± 35,5
	1 сутки ОПН	0,40 ± 0,16** 0,67 ± 0,21*	0,05 ± 0,03** 0,10 ± 0,04*	90,1 ± 2,03	8,6 ± 4,2*	22,3 ± 5,2	42,2 ± 16,3* 70,0 ± 20,0
ОПН + экстракт листьев сныти (1 г/кг)	Исходное состояние	2,29 ± 0,24	0,50 ± 0,05	96,1 ± 0,25	38,1 ± 16,6	44,5 ± 12,5	328,2 ± 100,6 [^]
	1 сутки ОПН	1,25 ± 0,30 ^{###}	0,13 ± 0,04 ^{##}	89,4 ± 2,68*	45,2 ± 15,3 [#]	40,7 ± 8,7 [^]	101,7 ± 26,1 ^{###}
ОПН + экстракт корневищ сныти (1 г/кг)	Исходное состояние	2,14 ± 0,20	0,52 ± 0,07	97,0 ± 0,54	23,1 ± 3,4	54,4 ± 7,0 [^]	142,8 ± 17,5
	1 сутки ОПН	1,93 ± 0,38 ^{####}	0,16 ± 0,04 ^{###}	88,9 ± 2,29*	33,3 ± 8,7 [#]	55,7 ± 6,9 ^{###}	188,5 ± 37,5 ^{####}
ОПН + БПСК (200 мг/кг)	Исходное состояние	2,37 ± 0,15 [#]	0,64 ± 0,08	96,5 ± 0,52	29,4 ± 4,9	68,4 ± 5,8 ^{####}	181,9 ± 30,9
	1 сутки ОПН	0,97 ± 0,38*	0,16 ± 0,08*	91,4 ± 2,29*	13,1 ± 3,7*	30,4 ± 9,5*	122,0 ± 64,7 [^]
ОПН + трифолин (50 мг/кг)	Исходное состояние	2,53 ± 0,26 [#]	0,82 ± 0,18 [#]	96,1 ± 0,18	29,4 ± 8,6	71,5 ± 5,4	173,3 ± 23,9
	1 сутки ОПН	1,33 ± 0,24 ^{####}	0,21 ± 0,09 ^{###}	87,1 ± 4,05*	32,9 ± 9,9	40,9 ± 6,1 [*]	134,6 ± 26,7 ^{####}
ОПН + хофитол (5 мл/кг)	Исходное состояние	2,05 ± 0,31	0,63 ± 0,08	97,1 ± 0,49	41,8 ± 14,6	29,0 ± 9,4	114,4 ± 16,9
	1 сутки ОПН	0,18 ± 0,07* 0,29 ± 0,08*	0,02 ± 0,01* 0,03 ± 0,01	90,0 ± 2,60	13,2 ± 4,0*	9,4 ± 2,8	6,6 ± 3,55* 10,8 ± 4,9*

Примечания. Достоверные отличия: с исходным состоянием – * (p < 0,05), ** (p < 0,01), **** (p < 0,001); с показателями животных группы модельной патологии – # (p < 0,05), ## (p < 0,01), ### (p < 0,005); с группой хофитола, 5 мл/кг – ^ (p < 0,05), ^^ (p < 0,01), ^^^ (p < 0,005), ^^^^ (p < 0,001). В числителе – показатели всей группы, в знаменателе – животных без анурии.

Франция) в дозе 5 мл/кг (n=10), последний раз за 40-50 мин до моделирования ишемии. Выбранная доза референс-препарата соответствовала исследуемым дозам ЭК и ЭЛ по содержанию экстрактивных веществ. Крысы группы МП получали эквивалентное количество воды.

У животных под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) вызывали острую тотальную ишемию обеих почек путем наложения зажима на почечные ножки на 75 мин. У предварительно адаптированных животных оценивали состояние выделительной функции почек (ВФП) до и после воспроизведения ОПН. В первые сутки ОПН проводили тест с водной нагрузкой (3 % от массы тела), на вторые-третьи сутки измеряли спонтанный диурез за 24 ч [3]. Наркотизированных животных выводили из опыта. В моче и плазме крови определяли содержание креатинина по реакции Яффе, мочевины – с диацетилмонооксимом, ионов натрия и калия – с помощью фотометрии пламени, белка – по реакции с сульфосалициловой кислотой (в моче) и с биуретовым реактивом (в плазме крови). Используя общепринятые формулы, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ), реабсорбцию натрия и воды. Изучали гистоструктуру почек.

Статистическую значимость различий оценивали по парному критерию Т Вилкоксона (внутригрупповые различия), U-критерию Манна-Уитни или t-критерию Стьюдента в зависимости от характера рас-

пределения (межгрупповые различия), связь между отдельными показателями – с помощью корреляционного анализа. При регистрации результатов в альтернативной форме (наличие/отсутствие эффекта) использовали критерий φ (угловое преобразование Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Острая тотальная ишемия почек приводила к тяжелому нарушению ВФП у крыс группы МП. У 40 % животных в условиях водной нагрузки в течение первых суток регистрировали анурию, СКФ составляла 12,5 % от исходного уровня (табл. 1).

Интегральный показатель нефропротекторного действия препаратов сныти обыкновенной и трифолина – достоверное снижение летальности и случаев анурии. Выживаемость на фоне препаратов сныти и трифолина составила 100 % против 76,9 % в группе МП, что достоверно превосходило эффект «Хофитола» (80 %). У 37,5 % животных, получавших «Хофитол», развивалась анурия, что достоверно не отличалось от МП. На фоне ЭК, ЭЛ, БПСК и трифолина случаи анурии не зарегистрированы. В условиях водной нагрузки все препараты, за исключением БПСК и «Хофитола», достоверно увеличивали СКФ по сравнению с группой МП. Достоверные межгрупповые различия реабсорбции воды отсутствовали. ЭК, ЭЛ и трифолин, в отличие от БПСК и «Хофитола», уstra-

РЕНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ У КРЫС С ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПН (ВТОРЫЕ-ТРЕТЬИ СУТКИ, СПОНТАННЫЙ ДИУРЕЗ)

Показатели		Суточный диурез, мл/100 г	СКФ, мл/мин на 100 г	Реабсорбция воды, %	Реабсорбция Na ⁺ , %	Экскреция, мкмоль/100 г в сутки		
						натрия	калия	мочевины
Модельная патология	Исходное состояние	2,62 ± 0,66	0,24 ± 0,05	99,3 ± 0,11	99,7 ± 0,06	398,4 ± 83,3	176,7 ± 37,2	1,19 ± 0,52
	2-3 сутки ОПН	8,09 ± 1,28*	0,13 ± 0,05	92,8 ± 1,94*	98,5 ± 0,84	314,3 ± 140,1*	350,7 ± 54,0*	1,82 ± 0,33
ОПН + экстракт листьев сныти (1 г/кг)	Исходное состояние	1,77 ± 0,53	0,18 ± 0,05 [^]	99,4 ± 0,1	99,0 ± 0,10	408,0 ± 126,3	143,0 ± 49,4	0,68 ± 0,22
	2-3 сутки ОПН	5,04 ± 1,68	0,19 ± 0,04	97,8 ± 0,9**	99,3 ± 0,27	185,4 ± 79,6*	211,7 ± 72,2	0,94 ± 0,26
ОПН + экстракт корневищ сныти (1 г/кг)	Исходное состояние	1,76 ± 0,30	0,28 ± 0,04	99,6 ± 0,05	99,3 ± 0,24	254,7 ± 62,1	292,7 ± 49,1	1,30 ± 0,26
	2-3 сутки ОПН	9,64 ± 1,15* [^]	0,62 ± 0,17* ^{####}	98,5 ± 0,4* ^{####}	99,7 ± 0,17	237,9 ± 121,1	768,7 ± 82,9* ^{####}	2,80 ± 0,20* ^{####}
ОПН + БПСК (200 мг/кг)	Исходное состояние	3,25 ± 0,46	0,39 ± 0,03 [#]	99,4 ± 0,09	99,2 ± 0,18	551,3 ± 115,7 [^]	389,8 ± 35,3* ^{####}	1,59 ± 0,24* [^]
	2-3 сутки ОПН	9,89 ± 1,16* ^{^^}	0,49 ± 0,13* [^]	97,3 ± 1,05**	99,7 ± 0,13	176,6 ± 43,7*	667,9 ± 34,8* ^{####}	2,45 ± 0,29* ^{####}
ОПН + трифолин (50 мг/кг)	Исходное состояние	2,95 ± 0,47	0,46 ± 0,11	99,5 ± 0,11	99,3 ± 0,29	466,2 ± 149,1	376,2 ± 71,0 [#]	1,50 ± 0,33 [^]
	2-3 сутки ОПН	7,82 ± 1,46*	0,63 ± 0,21* ^{##}	98,6 ± 0,39* ^{####}	99,7 ± 0,14	204,1 ± 60,1*	666,0 ± 79,0* ^{###}	2,37 ± 0,37* ^{^^}
ОПН + хофитол (5 мл/кг)	Исходное состояние	2,30 ± 0,85	0,52 ± 0,11	99,6 ± 0,11	99,7 ± 0,06	174,5 ± 55,8	206,9 ± 47,1	0,76 ± 0,14
	2-3 сутки ОПН	5,27 ± 1,03*	0,10 ± 0,04	90,6 ± 4,87*	98,6 ± 0,64	155,7 ± 56,6	437,6 ± 105,4	0,85 ± 0,08 [#]

Примечания. Достоверные отличия: с исходным состоянием – * (p < 0,05), ** (p < 0,01); с показателями животных группы модельной патологии – # (p < 0,05), ## (p < 0,01), ### (p < 0,005), #### (p < 0,001); с группой хофитола, 5 мл/кг – ^ (p < 0,05), ^^ (p < 0,01), ^^ (p < 0,005).

няли ретенцию натрия, обеспечивая сохранение исходного натрийуреза.

В течение вторых-третьих суток ОПН при спонтанном диурезе в группе МП зарегистрирована выраженная полиурия, обусловленная падением канальцевой реабсорбции натрия и воды (табл. 2). СКФ оставалась сниженной по сравнению с исходным состоянием. Объем мочеотделения увеличивался как на фоне исследуемых препаратов, так и у животных, получавших «Хофитол», однако полиурия была менее выраженной благодаря количественным особенностям изменений парциальных функций почек. У животных группы МП диурез возрастал в 3,1 раза (p < 0,05). Только под влиянием ЭК наблюдалось увеличение объема мочеотделения в 5,5 раза, что объясняется достоверным возрастанием СКФ в 2,2 раза (p < 0,05) на фоне сниженной реабсорбции воды. Эл, ЭК, БПСК и трифолин, но не «Хофитол» уменьшали прогрессирующее падение реабсорбции воды и натрия. Эл, БПСК и трифолин, в отличие от ЭК, существенно снижали экскрецию последнего.

В олигурической фазе ОПН у животных группы МП экскреция калия снижалась на 52 % (p < 0,05), в полиурической фазе, напротив, возрастала на 99 % (p < 0,05) в сравнении с исходными показателями. Аналогичные изменения калийуреза наблюдались и в группах БПСК, трифолина и хофитола. ЭК, как и Эл, обеспечивал сохранение исходного уровня экскреции

калия в олигурической фазе ОПН, но подобно «Хофитолу» оказывал более мощное калийуретическое действие в полиурической фазе, существенно не изменяя экскрецию натрия. Аналогичные случаи изолированного усиления калийуреза на фоне применения фитопрепаратов, но у интактных животных, встречаются в литературе [11]. Несмотря на значительное содержание калия в ЭК и Эл, они не повышали риск гиперкалиемии, поскольку обеспечивали адекватный калийурез. Содержание калия в плазме крови на третьи сутки ОПН во всех испытуемых группах достоверно не отличалось от такового у интактных животных, что свидетельствует о жестких механизмах регуляции гомеостаза этого микроэлемента, в том числе при нарушении функции почек [1].

О сохранении концентрационной функции канальцев свидетельствовала отрицательная корреляция между диурезом и содержанием креатинина в моче –0,83 (p < 0,05), –0,94 (p < 0,05), –0,83 (p < 0,05) на фоне Эл, ЭК и БПСК соответственно. Трифолин, как и «Хофитол», снижал выраженность полиурии, однако корреляция между этими показателями не достигала достоверного уровня и составляла –0,50 (p > 0,05) и –0,77 (p > 0,05). В группе МП коэффициент корреляции равнялся лишь –0,36 (p > 0,05) против –0,76 (p < 0,05) у интактных животных.

Азотемия регистрировалась у животных во всех исследуемых группах и имела ретенционный харак-

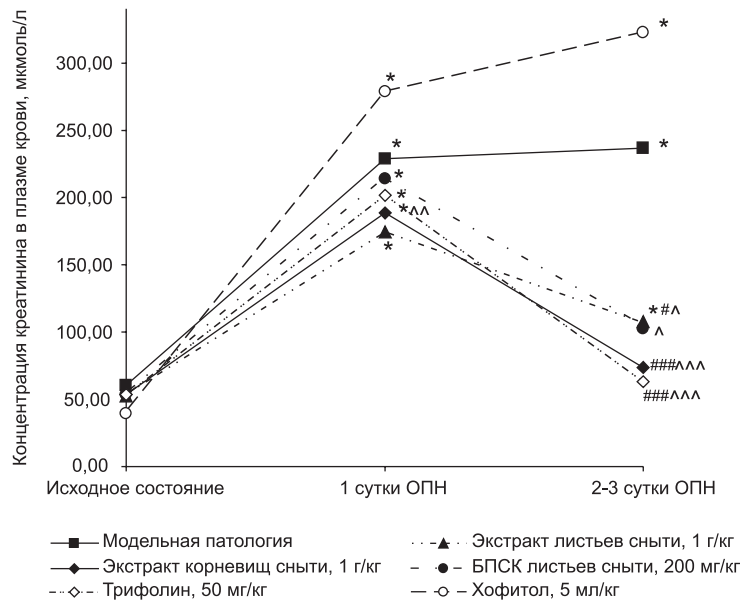


Рис. 1. Влияние препаратов съноти обыкновенной, трифолина и «Хофитола» на концентрацию креатинина в плазме крови крыс с ишемической ОПН.

Примечание: достоверные отличия: относительно исходного состояния - * (p < 0,05); относительно показателей животных группы МП - # (p < 0,05), ## (p < 0,005); относительно группы «Хофитола», 5 мл/кг - ^ (p < 0,05), ^^ (p < 0,005).

тер, о чем свидетельствовала положительная корреляция между концентрацией в крови продуктов белкового обмена (креатинина и мочевины) и СКФ. Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые препараты, в отличие от «Хофитола», предупреждали прогрессирование азотемии. На третьи сутки концентрация креатинина в крови крыс, получавших ЭК, БПСК и трифолин, но не ЭЛ, достоверно

не отличалась от исходной (рис. 1). Однако по влиянию на уровень мочевины в плазме крови эти препараты все же уступали ЭЛ (рис. 2). Отсутствие достоверных относительно исходного состояния изменений экскреции мочевины и креатинина на фоне ЭЛ и трифолина на третьи сутки ОПН позволяет предположить наличие не только почечных, но и экстра-ренальных механизмов преодоления гиперазотемии.

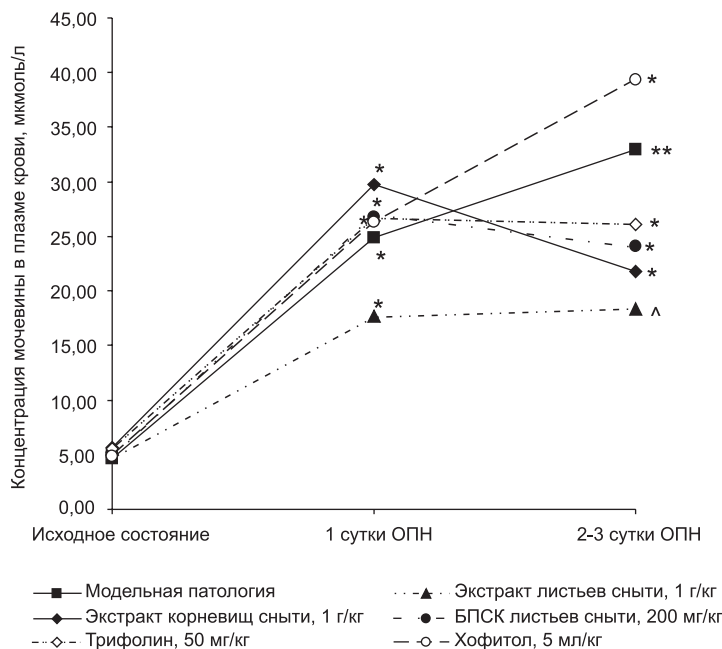


Рис. 2. Влияние препаратов съноти обыкновенной, трифолина и «Хофитола» на концентрацию мочевины в плазме крови крыс с ишемической ОПН.

Примечание: достоверные отличия: относительно исходного состояния - * (p < 0,05), ** (p < 0,01); относительно группы «Хофитола», 5 мл/кг - ^ (p < 0,05).

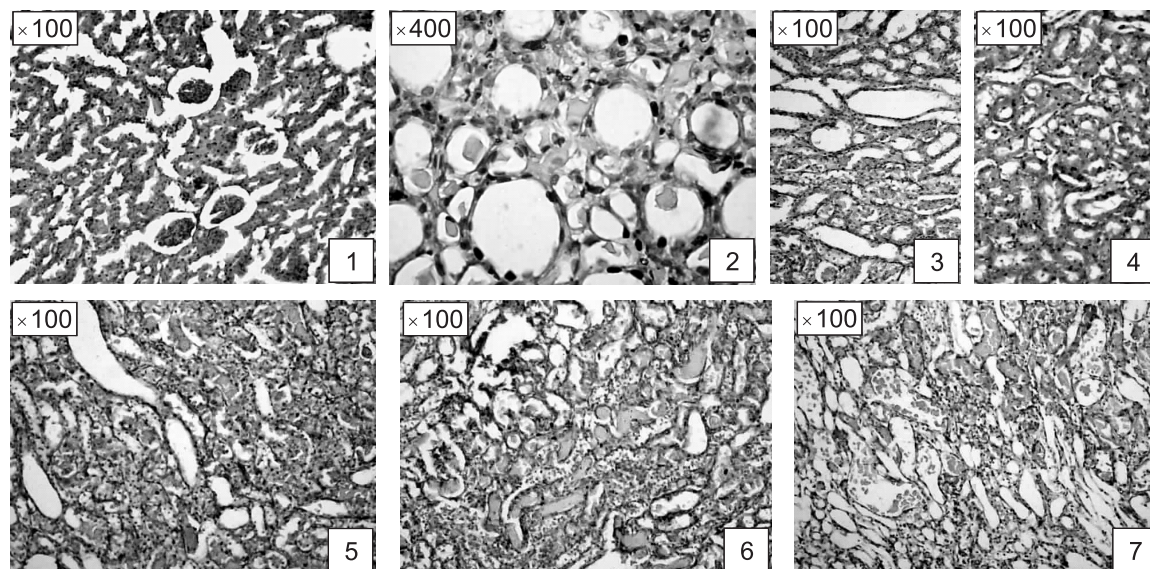


Рис. 3. Влияние препаратов сныти обыкновенной, трифолина (50 мг/кг) и «Хофитола» (200 мг/кг) на гистоструктуру почек крыс с ишемической острой почечной недостаточностью (окраска гематоксилином и эозином).

Примечание. Препараты почек: 1 – псевдооперированной крысы (гистоструктура сохранена); 2 – крысы с ОПН (некроз и некробиоз эпителия канальцев, почечная паренхима с участками дистрофии нефротелия, лейкоцитарной инфильтрацией, очагами кровоизлияний); 3 – крысы с ОПН на фоне экстракта листьев сныти в дозе 1 г/кг (дистрофические изменения и отек нефротелия, в просвете некоторых канальцев белковый инфильтрат); 4 – крысы с ОПН при применении БПСК листьев сныти в дозе 200 мг/кг (зернистая дистрофия эпителия канальцев, полнокровие сосудов); 5 – крысы с ОПН при применении экстракта корневищ сныти в дозе 1 г/кг (дистрофические изменения нефротелия, в просвете многих канальцев белковый инфильтрат, атрофия эпителия отдельных канальцев); 6 – крысы с ОПН при применении трифолина в дозе 50 мг/кг (отек и набухание эпителия канальцев с дистрофическими изменениями, в просвете отдельных канальцев белковый инфильтрат, полнокровие сосудов, единичные очаги кровоизлияний); 7 – крысы с ОПН при применении «Хофитола» в дозе 5 мл/кг (дистрофические изменения нефротелия с участками атрофии и некробиоза. В просвете многих канальцев белковый инфильтрат, нарушения гемодинамики).

Гипоазотемическое действие ЭК и БПСК вероятно реализовалось преимущественно через влияние на экскрецию продуктов белкового обмена. Аналогичная закономерность сохранялась и в условиях выведения водной нагрузки в первые сутки ОПН. «Хофитол» существенно уступал по эффективности препаратам сныти и трифолину. Даже на фоне уменьшения реабсорбции воды из-за значительного угнетения СКФ (с 0,63 мл/мин на 100 г до 0,02 мл/мин на 100 г) происходило падение мочеотделения в 11,4 раза. Снижение СКФ приводило к прогрессированию ретенционной азотемии и более тяжелому течению ОПН. Концентрация креатинина в крови на третьи сутки ОПН достигала 322,1 мкмоль/л, мочевины – 39,4 ммоль/л против 263,4 мкмоль/л и 33,0 ммоль/л в группе МП соответственно. В отличие от этого в условиях миоглобинурической ОПН «Хофитол» в дозе 5 мл/кг оказывал гипоазотемическое действие [5].

У животных группы МП наблюдалась массивная протеинурия: содержание белка в моче в первые сутки ОПН увеличилось в 14,9 раза, а его экскреция – в 2,8 раза. Аналогичная динамика в изменении концентрации и экскреции белка была зафиксирована и при спонтанном мочеотделении. Поскольку протеинурия является не только маркером патологического процесса в почках, но и фактором прогрессирования нефритов [4], выраженное антипротеину-

рическое действие препаратов сныти и трифолина, несомненно, является неотъемлемым компонентом их нефропротекторной активности. Они одинаково эффективно снижали не только экскрецию белка, но и его концентрацию в моче при обоих режимах функционирования почек. Антипротеинурическое действие трифолина, БПСК и ЭК было более мощным при спонтанном мочеотделении. Протеинурия возрастала всего в 2,0, 1,4 и 2,4 раза соответственно против 3,9 раза на фоне Эл и 4,7 раза в группе МП. Эл демонстрировал преимущества в первые сутки ОПН. Как и трифолин, он способствовал уменьшению экскреции белка (увеличение протеинурии в 1,6 и 1,8 раза соответственно против 2,8 раза в МП). Антипротеинурическое действие «Хофитола» наблюдалось только при спонтанном мочеотделении, при этом содержание белка в моче достоверно не отличалось от такового в группе МП. Концентрация общего белка в плазме крови существенно не изменялась.

Нефропротекторная активность БАВ и фармакологических препаратов сныти подтверждена данными морфологических исследований.

В отличие от псевдооперированных крыс (рис. 3.1) в почках животных группы МП регистрировали значительные участки некроза и некробиоза эпителия канальцев и клубочков с явлениями лейкоцитарной инфильтрации, очаги кровоизлияний, белковую ин-

филтрацию просвета канальцев (рис. 3.2). Отдельные сохранившиеся островки почечной паренхимы подвергались выраженным дистрофическим изменениям. В некоторых препаратах наблюдался отек клубочков, запустевание сосудов перемежалось с участками полнокровия юкстамедуллярной зоны. В почках животных, получавших БАВ и фармакологические препараты сняты обыкновенной профилактически, отсутствуют явления некроза и некробиоза эпителия канальцев и клубочков, а также гемодинамические нарушения. При применении ЭЛ в дозе 1 г/кг признаки отека наблюдали лишь в отдельных клубочках, дистрофические изменения эпителия канальцев были менее выражены. Только в некоторых канальцах присутствовала белковая инфильтрация (рис. 3.3). ЭК сняты в дозе 1 г/кг предотвращал развитие некроза и некробиоза нефротелия, однако присутствовала зернистая дистрофия эпителия канальцев, в некоторых канальцах – его атрофия. В просвете канальцев присутствовал белковый инфильтрат (рис. 3.5). В некоторых гистопрепаратах отмечено запустевание сосудов, очаги лимфоцитарной инфильтрации.

У крыс, получавших БПСК листьев сняты (200 мг/кг) и трифолин (50 мг/кг), существенно улучшалась гистоструктура почек, наблюдали только зернистую дистрофию эпителия канальцев с белковым инфильтратом в некоторых из них (рис. 3.4 и 3.6). В некоторых гистопрепаратах почек в единичных участках канальцев у животных обеих групп наблюдалась атрофия канальцевого эпителия, а в группе трифолина – также лимфоцитарная инфильтрация. На фоне этих препаратов, как и на фоне ЭЛ и ЭК отек клубочков не регистрировали.

Уменьшение белковой инфильтрации просвета канальцев согласуется со значительным уменьшением протеинурии на фоне применения препаратов сняты. Улучшение гистоструктуры канальцев соответствует нормализации процессов реабсорбции (см. табл. 2).

Гистоструктура почек животных с ишемической ОПН на фоне «Хофитола» принципиально не отличалась от таковой у нелеченных крыс. Изменения эпителия клубочков были несколько менее выраженными, чем в группе МП и заключались лишь в наличии отека. Однако регистрировали отек и набухание, зернистую дистрофию эпителия канальцев с участками некробиоза, слушивание эпителия многих из них, наличие в просвете белкового инфильтрата (рис. 3.7).

ВЫВОДЫ

Результаты данного исследования подтверждают наличие нефропротекторных свойств у препаратов сняты обыкновенной. На модели ишемической ОПН у крыс они снижают летальность, предупреждают развитие анурии, прогрессирующее гиперазотемии и протеинурии, нормализуют парциальные

функции почек и их гистоструктуру, превосходя по эффективности «Хофитол» (5 мл/кг). Наиболее выраженная нефропротекторная активность присуща ЭЛ (1 г/кг) и трифолину (50 мг/кг). Благоприятное влияние трифолина и БПСК на течение ОПН указывает на их важную роль в реализации нефропротекторного действия ЭЛ сняты обыкновенной.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ

1. Айзман Р. И. Современные представления о механизмах регуляции гомеостаза калия / Р. И. Айзман // Физиология и патология почек и водно-солевого обмена: матер. Междунар. науч. конф., г. Владикавказ, 19-20 декабря 2012 г. – Владикавказ, 2012. – С. 10-18.
2. Койро О. О. Ренальные эффекты суммарных препаратов сняты обыкновенной (*Aegorodium podagraria* L.) и её биологически активных веществ в здоровом организме, их влияние на течение острой почечной недостаточности токсического генеза / О. О. Койро, С. Ю. Штрыголь // Физиология и патология почек и водно-солевого обмена: матер. Междунар. науч. конф., г. Владикавказ, 19-20 декабря 2012 г. – Владикавказ, 2012. – С. 144-149.
3. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] / [С. Ю. Штрыголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін.]. – Х.: НФаУ, 2009. – 48 с.
4. Нефрологія: [руководство для врачей] / Под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 688 с.
5. Товчига О. В. Дослідження сечогінної, нефропротекторної, гіпоурикемічної дії яглиці звичайної (*Aegorodium podagraria* L.) як основа для створення лікарських засобів : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / О. В. Товчига. – Х., 2009. – 21 с.
6. Agrawal M. Acute Renal Failure / M. Agrawal, R. Swartz // Am. Fam. Physician. – 2000. – Vol. 61, № 7. – P. 2077-2088.
7. Basile D. P. Chronic renal hypoxia after acute ischemic injury: effects of L-arginine on hypoxia and secondary damage / D. P. Basile, D. L. Donohoe, K. Roethe, D. L. Mattson // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2003. – Vol. 284, № 2. – P. F338-F348.
8. Coresh J. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey / [J. Coresh, B. C. Astor, T. Greene et. al.] // Am. J. of Kidney Dis. – 2003. – Vol. 41, № 1. – P. 1-12.
9. Lameire N. Acute renal failure / N. Lameire, W. Van Biesen, R. Vanholder // Lancet. – 2005. – Vol. 365 (9457). – P. 417-430.
10. Mataloun S. E. Incidence, risk factors and prognostic factors of acute renal failure in patients admitted to an intensive care unit / [S. E. Mataloun, F. R. Ma-

- chado, A. P. R. Senna et al.] // Brazilian J. of Med. and Biol. Res. – 2006. – № 39. – P. 1339-1347.
10. Rocha M. J. A. Effects of hydroalcoholic extracts of *Portulaca pilosa* and *Achyrocline satureioides* on urinary sodium and potassium excretion / [M. J. A. Rocha, S. F. Fulgencio, A. C. Rabetti et al.] // J. Ethnopharmacol. – 1994. – Vol. 43, № 3. – P. 179-183.
11. Taal M. W. Slowing the progression of adult chronic kidney disease: therapeutic advances / M. W. Taal // Drugs. – 2004. – Vol. 64, № 20. – P. 2273-2289.
12. Waikar S. S. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury / S. S. Waikar, K. D. Liu, G. M. Chertow // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – № 3. – P. 844-861.

УДК 615.254.015:615.322:582.893:615.451.16:577.127.4

О. О. Койро

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ ІШЕМІЧНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

На моделі ішемічної гострої ниркової недостатності у щурів доведено нефропротекторні властивості екстракту кореневищ (1 г/кг), екстракту (1 г/кг) та білково-полісахаридного комплексу (200 мг/кг) листя яглиці звичайної, флавоноїду трифоліну (50 мг/кг). Перевершуючи за активністю «Хофітол» (5 мл/кг), препарати яглиці знижують летальність тварин, перешкоджають розвитку анурії, прогресуванню гіперазотемії та протеїнурії, нормалізують парціальні функції нирок. Найефективнішими серед них є екстракт листя та трифолін. Поліпшення функціональних показників підтверджується нормалізацією гістоструктури нирок: відсутні явища некрозу і некробіозу епітелію каналців, зменшуються дистрофічні зміни нефротелію.

Ключові слова: яглиця звичайна; нирки; ішемія; нефропротектори

UDC 615.254.015:615.322:582.893:615.451.16:577.127.4

О. О. Коуро

EXPERIMENTAL THERAPY OF ISCHEMIC ACUTE RENAL FAILURE WITH USE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AND PREPARATIONS OF GOUTWEED

The nephroprotective properties of the goutweed rhizomes extract (1 g/kg), goutweed leaves extract (1 g/kg), goutweed leaves protein-polysaccharide complex (200 mg/kg), flavonoid trifolin (50 mg/kg) have been demonstrated on the model of ischemic acute renal failure in rats. All investigated preparations prevent lethality, eliminate anuria, reduce hyperazotemia and proteinuria, normalize partial renal functions, surpassing "Chophytol" (5 ml/kg) by efficacy. The most effective among them are the goutweed leaves extract and trifolin. Improvement of partial renal function is confirmed by normalization of their histostructure, namely the absence of necrosis and necrobiosis of tubular epithelium, reduction of dystrophic changes of nephrothelium.

Key words: goutweed; kidney; ischemia; nephroprotective agents

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

E-mail: olgaokoуро@mail.ru.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 17.06.2014 р.