

УДК 591.1.+57.082.25

Г. А. Корощенко, А. П. Гайдарова, Р. И. Айзман, М. А. Суботьялов

ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет»

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА ПРИ ПАТОЛОГИИ

В экспериментах на животных оценена эффективность применения фитопрепаратов «Куркума» и «Теджас» при экспериментальных моделях аллоксан-вызванного сахарного диабета 1 типа и острой почечной недостаточности. Было показано, что изучаемые фитопрепараты, используемые в виде пищевых биоактивных добавок, способствуют нормализации углеводного и водно-солевого обмена у крыс. Это проявлялось в уменьшении или восстановлении концентрации глюкозы, креатинина, мочевины и ионно-осмотических показателей плазмы крови, а также улучшении фильтрационно-реабсорбционных процессов в почках и усилении их экскреторной функции. Параллельно отмечалось улучшение морфологической характеристики органов-мишеней – поджелудочной железы и почек.

Ключевые слова: фитотерапия; «Куркума»; «Теджас»; водно-солевой обмен; углеводный обмен; острая почечная недостаточность; сахарный диабет; поджелудочная железа

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время при сахарном диабете и почечной недостаточности в клинике используется в основном медикаментозная фармакологическая коррекция нарушений гомеостатических показателей и органов-мишеней, ответственных за них – поджелудочной железы и почек. В то же время имеются сведения о возможности применения биоактивных добавок для уменьшения гомеостатических нарушений [4, 5], что может привести к улучшению качества жизни пациентов. Проводятся исследования по возможности применения куркумы для снижения уровня сахара в крови [1], а «Теджаса» – для коррекции водно-солевого гомеостаза [5]. Однако физиологические механизмы воздействия этих добавок на разные звенья систем регуляции углеводного и водно-минерального баланса в норме и патологии не изучались. Поэтому представлялось важным изучить механизмы влияния фитопрепаратов (куркумы и «Теджаса») на регуляцию углеводного и водно-минерального баланса в экспериментальных моделях сахарного диабета 1 типа и острой почечной недостаточности на крысах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленных задач были проведены эксперименты на крысах-самцах линии *Wistar* массой 200-250 г, находившихся на стандартном

лабораторном рационе. Для моделирования сахарного диабета крысам вводился 10 % раствор аллоксана из расчета 0,1 мл/100 г массы тела. Все животные (n=80) были поделены на три группы. Первая группа являлась контрольной и ее составляли интактные крысы. У животных 2 и 3 групп моделировали аллоксановый диабет. Крыс 1-ой и 2-ой групп содержали на стандартном корме без ограничения потребления воды, тогда как в корм животных 3-ей группы добавляли пищевую добавку «Куркума» из расчета 2 % от массы корма. В составе химических компонентов экстрактов куркумы обнаружены углеводы (4,7-8,2 %), эфирные масла (2,44 %), жирные кислоты (1,7-3,3 %), куркуминоиды (куркумин, деметоксикуркумин и бисдеметоксикуркумин), содержание которых составляет приблизительно 2 %, хотя может достигать 2,5-5,0 % от сухой массы, а также другие полипептиды, такие как турмерин (0,1 % сухого экстракта) [10].

Для моделирования острой почечной недостаточности (ОПН) крысам в бедренные мышцы обеих конечностей вводили 50 % раствор глицерина из расчета 10 мл на 1 кг массы тела [8]. Все животные были поделены на 3 группы: 1-я – контроль (К) (n=12); 2-я группа – животные с экспериментальной моделью ОПН (ОПН) (n=12); 3-я группа – крысы с ОПН, в корм которых добавляли пищевую добавку «Теджас» из расчета 2 % от массы корма (ОПН+Т) (n=12). Фитопрепарат «Теджас» разработан на основе принципов традиционной Аюрведической медицины [11]. В состав препарата входят лекарственные растения – Со-

Таблица 1

СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ КРЫС (мг %) ($M \pm m$)

Группы животных	Фоновая проба	1-е сутки	3-и сутки	6-е сутки
Контроль	79,85 ± 6,2	65,5 ± 1,3	71,4 ± 3,4	80,0 ± 1,2
Аллоксан + ст. корм	90,7 ± 2,2	330,2 ± 3,2*	380,4 ± 2,4*	290,7 ± 5,7*
Аллоксан + куркума	74,8 ± 5,6	219,3 ± 1,0* ^Δ	124 ± 3,0	95,6 ± 2,8

Примечание в данной и последующих таблицах: * – достоверные отличия от контроля; Δ – достоверное отличие в экспериментальных группах.

riandrum sativum, *Cuminum cyminum*, *Foeniculum vulgare* в виде мелкодисперсного измельчения.

Кориандр посевной (*Coriandrum sativum*). Наибольшую органотропность кориандр проявляет в отношении почек, но действует и на другие органы мочевыводящей системы, различные инфекционно-воспалительные заболевания мочевого пузыря, уретры, почечных лоханок, а также аллергические заболевания [2].

Кумин тминовый (*Cuminum cyminum*) способствует усвоению не только пищи, но и лекарственных растений, усиливая их действие. Эффективен при отеках и при мочекаменной болезни. Считается эффективным ранозаживляющим средством [2].

Фенхель обыкновенный (*Foeniculum vulgare*). Наличие в фенхеле флавоноидов (гликозидов кверцетина и кемпферола) позволяет рассчитывать на сосудорасширяющее действие. Фенхель обыкновенный в процессе применения проявляет секретолитические, спазмолитические, диуретические, сосудорасширяющие, антисептические эффекты [6, 9].

Препараты из фенхеля перспективны для лечения болезней почек и мочевыводящих путей, так как они обладают мочегонным, противомикробным, противовоспалительным, спазмолитическим действием и оказывают влияние на минеральный обмен [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования оценивалось влияние куркумы на уровень сахара в крови. По данным табл. 1 можно проследить динамику развития сахарного диабета у крыс 2-й и 3-й групп.

Уже на 1-е сутки после инъекции аллоксана содержание сахара в крови животных 2-ой и 3-ей групп было достоверно выше, чем в контроле. При этом животные экспериментальных групп выглядели вялыми, потребляли большое количество воды. Необходи-

мо отметить, что уровень сахара в крови 3-й группы животных был достоверно ниже по сравнению с аналогичными показателями крыс 2-й группы, употреблявших стандартный корм.

На 3 и 6 сутки после приема пищевой добавки «Куркума» уровень сахара в крови крыс 3-ей группы не отличался от показателей здоровых крыс 1-ой группы. Во 2-й экспериментальной группе уровень сахара в крови был достоверно выше показателей крыс 1-й и 3-й групп как на 3-и, так и на 6 сутки наблюдения.

Следовательно, в условиях приема порошка растения *Curcuma longa* происходит быстрая нормализация уровня сахара в крови крыс с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом.

На следующем этапе эксперимента оценивалось влияние куркумы на уровень сахара в моче. Из табл. 2 видно, что общая динамика уровня сахара в моче крыс была аналогична изменению концентрации сахара в крови.

Наряду с этим отмечено, что на протяжении всего периода наблюдения уровень сахара в моче крыс 3-й группы был достоверно выше контрольных значений, и только на 6-е сутки эксперимента этот показатель в данной группе животных оказался достоверно ниже показателей крыс 2-й группы.

Таким образом, можно заключить, что применение порошка растения *Curcuma longa* на фоне сахарного диабета способствует нормализации уровня сахара как в крови, так и в моче экспериментальных крыс. Возможно, что у животных, получавших куркуму, уменьшение экскреции глюкозы с мочой связано как с уменьшением концентрации глюкозы в крови (табл. 1), так и с улучшением функции почек. Однако проведенные исследования функции почек не выявили какого-либо влияния фитопрепарата на экскреторную функцию органа. Следовательно, кур-

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В МОЧЕ КРЫС (мг %) ($M \pm m$)

Группы животных	Фоновая проба	1-е сутки	3-и сутки	6-е сутки
Контроль	0,64 ± 0,01	0,60 ± 0,2	0,80 ± 0,075	0,76 ± 0,13
Аллоксан + ст. корм	0,60 ± 0,03	11,61 ± 2,54*	11,75 ± 1,60*	9,08 ± 1,50*
Аллоксан + куркума	0,68 ± 0,03	9,64 ± 1,96*	4,71 ± 0,88*	1,83 ± 0,15* ^Δ

Примечание: см. табл. 1

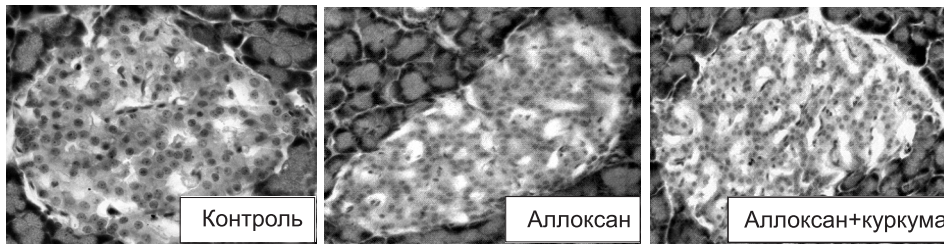


Рис. Морфологическая структура поджелудочной железы крыс (окраска гематоксилином и эозином). Увеличение 40 × 10.

кума оказывает специфическое влияние на систему регуляции углеводного обмена.

Поскольку в используемой модели сахарного диабета нарушается инкреторная функция поджелудочной железы, представлялось важным оценить изменение концентрации основных глюкорегуляторных гормонов у животных.

Анализ результатов исследования показал, что на фоне аллоксанового диабета уровень инсулина у животных 2-ой экспериментальной группы был достоверно ниже аналогичных показателей интактной группы животных, что совпадает с ранее полученными данными и подтверждает факт развития сахарного диабета [4]. Аналогичная динамика наблюдалась и при исследовании уровня С-пептида. Однако на фоне приема порошка корневища растения *Curcuma longa* уровень исследуемых гормонов в плазме крыс 3-ей группы имел тенденцию к повышению (табл. 3).

Поскольку повышение инкреторной активности поджелудочной железы под влиянием куркумы может быть обусловлено структурными изменениями островкового аппарата органа, была исследована морфология железы крыс в условиях аллоксанового диабета.

Анализ структурной организации поджелудочной железы крыс контрольной группы показал, что структура органа соответствовала норме: клетки расположены довольно равномерно с хорошо контурируемыми ядрами.

У крыс с аллоксановой моделью диабета (2-я группа) происходила атрофия, гиалиноз, уменьшение общего количества ядер. С цитологической стороны наибольшее значение имеет состояние β -клеток островков, наиболее мелких, составляющих в норме около 76 % и несущих в своей протоплазме мелкие зерна. В подавляющей массе случаев диабета эти зерна или отсутствовали, или их количество было значительно уменьшено. Секреторная паренхима железы при диабете атрофична, строение ее стерто. Отложение гликогена в самих ядрах печеночных клеток (главным образом перипортально) сопровождалось их пузырькообразным вдуванием.

У животных, в пищу которых добавляли порошок корневища растения *Curcuma longa* (3-я группа), отмечена схожесть в строении с контрольной груп-

Таблица 3

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ В КРОВИ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ (M \pm m)

Группы животных	Инсулин, мЕ/мл	С – пептид, нг/мл
Контроль	3,1 \pm 0,23	3,19 \pm 0,33
Аллоксан+ ст. корм	1,9 \pm 0,18*	2,04 \pm 0,3*
Аллоксан+куркума	2,3 \pm 0,5	2,23 \pm 0,26*

Примечание: см. табл. 1

пой. В образцах поджелудочной железы крыс этой группы увеличилось количество сохранных клеток островковой части, которое выразилось в увеличении количества ядер, снижении частоты встречаемости оптических пустот и увеличении зернистости цитоплазмы (рис.).

Другой фитопрепарат «Теджас» оказывал специфическое влияние на систему регуляции водно-солевого обмена и в качестве органа мишени – на почки.

При ОПН, вызванной инъекцией глицерина, наблюдались отчетливые изменения ионно-осмотических показателей плазмы крови, характерные для данной патологии. Так у животных 2-й (ОПН) группы наблюдалось повышение концентрации креатинина и калия, а также снижение концентрации натрия в плазме крови по сравнению с животными 1-й контрольной группы. Описанные изменения гомеостатических параметров совпадают с литературными данными и являются свидетельством развития ОПН [7, 8]. Однако после приема пищевой добавки «Теджас» у животных 3-й группы было зафиксировано достоверное снижение уровня калия и креатинина по сравнению с животными 2-й группы, не употребляющих фитопрепарат, и приближение этих показателей к контрольным значениям (табл. 3).

Такой эффект фитопрепарата мог быть обусловлен его влиянием на функциональное состояние почек. Поэтому на следующем этапе оценивали гомеостатическую функцию крыс при ОПН в условиях приема фитопрепарата «Теджас».

Необходимо отметить, что анализ фоновых проб мочи позволил выявить, что у крыс 2-й группы наблюдалось достоверное снижение уровня СКФ и относительной реабсорбции жидкости, а показатели диуреза были выше по сравнению с контрольной группой. Однако на фоне приема препарата «Теджас»

Таблица 4

**ИОННО-ОСМОТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС (M±m)**

Группы животных	P _{Na} , ммоль/л	P _K , ммоль/л	P _{ср} , мг%	P _{осп} , мосм/л
Контроль	114 ± 7,7	3,0 ± 0,4	0,9 ± 0,02	286,7 ± 2,7
ОПН	106,8 ± 5,0*	4,2 ± 0,1*	1,8 ± 0,05*	293,0 ± 6,2
ОПН+Т	123,2 ± 8,8	3,0 ± 0,2 ^Δ	0,9 ± 0,01 ^Δ	289,4 ± 2,5 ^Δ

Примечание: см. табл. 1

Таблица 5

**ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА «ТЕДЖАС»
НА ГИДРО- И ИОНОУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ
ПОЧЕК КРЫС (M±m)**

Показатель	Группы животных		
	контроль	ОПН	ОПН+Т
V, ммоль/100г*ч	0,2 ± 0,03	0,3 ± 0,01	0,1 ± 0,05 ^{Δ*}
СКФ, ммоль/100г*ч	17,4 ± 1,1	7,1 ± 1,0*	16,6 ± 0,4 ^Δ
RH2O, %	98,7 ± 0,1	95,8 ± 0,1*	99,4 ± 0,4 ^{Δ*}
U _{Na} *V, мкмоль/100г*ч	14,9 ± 1,6	7,8 ± 2,0*	14,4 ± 1,1 ^Δ
U _K *V, мкмоль/100г*ч	33,1 ± 5,6	30,8 ± 0,9	15,3 ± 0,7 ^{Δ*}
EF _{Na} , %	0,4 ± 0,1	1,4 ± 0,3*	0,7 ± 0,1*
EF _K , %	64,4 ± 4,9	123,4 ± 11,6 ^Δ	30,1 ± 2,2 ^{Δ*}

Примечание: см. табл. 1

у крыс 3-й группы было зафиксировано достоверное снижение диуреза, повышение уровня СКФ и относительной реабсорбции жидкости, показатели которых приближались к нормальным значениям контрольной группы.

Анализ ионоуретической функции почек крыс показал, что на фоне спонтанного мочеотделения у животных 2-й группы экскреция натрия была достоверно ниже по сравнению с показателями контрольной группы. В то же время на фоне приема фитопрепарата «Теджас» у животных 3-й группы этот показатель не отличался от контроля. При этом экскреция калия у животных 3-й группы была достоверно ниже по сравнению с другими экспериментальными группами.

Можно предположить, что полученные изменения экскреции ионов связаны с изменениями процессов фильтрации и реабсорбции катионов в канальцах нефрона, о чем свидетельствуют изменения экскретируемых фракций натрия и калия.

Таким образом, фитопрепарат «Теджас» способствовал восстановлению почечных функций и показателей водно-солевого обмена при остром нарушении почек.

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения фитопрепаратов «Куркума» и «Теджас» для коррекции углеводного и водно-солевого обмена при их нарушениях, вызванных повреждением основных органов, ответственных за данные

показатели гомеостаза. Последующие клинические испытания позволят ответить на вопрос о целесообразности использования данных биоактивных пищевых добавок в комплексной терапии больных с сахарным диабетом и острой почечной недостаточностью.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ
ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ**

1. Айзман Р. И. Использование фитокомпозиции для коррекции углеводного, минерального обменов и функции почек крыс при экспериментальном сахарном диабете/ Р. И. Айзман, Г. А. Корощенко, О. С. Когтева, М. А. Суботьялов // *Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: матер. 5-ой Всерос. науч.-практ. конф.* – Новосибирск, 2011. – С. 4-5.
2. Барнаулов О. Д. Лекарственные свойства пряностей / О. Д. Барнаулов. – С.Пб.: Изд-во Фонда русской поэзии, 2001. – 210 с.
3. Гажёв Б. Н. Лечение болезней почек и мочевыводящих путей / Б. Н. Гажёв, Т. А. Виноградова, В. К. Мартынов, В. М. Виноградов. – С.Пб.: АОЗТ «Аспект». ИКФ «МиМ – Экспресс», 1996. – С. 256.
4. Герасёв А. Д. Влияние природных цеолитов на функции почек крыс в условиях острой почечной недостаточности / А. Д. Герасёв, С. Н. Лукина, Г. А. Святаш, Р. И. Айзман // *Нефрол. и диализ.* – 2000. – № 2 (4). – С. 277.
5. Корощенко Г. А. Влияние корневища растения *Curcuma Longa* на углеводный обмен крыс в эксперименте / Г. А. Корощенко, М. А. Суботьялов, А. Д. Герасёв, Р. И. Айзман // *Бюл. СО РАМН.* – 2011. – № 31 (3). – С. 92-96.
6. Растения и здоровье: [справочник] / Под ред. К. Б. Уланова. Улан-Удэ: Бурятский институт биологии СОРАН, Межрегиональное производственное объединение «Байкал-фарм», 1994. – 180 с.
7. Святаш Г. А. Морфофункциональные особенности почек крыс в норме и при острой почечной недостаточности в условиях цеолитовой диеты: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Г. А. Святаш. – НГПУ. – Новосибирск, 2004. – 29 с.
8. Святаш Г. А. Морфофункциональные особенности почек крыс с острой почечной недостаточностью при использовании цеолитов в качестве пищевой добавки / Г. А. Святаш // *Нефрол. и диализ.* – 2003. – № 5 (3). – С. 313-314.
9. Shustin L. Role of Down-Regulated CHIF mrNa in Pathophysiology of Hiperkalemia of Acute Tubular Necrosis / L. Shustin, H. Wald, M. M. Popovtzer // *Am. J. of Kidney Dis.* – 1998. – Vol. 32. – P. 600-604.
10. Srinivas L., Shalini V. K., Shylaja M. Turmerin: a water soluble antioxidant peptide from turmeric (*Curcuma longa*) // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1992. – Vol. 292 (2). – P. 617-623.
11. The Ayurvedic Pharmacopoeia of India. – New Delhi, 2008. – 190 p.

УДК 591.1.+57.082.25**Г. А. Корощенко, А. П. Гайдарова, Р. І. Айзман, М. А. Суботялов****МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПІДТРИМАННЯ ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ЗА ПАТОЛОГІЧНИХ УМОВ**

У досліджах на тваринах здійснено оцінку ефективності застосування фітопрепаратів «Куркума» і «Теджас» в умовах експериментальних моделей алоксан-спричиненого цукрового діабету 1 типу та гострої ниркової недостатності. Показано, що досліджені фітопрепарати при використанні у вигляді харчових біоактивних добавок сприяють нормалізації вуглеводного та водно-сольового обміну в щурів. Це виявлялося у зменшенні концентрації глюкози, креатиніну, сечовини та іонно-осмотичних показників плазми крові, а також поліпшенні фільтраційно-реабсорбційних процесів у нирках та посиленні їхньої екскреторної функції. Одночасно відмічали покращення морфологічних показників органів-мішеней – підшлункової залози та нирок.

Ключові слова: фітотерапія; «Куркума»; «Теджас»; водно-сольовий обмін; вуглеводневий обмін; гостра ниркова недостатність; цукровий діабет; підшлункова залоза

UDC 591.1. +57.082.25**G. A. Koroshchenko, A. P. Gaydarova, R. I. Aizman, M. A. Subotyalov****POSSIBILITY OF INTAKE PHYTOPREPARATIONS FOR MAINTAINING HOMEOSTASIS AT PATHOLOGY**

In animal studies the efficacy of using herbal remedies «Turmeric» and «Tejas» in experimental models of alloxan – induced type 1 diabetes and acute renal failure has been evaluated. It was shown that the herbal intake as dietary bioactive additives contribute to the normalization of the carbohydrate and water-salt balance in rats. It was manifested in the reduction or recovery of glucose, creatinine, urea and ion-osmotic concentration in blood plasma, as well as improving the filtration- reabsorption processes in the kidney and increasing their excretory functions. Additionally, the improvement of morphological characteristics of the target organs – the pancreas and kidney was demonstrated.

Key words: phytotherapy; «Turmeric»; «Tejas»; water-salt metabolism; carbohydrate metabolism; acute renal failure; diabetes; pancreas

Адрес для переписки:

630126, РФ, г. Новосибирск, ул. Вилюйская, д. 28.

E-mail: svyatashg@mail.ru.

ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет»

Поступила в редакцию 22.05.2014 г.

Работа выполнена в рамках государственного задания на оказание услуг (код проекта 3111).