

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.35>**ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ACACIA NILOTICA НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ У КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ**

Научная статья

Вечканова Н.А.¹, Сидоренко С.В.^{2,*}, Маршакова А.А.³, Пинясова И.Ф.⁴, Бурнаева Е.В.⁵, Малькина Т.В.⁶, Родикова О.Н.⁷, Нуязина Д.Ю.⁸, Ананьина А.И.⁹, Подлесная Т.А.¹⁰^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (s-f-2024[at]mail.ru)

Аннотация

Цель работы – оценка применения водного экстракта AN на морфологические и функциональные изменения в почках у крыс с аллоксановым диабетом. Настоящее исследование показало, что у крыс с аллоксановым диабетом развилась тяжелая гипергликемия и выраженные нарушения функции почек. Применение водного экстракта AN в дозе (0,125 г/кг и 0,25 г/кг массы тела) статистически значимо снизило уровень глюкозы в группах 5 и 6 до $5,9 \pm 0,09$ ммоль/л и $4,6 \pm 0,07$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$. Применение экстракта AN имело антигипергликемический эффект в дозозависимом режиме. AN значимо улучшила почечную функцию в группе 5 и 6 (снижение титров мочевины и креатинина в сыворотке крови больше, чем в группе 7).

Ключевые слова: ACACIA NILOTICA, почки, диабет.**EVALUATION OF ACACIA NILOTICA AQUEOUS EXTRACT APPLICATION ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS FROM RATS WITH ALLOXAN DIABETES**

Research article

Vechkanova N.A.¹, Sidorenko S.V.^{2,*}, Marshakova A.A.³, Pinyasova I.F.⁴, Burnaeva Y.V.⁵, Malkina T.V.⁶, Rodikova O.N.⁷, Nuyanzina D.Y.⁸, Ananina A.I.⁹, Podlesnaya T.A.¹⁰^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

* Corresponding author (s-f-2024[at]mail.ru)

Abstract

The aim of the work was to evaluate the application of aqueous extract of AN on morphological and functional changes in kidneys from rats with alloxanic diabetes. The present study showed that alloxan diabetic rats developed severe hyperglycaemia and significant renal dysfunction. Administration of AN aqueous extract at dose (0.125 g/kg and 0.25 g/kg body weight) statistically reduced glucose levels in groups 5 and 6 significantly to 5.9 ± 0.09 mmol/l and 4.6 ± 0.07 mmol/l, respectively, $p < 0.05$. Administration of AN extract had antihyperglycaemic effect in a dose-dependent manner. AN significantly improved renal function in group 5 and 6 (reduction in serum urea and creatinine titres was greater than in group 7).

Keywords: ACACIA NILOTICA, kidneys, diabetes.**Введение**

Диабетическая нефропатия – серьезное осложнение сахарного диабета, приводящее к терминальной стадии почечной недостаточности [1], [2], [3]. На ранних этапах диабетическая нефропатия характеризуется гипертрофией клубочков и эпителиальных клеток канальцев, утолщением базальных мембран и усилением почечного кровотока [4], [5], утолщением клубочковых и канальцевых мембран и тубулоинтерстициальным фиброзом, все это способствует прогрессирующему ухудшению функции почек. Растения сыграли важную роль в создании новых лекарственных препаратов, например: изучение свойств GALEGA OFFICINALIS привело к синтезу метформина. ACACIA NILOTICA (AN) обладает многими биологическими эффектами, включая антигипертензивный, спазмолитический, антидиабетический, гиполипидемический, а также гипогликемический [6], [7], [8]. Цель исследования – оценка применения водного экстракта AN на морфологические и функциональные изменения в почках у крыс с аллоксановым диабетом.

Методы и принципы исследования

Приготовление водного экстракта ACACIA NILOTICA: Листья AN 1 кг высушивали в духовке при 50 °C и измельчали для получения порошка AN, затем его смешивали с 1 л кипящей воды в течение 1 часа. Полученную смесь фильтровали, и готовили порошкообразную лекарственную форму. Сухой экстракт хранили при температуре 4 °C до использования. Порошок AN растворяли в физиологическом растворе натрия хлорида и вводили перорально в дозе 0,125 г/кг веса тела. В эксперимент включены беспородные крысы (вес: 155-197 г). Животные были разделены на семь равных групп (по шесть крыс в каждой), размещенных в стандартных условиях вивария. Крысы были разделены на две основные группы: нормальные недиабетические группы; группа 1 (контроль), группам 2 и 3 вводили экстракт AN 0,125 г/кг и 0,25 г/кг массы тела соответственно. Группы 4, 5, 6 и 7 получили однократную дозу подкожного (п/к) введения раствора аллоксана-тетрагидрата (АЛТТ) из расчета 30 мг/ на 100 г массы тела. Диабетические группы: группа 4 была контрольной диабетической и получала физиологический раствор натрия хлорида 0,9%-5 мл; группы 5

и 6 получали перорально 0,125 г/кг и 0,25 г/кг массы тела соответственно. В то время как группа 7 получала препарат глибенкламид (25 мг/кг, таблетки измельчались до порошка, растворяли в дистиллированной воде и вводили перорально). Кровь для анализа забиралась из хвостовой вены (на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки с момента начала эксперимента), анализ уровня гликемии, мочевины и креатинина проводился на анализаторе HUMASTAR 600 (Германия). Крысы выводились из эксперимента на 28-е сутки. Гистопатологические исследования: Почки крыс из всех групп были удалены и немедленно зафиксированы в 10% нейтральном формалине, обезвожены в спиртовой серии, очищены в ксилоле и залиты в парафин. Были приготовлены срезы, окрашенные гематоксилином и эозином для фотомикроскопической оценки. Для статистической обработки был применен t-критерия Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Результаты продемонстрированы следующим образом: $M \pm m$ (M – среднее, m – ошибка среднего). Данные принимались за значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Уровень глюкозы в крови у крыс на 7-е сутки в группе 4 – $12,5 \pm 0,14$ ммоль/л, был статистически значимо выше в сравнении с группой 1 (контроль) – $4,5 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,05$. Применение водного экстракта AN в дозе (0,125 г/кг и 0,25 г/кг массы тела) статистически значимо снизило уровень глюкозы в группах 5 и 6 до $5,9 \pm 0,09$ ммоль/л и $4,6 \pm 0,07$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$. Лечение глибенкламидом (группа 7) нормализовало уровень глюкозы до $4,05 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,05$. Уровень креатинина статистически значимо повысился в группе 4 до $69,9 \pm 3,92$ мкмоль/л в сравнении с группой 1 – $43,54 \pm 1,76$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Более того, в группах 5 и 6, получавших экстракт AN (0,125 г/кг и 0,25 г/кг), креатинин составил $47,74 \pm 1,35$ мкмоль/л и $44,2 \pm 2,21$ мкмоль/л соответственно, а в группе 7 уровень креатинина составил $49,5 \pm 1,95$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Значения мочевины также были значимо повышены в группе 4, и составили $15,37 \pm 0,39$ ммоль/л. В группах 5 и 6, получавших экстракт AN (0,125 г/кг и 0,25 г/кг), титры мочевины статистически значимо снизились до $11,42 \pm 0,47$ ммоль/л и $10,14 \pm 0,52$ ммоль/л соответственно, эффект был дозозависимым, $p < 0,05$. Стоит также отметить, что применение глибенкламида в группе 7, привело к снижению титра мочевины до $12,7 \pm 0,46$ ммоль/л, $p < 0,05$. Исследования почечной ткани в группах 2 и 3, получавших экстракт AN в дозе (0,125 г/кг и 0,25 г/кг массы тела), по сравнению с контрольной группой 1 не показали никаких аномальных микроскопических изменений. Введение АЛТТ, приводило к серьезным изменениям в почках: отмечались признаки некроза канальцев с потерей их щеточной каемки, вакуольной дегенерации проксимальных канальцев и утолщением базальной мембраны. Клетки эпителиальной выстилки были разрушены и имели пикнотические ядра. Были отмечены кровоизлияние и лимфоцитарная инфильтрация в интерстициальной области. Большинство клубочков были атрофированными, в то время, как оставшиеся клубочки также показали сегментарный склероз, утолщением базальной мембраны с распространенным интерстициальным фиброзом. Капсулы Шумлянского–Боумена значительно увеличились в размерах, занимая все пространство клубочков. Было обнаружено, что подобных изменений было значительно меньше в почках экспериментальных групп 5 и 6, получавшей экстракт AN. Группа крыс, получавших низкую дозу экстракта (0,125 г/кг), показала умеренное улучшение морфологии канальцев и клубочков (рис.1).

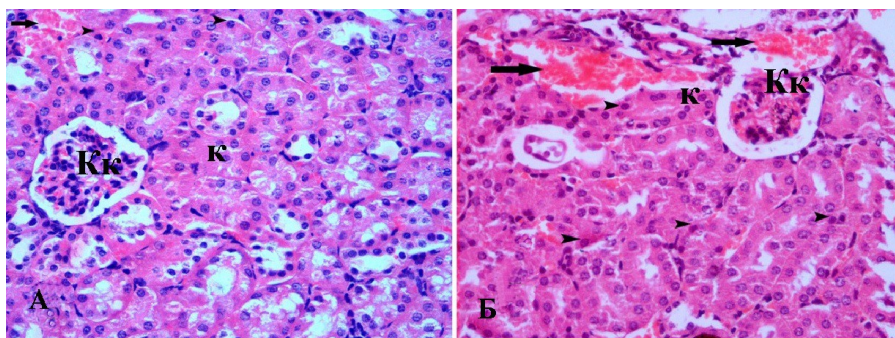


Рисунок 1 - Препарат почки крысы:

А - из группы 6, получавшей AN в дозе 0,25 г/кг; Б - из группы 7, получавшей глибенкламид в дозе 25 мг/кг

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.35.1>

Примечание: А - окраска гематоксилин и эозин, х400; нормальные клубочки (Кк) с нормальными канальцами (к), с единичными пикнотическими клетками; Б - окраска гематоксилин и эозин, х400; нормальные канальцы (к) со слегка сморщенными клубочками (Кк), геморрагической зоной между почечными канальцами (длинная стрелка) и несколькими пикнотическими клетками (маленькая стрелка)

Последующее лечение экстрактом в дозе 0,25 г/кг показало значительное улучшение в клубочках и канальцах, и меньшую гипертрофию капсулы Шумлянского–Боумена. Клубочки были компактными с широкими промежутками, просветы были сохранены. Эпителий был неповрежденным в большинстве канальцев, следовательно, улучшилась гистоархитектура почки. Утолщение стенок было меньше в группах, получавших лечение (5, 6 и 7). При

количественном анализе морфологических изменений и повреждения почечной ткани, статистически значимо было меньше в данных группах, чем в группе 4, $p < 0,05$. Количественный анализ площади повреждения показал зависимость от дозы в области повреждения у групп 5 и 6. Кроме того, мы наблюдали атрофию размера клубочков с расширением капсулы Шумлянско-Боумана у 1 крысы в группе 3. Таким образом, средний размер клубочков был значительно уменьшен у крыс в группе 4 по сравнению с группой 1.

Заключение

Настоящее исследование показало, что у крыс с алоксановым диабетом развилась тяжелая гипергликемия, и выраженные нарушения функции почек. Достоверно известно, что окислительный стресс – значимый триггер в патофизиологии диабетической нефропатии. Как гипергликемия, так и активация ренин-ангиотензиновой системы играют роль в генерации активных форм кислорода (АФК) [9], [10]. Кроме того, повышенное количество АФК в почках, особенно супероксидных радикалов, реагирует с NO, образуя пероксинитрит, который, в свою очередь, связывается с тирозином, образуя высокоцитотоксичные соединения, такие как нитротирозин, что особенно губительно для почек и сосудов. Вероятнее всего, повреждение почечных клубочков при диабете обусловлено повышенной выработкой калликреина и простагландина E₂, которые вызывают гиперфильтрацию и вазодилатацию. Применение экстракта AN имело антигипергликемический эффект в дозозависимом режиме. AN значительно улучшила почечную функцию в группе 5 и 6 (снижение титров мочевины и креатинина в сыворотке крови больше, чем в группе 7). Вероятнее всего, механизм основных эффектов экстракта AN заключается в подавлении окислительного стресса и усилении антиоксидантной ферментной системы, но требуется дальнейшее проведение исследований с оценкой антиоксидантного статуса.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Al-Nour M.Y. Acid, Kaempferol, and Quercetin from *Acacia nilotica*: Promising Combined Drug With Multiple Mechanisms of Action / M.Y. Al-Nour, M.M. Ibrahim, T. Elsaman // *Curr Pharmacol Rep.* — 2019. — № 5 (4). — P. 255–280.
2. Kaur P. Isolation, characterization and biological activities of betulin from *Acacia nilotica* bark / P. Kaur, S. Arora, R. Singh // *Sci Rep.* — 2022. — № 12 (1). — P. 9370.
3. Saha M.R. *Acacia nilotica* leaf improves insulin resistance and hyperglycemia associated acute hepatic injury and nephrotoxicity by improving systemic antioxidant status in diabetic mice / M.R. Saha, P. Dey, I. Sarkar // *J Ethnopharmacol.* — 2018. — № 210. — P. 275–286.
4. Massey S. A structural study of *Acacia nilotica* and *Acacia modesta* gums / S. Massey, W. MacNaughtan, H.E. Williams // *Carbohydr Polym.* — 2017. — № 1 (175). — P. 207–215.
5. Roozbeh N. Hypoglycemic effects of *Acacia nilotica* in type II diabetes: a research proposal / N. Roozbeh, L. Darvish, F. Abdi // *BMC Res Notes.* — 2017. — № 10 (1). — P. 331.
6. Inchina V.I. Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum*, *Cyperus rotundus*, *Ammi visnaga*, *Acacia nilotica* in experimental psoriasis / V.I. Inchina, M. Hussein, D.M. Korobkov // *Modern Problems of Science and Education.* — 2019. — № 1. — P. 14.
7. Inchina V.I. Study of the effect of aqueous extracts of herbs *Cymbopogon proximus*, *Cyperus rotundus*, *Acacia nilotica*, *Trigonella foenum-graecum* on the regeneration processes of infected skin wounds in white rats with steroid hyperglycemia / V.I. Inchina, M.A. Hussein, D.M. Korobkov // *Modern Problems of Science and Education.* — 2019. — № 3. — P. 166.
8. Al-Mustafa Z.H. A study on the toxicology of *Acacia nilotica* / Z.H. Al-Mustafa, A.A. Dafallah // *Am J Chin Med.* — 2000. — № 28 (1). — P. 123–129.
9. Alli L.A. Toxicological studies of aqueous extract of *Acacia nilotica* root / L.A. Alli, A.A. Adesokan, O.A. Salawu [et al.] // *Interdiscip Toxicol.* — 2015. — № 8 (1). — P. 48–54.
10. Kannan N. Protective Effect of *Acacia nilotica* (L.) against Acetaminophen-Induced Hepatocellular Damage in Wistar Rats / N. Kannan, K.M. Sakthivel, C. Guruvayoorappan // *Adv Pharmacol Sci.* — 2013. — p. 987692.