

УДК 615.451.1.015.14.3:616.61-092.9

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕЙ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО (*SCUTELLARIA BAICALENSIS* *GEORGI*) НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ХЛОРИДОМ РТУТИ (II)

© 2014 А.А. Потапова, Е.Г. Доркина, Е.О. Сергеева, Ю.А. Огурцов, И.В. Скульте

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 18.02.2014

В статье рассмотрено влияние сухого экстракта из корней шлемника байкальского в дозе 300 мг/кг на функциональное состояние и гистоморфологические изменения почек при их экспериментальном поражении хлоридом ртути (II) в сравнении с препаратом Урокам. Введение сухого экстракта сопровождалось положительным влиянием на течение острой почечной недостаточности у крыс при интоксикации хлоридом ртути (II), способствовало восстановлению основных функций почек эффективнее, чем при использовании препарата сравнения.

Ключевые слова: *сухой экстракт, шлемник байкальский, сулемовый нефроз, нефропротекторное действие*

Экологические проблемы возникли как следствие стремительного роста технологии, размаха индустриализации и роста населения. Во всем мире ежегодно увеличивается объем вредных промышленных, транспортных и бытовых выбросов в окружающую среду. Люди за последнее столетие допустили слишком большое увеличение производства и распространение отходов, субпродуктов и химикалий. Загрязнение сильно вредит жизни на нашей планете. Ртуть, как известно, относится к первому, самому опасному, классу промышленных ядов. С каждым годом возрастает число лиц, контактирующих с ртутью, главным образом через загрязнение биосферы выбросами промышленных предприятий, а также вследствие химизации сельского хозяйства. Известно, что основным депо для ртути у человека являются почки, поэтому в результате отравления наиболее часто возникают заболевания почек – токсическая нефропатия [2,6]. Современные лекарственные средства, рекомендованные для лечения заболеваний почек, являются недостаточно эффективными, поэтому необходим поиск новых препаратов, в том числе среди

природных соединений, обладающих низкой токсичностью.

Особый интерес представляют препараты из растительной флоры Сибири. Так, шлемник байкальский широко распространен в прописях тибетской медицины, издавна используется в Сибири в качестве лечебного средства [1]. Изучение химического состава корней и корневищ растения, служащих сырьем для изготовления экстракта, показало наличие в них флавоноидов байкалина, вогонина, большого количества дубильных веществ, смол, крахмала. С комплексом флавоноидов большинство исследователей связывают основные фармакологические эффекты этого растения [5].

Цель исследования: изучение влияния сухого экстракта (СЭ) из шлемника байкальского (ШБ) на функциональные показатели и гистоморфологические изменения почек при экспериментальном поражении почек хлоридом ртути (II).

Материалы и методы. Исследования проведены на 25 крысах-самках линии Wistar с массой 220-240 г. Поражение почек воспроизводили путем однократного внутривенного введения раствора ртути двуххлористой в дозе 2 мг/кг. Животные опытных групп за 1 час до инъекции сулемы, а затем 1 раз в день в течение 5 суток получали СЭ ШБ перорально в эффективной дозе 300 мг/кг, препарат сравнения Урокам перорально в дозе 1,25 мл/кг. Забой животных проводили путем декапитации на 6 сутки после введения сулемы. Одновременно проводили забой интактной группы крыс. Исследование функционального состояния почек проводили путем определения диуреза с 2,5% водной нагрузкой за 2 часа, содержания креатинина и мочевины в моче и сыворотке крови унифицированным методом с помощью наборов

Потапова Анна Александровна, аспирантка
Доркина Елена Григорьевна, доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой биохимии и микробиологии. E-mail: elenadorkina@yandex.ru
Сергеева Елена Олеговна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биохимии и микробиологии. E-mail: maklea@yandex.ru
Огурцов Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и патологии. E-mail: a4328822@yandex.ru
Скульте Ирина Валерьевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биохимии и микробиологии. E-mail: maklea@yandex.ru

реактивов «Ольвекс диагностикум», скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – по клиренсу эндогенного креатинина [3]. Для приготовления гистологических препаратов почки фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали парафином. Срезы изготовили после депарафинизации на санном микротоме толщиной 5-6 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и просматривали под микроскопом [4]. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением среднего значения M и стандартной ошибки среднего значения m с использованием параметрического t -критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Как следует из данных таблицы 1, однократное введение раствора хлорида ртути (II) вызывает токсическое поражение почек с развитием выраженного азотемического синдрома и нарушением экскреторной функции почек. Так, у животных контрольной группы по сравнению с интактными крысами резко возрастала концентрация креатинина на 62% в сыворотке крови и снижалась на 63% в моче. При этом содержание мочевины в контроле также достоверно увеличилось в сыворотке на 291% и снизилось в

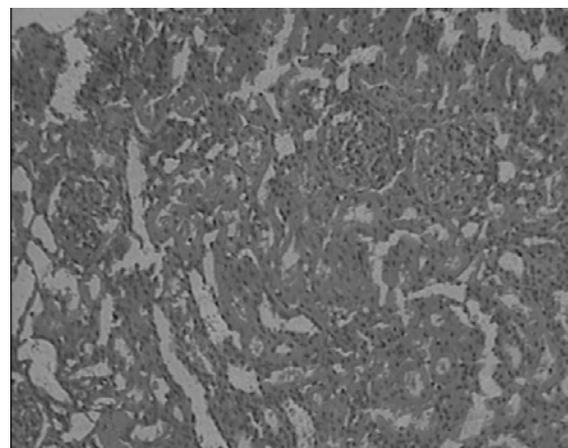
моче на 34%. Введение крысам СЭ ШБ на фоне почечной недостаточности оказало выраженное гипоазотемическое действие, эффективность которого превышала таковую препарата сравнения Урокам. При лечебном применении СЭ ШБ содержание креатинина и мочевины в сыворотке крови и в моче крыс полностью нормализовались, достоверно не отличаясь от соответствующих значений у интактных животных. При введении же Урокама содержание креатинина и мочевины в моче достоверно не отличались от уровня патологического контроля, оставаясь ниже нормы на 53% и на 25% соответственно. Из данных таблицы 1 также видно, что при поражении почек сулемой резко снижалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая является важнейшим показателем экскреторной функции почек. У крыс контрольной группы СКФ была ниже, чем у интактных крыс на 89%. Применение СЭ ШБ в значительной степени повышало этот показатель на 575% по отношению к контролю. В то же время, у животных, получавших Урокам, СКФ была достоверно ниже, чем у интактной группы на 68%, хотя увеличилась по сравнению с контролем на 184%.

Таблица 1. Влияние СЭ ШБ на показатели функционального состояния почек при сулемовом нефрозе

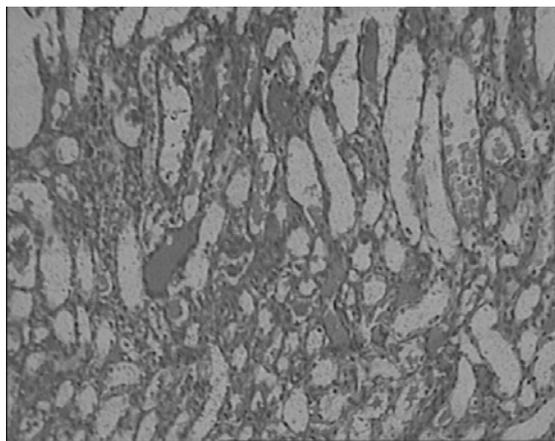
| Показатели | Экспериментальные группы | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------------------|--|
| | интактные, n=5 | контроль (сулема), n=5 | опыт 1 (СЭШБ, 300мг/кг+ сулема), n=7 | опыт 2 (Урокам, 1,25 мл/кг+ сулема), n=6 |
| креатинин сыворотки крови, мкмоль/л | 95,7 ±2,1 | 155,2±15,7* | 97,7 ±5,6* | 93,2 ±4,7* |
| креатинин мочи, мкмоль/л | 2433 ±213,5 | 911±98,8* | 1930 ±190,8* | 1145 ±117,7* |
| мочевина сыворотки крови, ммоль/л | 6,62 ±0,38 | 25,90 ±2,45* | 7,98 ±0,50* | 11,70±1,31* |
| мочевина мочи, ммоль/л | 97,1±5,0 | 64,4±3,2* | 105,4±8,2* | 72,9±7,7* |
| СКФ, мкл/ 100г/ мин | 45,1 ±3,11 | 5,1±0,86* | 34,4±3,1* | 14,5±1,82* |

Примечание: различия достоверны ($P < 0,05$): * – в сравнении с интактными животными; * - в сравнении с контролем. n – число животных в группе

Одновременно с нарушением функциональных показателей почек при интоксикации хлоридом ртути (II) у крыс патологического контроля наблюдалось значительные структурные изменения в корковом и мозговом веществе почек. В корковом веществе почки отмечается резкое полнокровие и отек капилляров клубочков. Контуры их размыты, фестончатая структура нарушена. Просветы капсул практически отсутствуют. Отмечается резкое расширение проксимальных и дистальных извитых канальцев коркового вещества. При мерно половина этих канальцев заполнено аморфной или зернистой эозинофильной массой (цилиндры). Эпителий большинства канальцев некротизирован и слущен в их просвет (рис. 1).



а)



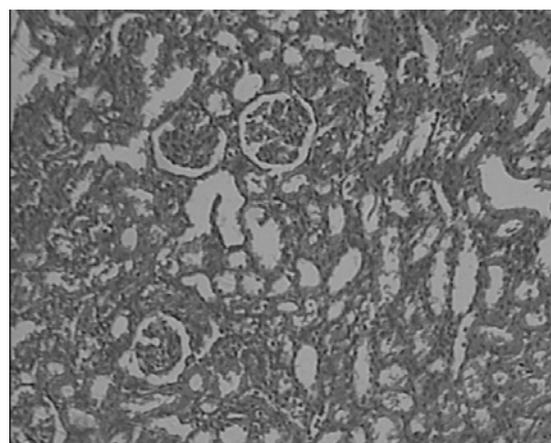
б)

Рис. 1. Гистологические срезы почек контрольной группы: а) корковое вещество; б) мозговое вещество

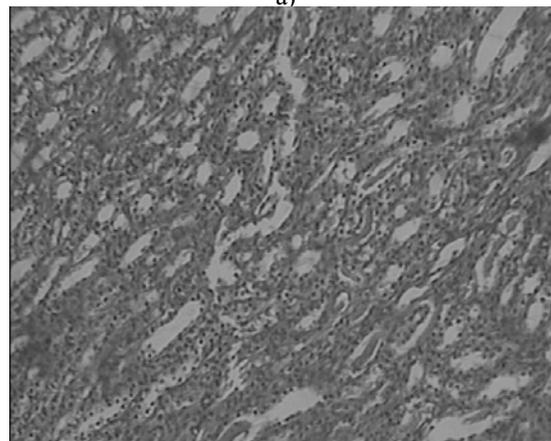
Мозговое вещество (тубулярный аппарат) почки подвергся значительным изменениям. В канальцах мозгового вещества отмечаются значительные дистрофические и некротические изменения эпителия, которые проявляются в набухании и отделении эпителиальных клеток от базальных мембран и друг от друга, потере значительным количеством ядер базофилии, кариолизисе и десквамации эпителиальных клеток. Просветы канальцев значительно расширены. В интерстиции наблюдается выраженный отек, лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация, которая особенно ярко выражена в мозговой зоне и имеет очаговый характер. В отдельных зонах истонченные канальцы, сливаясь, образуют кистоидные участки. Просветы большинства канальцев заполнены аморфным эозинофильным содержимым, смешанным с эритроцитарными массами и слущенным эпителием канальцев. В группе животных, получавших в качестве лечения СЭ ШБ, на гистологических срезах коркового вещества клубочки имеют фестончатое строение, отек умеренно выражен. Просветы капсул сохранены. Только отдельные единичные фрагменты извитых канальцев первого и второго порядка содержат аморфный эозинофильный депозит. Остальные канальцы свободны от содержимого. Эпителий большинства канальцев сохранен. Степень десквамации эпителия и патологических изменений ядер (кариолизис) значительно менее выражены, чем в контроле (рис. 2). На гистологических срезах мозгового вещества почки также наблюдаются значительно меньшие изменения, чем в контрольной группе. Канальцы расширены умеренно, кубический эпителий канальцев в большинстве сохранен. Ядра их нормохромные, выстроены мягко извитыми цепочками. Количество аморфных депозитов в просветах канальцев умеренное.

В группе животных, получавших в качестве лечения Урокам, на фоне поражения почек сулевой патологические изменения более выражены, чем в предыдущей группе. Большая часть извитых

канальцев коркового вещества утратила эпителиальную выстилку канальцев, просвет этих канальцев заметно расширен, заполнен эозинофильными депозитами (рис. 3). Гломерулярный аппарат коркового вещества пострадал в меньшей степени. Клубочки сохранили фестончатое строение, просветы капсул зияют, свободны от содержимого. Тубулярный аппарат почки заметно поврежден. Эпителий примерно половины канальцев десквамирован. Просветы канальцев заполнены аморфными депозитами.

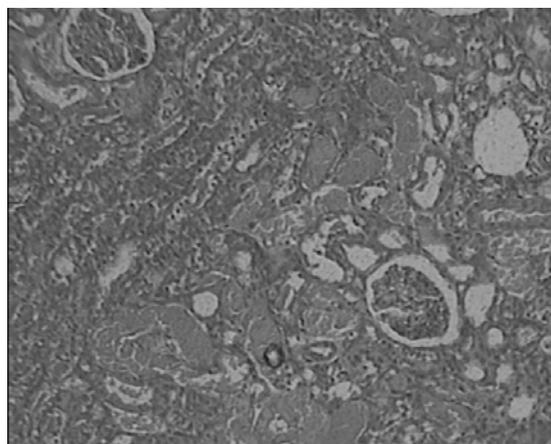


а)

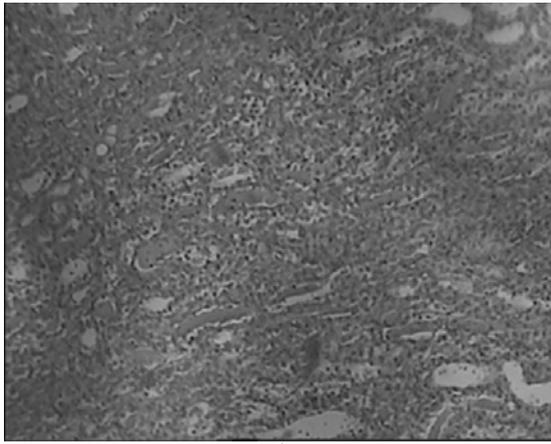


б)

Рис. 2. Гистологические срезы почек группы «опыт 1»: а) корковое вещество; б) мозговое вещество



а)



б)
Рис. 3. Гистологические срезы почек группы «опыт 2»: а) корковое вещество; б) мозговое вещество

Выявленные различия в структуре почек могут свидетельствовать о выраженном защитном действии СЭ ШБ, поскольку у экспериментальных животных, которые получали в качестве лечения данное вещество, уровень патологического состояния коркового и мозгового веществ почек оказался сравнительно ниже, чем при использовании препарата сравнения Урокам.

Выводы: введение СЭ ШБ сопровождалось положительным влиянием на течение острой почечной недостаточности у крыс при интоксикации хлоридом ртути (II), способствовало

восстановлению основных функций почек более эффективно, чем при использовании препарата сравнения. Полученные данные свидетельствуют о том, что СЭ ШБ является эффективным нефропротектором для патогенетически обоснованной фармакотерапии заболеваний почек, вызванных воздействием хлорида ртути (II).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ажунова, Т.А. Фитофармакокоррекция лекарственных гепатопатий / Т.А. Ажунова, Э.А. Алексеева // Практическая фитотерапия. 2004. № 3. С. 25-26.
2. Арутюнов, Г.П. Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова, А.В. Соколова // Клиническая нефрология. 2011. № 6. С. 16-20.
3. Кучук, Э.Н. Патологическая физиология почек / Э.Н. Кучук, Ф.И. Висмонт. – Минск, 2011. 41с.
4. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: учеб. для студ. мед. вузов. – М.: Медицина, 2001. 321 с.
5. Оленников, Д.Н. Химический состав шлемника байкальского / Д.Н. Оленников и др. // Химия растительного сырья. 2010. №2. С. 77-84.
6. Necib, Y. Protective Role of Sodium Selenite on Mercuric Chloride Induced Oxidative and Renal Stress in Rats / Y. Necib, A. Bahi, S. Zerizer // Journal of Stress Physiology & Biochemistry. 2013. Vol. 9 (2). P. 159-172.

STUDYING THE INFLUENCE OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI ROOTS DRY EXTRACT ON THE FUNCTIONAL STATE AND HISTO-MORPHOLOGICAL CHANGES OF KIDNEYS AT THEM EXPERIMENTAL AFFECTION BY MERCURY CHLORIDE (II)

© 2014 A.A. Potapova, E.G. Dorkina, E.O. Sergeeva, Yu.A. Ogurtsov, I.V. Skulte

Pyatigorsk Medical-pharmaceutical Institute –
 branch of Volgograd State Medical University

In article the influence of *Scutellaria baicalensis georgi* roots dry extract in a dose of 300 mg/kg on the functional state and histomorphological changes of kidneys at their experimental affection by mercury chloride (II) in comparison with Urokam drug is considered. Introduction of dry extract was accompanied by positive influence on the course of sharp renal insufficiency at rats at intoxication by mercury chloride (II), promoted restoration of main kidneys functions more effectively, than when using a preparation of comparison.

Key words: *dry extract, Scutellaria baicalensis georgi, sulema nephrosis, nephroprotection*

Anna Potapova, Post-graduate Student; Elena Dorkina, Doctor of Biology, Associate Professor, Head of the Biochemistry and Microbiology Department. E-mail: elenadorkina@yandex.ru; Elena Sergeeva, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Biochemistry and Microbiology Department. E-mail: maklea@yandex.ru; Yuriy Ogurtsov, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Morphology and Pathology Department. E-mail: a4328822@yandex.ru; Irina Skulte, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Biochemistry and Microbiology Department. E-mail: maklea@yandex.ru