

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616-092

Айзман Р.И.¹, Козлова А.П.¹, Гордеева Е.И.¹, Головин М.С.¹, Корощенко Г.А.¹, Недовесова С.А.¹, Ломовский И.О.²

Влияние куркумы длинной и галеги восточной на функцию почек крыс при экспериментальном сахарном диабете и острой почечной недостаточности

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,

630126, г. Новосибирск, Россия, ул. Виллюйская, д. 28;

²ФГБУН «Институт химии твердого тела и механохимии» СО РАН,

630128, г. Новосибирск, Россия, ул. Кутателадзе, д. 18

Цель – исследование влияния куркумы длинной и галеги восточной на осмо- и ионорегулирующую функции почек крыс при аллоксан-индуцированном сахарном диабете и острой почечной недостаточности в эксперименте.

Методика. Эксперименты выполнены на самцах крыс Wistar ($n=70$) с моделью сахарного диабета (1-я серия) и острой почечной недостаточности (2-я серия). В обеих сериях животные были поделены на 3 группы: крыс 1-й группы содержали на стандартном корме, крысам остальных групп в корм добавляли куркуму (2-я группа) или галегу (3-я группа) (2% от массы корма). На 7-е сут эксперимента проводили исследование диуретической и ионоуретической функций почек натошак и после 5% водной нагрузки. Концентрацию ионов в моче и плазме определяли методом пламенной фотометрии; осмотическую концентрацию биологических жидкостей – методом криоскопии; биохимические показатели крови – колориметрическим методом.

Результаты. У животных с сахарным диабетом фоновый диурез, а также экскреция натрия и калия были статистически значимо выше, чем у контрольных животных. При острой почечной недостаточности наблюдался более низкий уровень диуреза и ионоуреза, особенно после водной нагрузки. Прием куркумы и галеги вызывал улучшение осмо- и ионорегулирующей функции почек у крыс с сахарным диабетом, и практически не влиял на эти функции почек при острой почечной недостаточности.

Заключение. При сахарном диабете оба фитопрепарата вызывали понижение концентрации глюкозы, креатинина, мочевины и улучшение ионно-осмотических показателей плазмы крови, при этом эффект куркумы был выражен отчетливее. При острой почечной недостаточности эти фитопрепараты не давали описанного эффекта.

Ключевые слова: сахарный диабет; острая почечная недостаточность; крыса; фитопрепарат; куркума; галега; осмо- и ионорегулирующая функции почек.

Для цитирования: Айзман Р.И., Козлова А.П., Гордеева Е.И., Головин М.С., Корощенко Г.А., Недовесова С.А., Ломовский И.О. Влияние куркумы длинной и галеги восточной на функцию почек крыс при экспериментальном сахарном диабете и острой почечной недостаточности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019; 63(4): 88-95.

DOI: 10.25557/0031-2991.2019.04.88-95

Для корреспонденции: Роман Иделевич Айзман, зав. каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, доктор биол. наук, проф., e-mail: aizman.roman@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №16-13-10200).

Поступила 09.07.2019

Aizman R.I.¹, Kozlova A.P.¹, Gordeeva E.I.¹, Golovin M.S.¹, Koroshchenko G.A.¹, Nedovesova S.A.¹, Lomovsky I.O.²

Effect of *Curcuma longa* and *Galega orientalis* on renal function in rats with experimental diabetes mellitus and acute renal failure

¹Novosibirsk State Pedagogical University,
Vilyuiskaya Str. 28, Novosibirsk 630126, Russian Federation;

²Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry, Siberian Branch of the RAS,
Kutateladze Str. 18, Novosibirsk 2630128, Russian Federation

Aim. To study effects of the phytomedicines, *Curcuma longa* and *Galega orientalis*, on osmosis- and ion-regulating renal functions in rats with experimental diabetes mellitus (DM) and acute renal failure (ARF).

Methods. Experiments were performed in two series on Wistar male rats ($n=70$) with modeled diabetes mellitus (series 1) and acute renal failure (series 2). In each series, the animals were divided into 3 groups, 1) rats of group 1 receiving a standard diet; 2)

rats of groups 2 and 3 receiving a standard diet supplemented with turmeric or galega (2% of food weight), respectively. On the 7th day of the experiment, the diuretic and ionuretic renal function was studied in fasting state and after 5% water loading. Concentrations of ions in urine and plasma were determined by flame photometry; osmotic concentrations of biological fluids were measured by cryoscopy; blood biochemical parameters were measured by colorimetry.

Results. In diabetic rats, background diuresis and sodium and potassium excretion were significantly higher than in the control animals. In rats with acute renal failure, diuresis and ionuresis were significantly lower, particularly after the water loading. Turmeric and galega supplementation improved the osmotic and ion-regulating renal function in diabetic rats and left practically unchanged these functions in rats with acute renal failure.

Conclusion. In rats with diabetes mellitus, both herbal remedies reduced concentrations of glucose, creatinine, and urea and improved ion-osmotic parameters of blood plasma with a more pronounced effect of turmeric. In acute renal failure, these phyto-medicines did not produce the described effects.

Keywords: diabetes mellitus; acute renal failure; rat; phytomedicines; *Curcuma*; *Galega*, osmo- and ion-regulating renal functions.

For citation: Aizman R.I., Kozlova A.P., Gordeeva E.I., Golovin M.S., Koroshchenko G.A., Nedovesova S.A., Lomovsky I.O. Effect of *Curcuma longa* and *Galega orientalis* on renal function in rats with experimental diabetes mellitus and acute renal failure. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2019; 63(4): 88-95. (In Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2019.04.88-95

For correspondence: **Aizman Roman Idelevich**, Head of the Department of Anatomy, Physiology and Life Safety FSBEI HPE "Novosibirsk State Pedagogical University"; Doct. of Biol. Sci., Professor. Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: aizman.roman@yandex.ru

Information about authors:

Aizman R.I., <https://orcid.org/0000-0002-7776-4768>

Kozlova A.P., <https://orcid.org/0000-0003-4819-5911>

Gordeeva E.I., <https://orcid.org/0000-0002-3288-5259>

Golovin M.S., <https://orcid.org/0000-0002-8573-856X>

Koroshchenko G.A., <https://orcid.org/0000-0002-8357-8283>

Nedovesova S.A., <https://orcid.org/0000-0002-2402-1792>

Lomovsky I.O., <https://orcid.org/0000-0001-8269-033X>

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The research was supported by the Russian Science Foundation (Grant No16-13-10200).

Received 09.07.2019

Введение

Во всем мире ежегодно отмечается увеличение количества пациентов, страдающих почечной патологией. За последнее десятилетие количество больных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей в РФ увеличилось на 30% [1, 2].

Одной из причин, приводящих к развитию почечной недостаточности, является сахарный диабет (СД). Несмотря на богатую историю его изучения и успехи в лечении, СД представляет интерес для исследователей из-за прогрессирующего роста числа больных СД как 1-го, так и 2-го типов [3]. Согласно прогнозам, к 2040 г. число людей, страдающих диабетом в возрасте 20-79 лет, увеличится до 642 млн [4]. Наибольшая опасность СД, безусловно, связана с его осложнениями [5]. Важное место в этом ряду занимает диабетическая нефропатия, которая развивается приблизительно у 20,1% пациентов с СД 1-го типа и 6,3% пациентов с СД 2-го типа [5].

Исходя из сложности и высокой затратности лечения рассмотренных выше заболеваний и их осложне-

ний, ведущим направлением остаются профилактика и разработка доступных методов корригирующей и восстановительной терапии. Перспективным подходом в этом направлении считается использование средств растительного происхождения [6, 7].

Лекарственные средства растительного происхождения оказывают разностороннее комплексное воздействие на течение патологического процесса, дают возможность длительного применения без выраженных побочных эффектов, они относительно недороги, что имеет несомненные преимущества [8]. Особого внимания заслуживают растения с широким биологическим действием, содержащие в своем составе полифенолы [9], например, такие как куркума длинная (*Curcuma longa*) [10] и галега восточная (*Galega orientalis*) [11]. Механизмы действия этих фитопрепаратов на разные звенья регуляции водно-минерального и углеводного баланса в норме и патологии не изучались (галега) или изучены недостаточно (куркума) [10].

Цель исследования – изучение влияния куркумы длинной и галеги восточной на осмо- и ионнорегулирующую функции почек крыс при аллоксан-индуцированном сахарном диабете и экспериментально вызванной острой почечной недостаточности.

Методика

Все эксперименты проводили в соответствии с Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных, принятыми Международным советом научных обществ (CIOMS) в 1985 г., ст. XI Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.) и правилами лабораторной практики в РФ (Приказ МЗ РФ от 19.06. 2003, № 267). Работа одобрена этическим комитетом НГПУ.

Эксперименты выполнены в 2 сериях на взрослых самцах крыс Wistar ($n=70$) массой 250-300 г. В 1-й серии у животных моделировали СД, для чего крысам однократно вводили в межлопаточную область 10% раствор аллоксана (0,1 мл/100 г) [12]. У животных 2-й серии воспроизводили острую почечную недостаточность (ОПН) однократным введением в бедренные мышцы конечностей 50%-го раствора глицерина (1 мл/100 г) [13]. Животные каждой серии были разделены на 3 группы: 1-я группа каждой серии получала стандартный корм, животным 2-й группы в корм добавляли порошок куркумы, 3-й – галеги (по 2 % от массы корма). Контролем служили интактные животные, содержащиеся на стандартном рационе. Каждая группа состояла из 10 животных.

Растительные препараты для пищевых добавок получали путем механохимической обработки на базе ФГБНУ ИХТТМ СО РАН: порошок куркумы длинной – из корневища растения, а галеги – из надземной части. Все животные имели свободный доступ к воде и пище.

На 7-е сут исследовали функции почек: анализировали фоновые пробы мочи, собранные в обменных клетках за 3-5 ч наблюдения, оценивали реакцию почек на водную нагрузку (5% от массы тела перорально через зонд). Пробы мочи после водной нагрузки собирали в течение 3 ч. В конце эксперимента у животных под эфирным наркозом из нижней полой вены брали по 5 мл крови в охлажденные, обработанные безнатриевым гепарином пробирки для последующего физикохимического анализа плазмы.

Содержание основных метаболитов в плазме крови, отражающих функциональное состояние почек (креатинин, мочевины), определяли колориметрическим методом (анализатор «BS-200E», Китай); глюко-

зу – электрохимическим методом («Super GL», Dr. Muller, Германия); концентрацию электролитов в моче и плазме (Na^+ , K^+) – методом пламенной фотометрии (BWB-XPFL Flame Photometer, Великобритания); осмолярность этих биологических жидкостей – методом криоскопии (миллиосмометр «Osmomat», Германия).

Расчет водо- и ионовывделительной функций почек проводили по общепринятым формулам [14]. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием стандартных программ пакета Excel 2010. Статистическую значимость различий оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок и t-критерию Стьюдента для зависимых величин при уровне значимости $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе были проанализированы биохимические показатели крови у крыс (модели СД и ОПН) в условиях покоя утром натощак и после 7-суточного потребления куркумы и галеги. Как видно из рисунка 1, у животных обеих серий концентрация креатинина в плазме (основной индикатор функционального состояния почек) статистически значимо возростала по сравнению с контролем. Куркума и галега вызвали статистически значимое снижение концентрации данного метаболита при СД, но не оказывали влияния на концентрацию креатинина при ОПН. На это же указывали данные о концентрации мочевины у животных в разных группах.

Определение концентрации глюкозы в крови животных с аллоксан-индуцированным СД выявило статистически значимый гипогликемический эффект куркумы и галеги, что чрезвычайно важно для дальнейшего изучения механизма их действия. Таким образом, оба фитопрепарата снижали концентрацию глюкозы, креатинина, мочевины и осмолярности плазмы (**рис. 1**). Показатели концентрации натрия и калия (**табл. 1**) нормализовались при СД, причем, эффект куркумы был выражен в большей степени. При ОПН оба фитопрепарата практически не были эффективны.

Таким образом, прием фитопрепаратов крысами с СД способствовал нормализации большинства указанных показателей и уменьшению концентрации глюкозы, особенно после приема куркумы. При ОПН концентрационные сдвиги в плазме были выражены в меньшей степени, и касались в основном повышения осмолярности.

Полученные данные о повышении концентрации креатинина в плазме крови при обеих моделях нару-

шений диктовали необходимость оценки осмо- и ионорегулирующей функций почек при СД и ОПН. Поскольку наиболее отчетливо резервные возможности органа выявляются в условиях водно-солевых нагрузочных проб [15], мы проанализировали парциальные функции почек крыс не только в условиях покоя натощак, но и после 5%-й водной нагрузки (рис. 2 и 3).

Анализ фоновых показателей диуретической функции почек выявил, что крысы с СД имеют ста-

тистически значимо более высокий уровень мочеотделения, чем здоровые животные, за счет сниженной реабсорбции жидкости. Параллельно более высокому уровню мочеотделения увеличивалось выведение натрия и калия, что повышало осмотический клиренс. Это было обусловлено снижением реабсорбции электролитов в почечных канальцах, о чем свидетельствовало статистически значимое повышение экскретируемой фракции катионов. При-

Таблица

Концентрация натрия и калия в плазме крови крыс, мМ/л ($M \pm m$)

Группа	Контроль	СД (1-я гр.)	СД+Куркума (2-я гр.)	СД+Галега (3-я гр.)	ОПН (1-я гр.)	ОПН+ Куркума (2-я гр.)	ОПН+ Галега (3-я гр.)
Натрий	146,4±2,5	127,8±3,4*	135,0±1,7* ^Δ	139,3±3,9 ^Δ	150,5±2,9	148,8±1,6	153,5±1,1
Калий	5,9±0,4	5,0±0,7	5,6±0,1	4,8±0,4*	6,1±0,6	6,1±0,7	5,4±0,5

Примечание. * – статистически значимые отличия от аналогичных показателей контрольной группы ($p < 0,05$); ^Δ – статистически значимые различия между 2, 3-й и 1-й экспериментальными группами в каждой серии ($p < 0,05$).

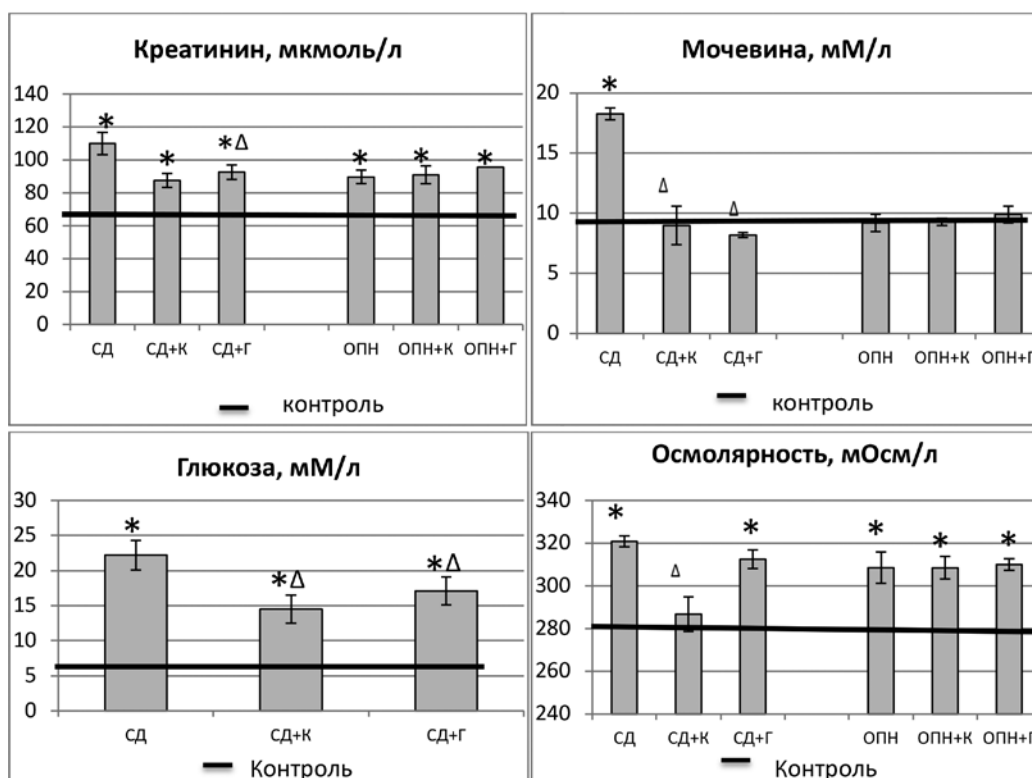


Рис. 1. Биохимические показатели плазмы крови крыс ($M \pm m$).

* – статистически значимые отличия от аналогичных показателей контрольной группы ($p < 0,05$); ^Δ – статистически значимые различия между 2, 3-й и 1-й экспериментальными группами в каждой серии ($p < 0,05$).

Прямая линия – одноименные показатели интактных животных.

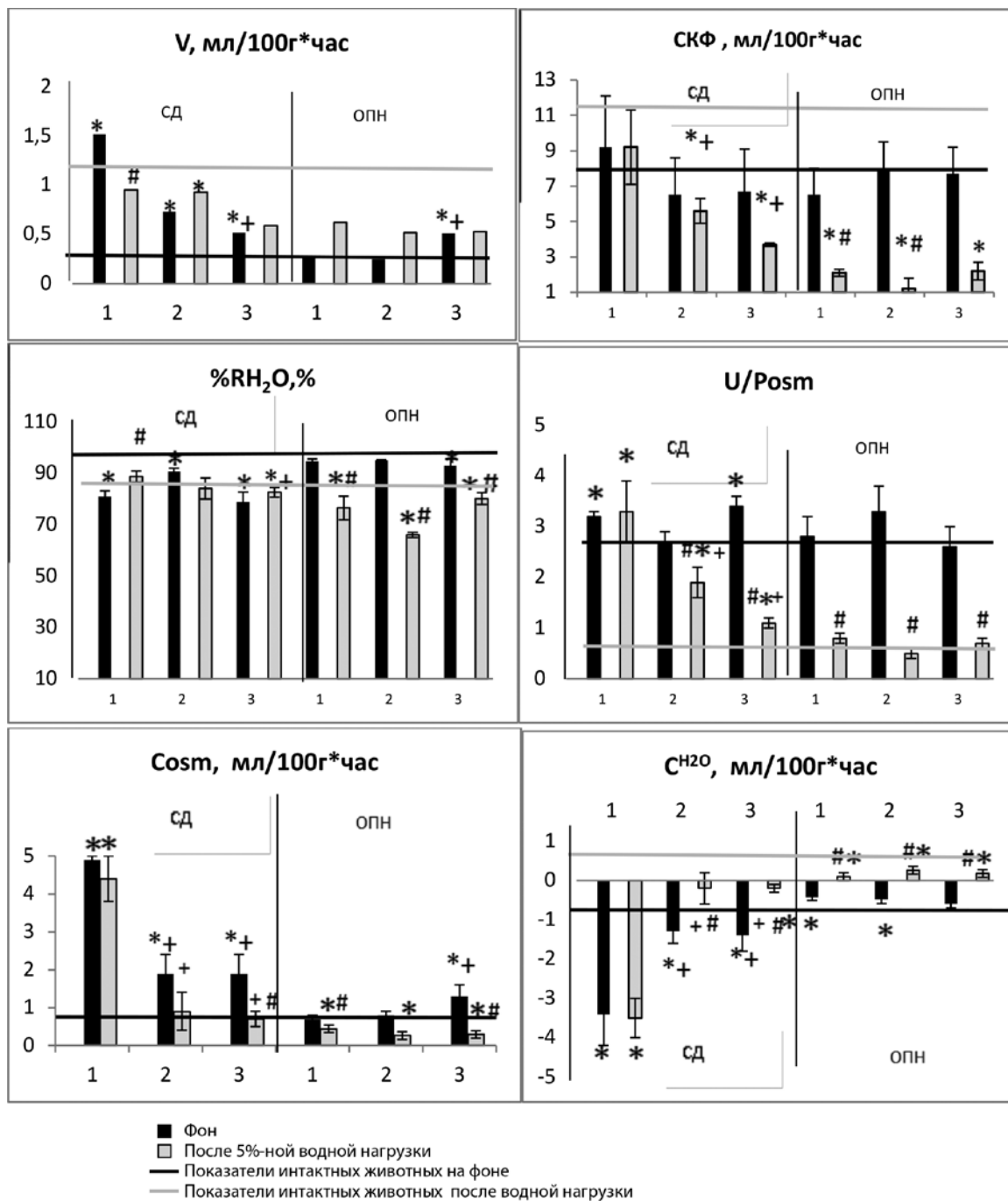


Рис. 2. Диуретическая функция почек у крыс с СД и ОПН после приема фитопрепаратов *Curcuma longa* и *Galega officinalis* на фоне спонтанного мочеотделения (фон) и после 5%-й водной нагрузки.

Здесь и в рис. 3:

- 1 – показатель животных с моделью СД или ОПН, находящихся на стандартном корме;
- 2 – показатель животных с моделью СД или ОПН, потреблявших с кормом куркуму; 3 – показатель животных с моделью СД или ОПН, потреблявших с кормом галегу;
- # - достоверные отличия от фона; + - достоверные отличия от 1 группы СД или ОПН;
- * - достоверные отличия от контроля; V – диурез; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; %R_{H2O} – относительная реабсорбция жидкости; U/Posm – концентрационный индекс осмотически активных веществ; Cosm – клиренс осмотически активных веществ; C^{H2O} – клиренс осмотически свободной воды;
- U_{Na}V – экскреция натрия; EF_{Na} – экскретируемая фракция натрия;
- U_KV – экскреция калия; EF_K – экскретируемая фракция калия.

ем фитопрепаратов способствовал улучшению почечных функций, особенно после приема куркумы по сравнению с галегой.

Меньшие гомеостатические сдвиги в плазме крови у крыс при СД после приема фитопрепаратов, несомненно, были обусловлены частичной нормализацией функций почек.

После водной нагрузки выявились меньшие резервные возможности осмо- и ионорегулирующих механизмов у животных с СД по сравнению с контролем. Если у интактных крыс развивалась выраженная диуретическая реакция с экскрецией осмотически свободной жидкости (C^{H_2O} становилась положительной) и более выраженным торможением ее реабсорбции ($\%R_{H_2O}$ достигал 88,1%), то при СД отмечалась парадоксальная реакция – снижение по сравнению с фоном диу-

реза и повышение реабсорбции жидкости без существенных изменений осморегулирующих процессов. В контроле в ответ на прием жидкости выведение натрия снижалось, а калия – возрастало, тогда как при СД отмечалось уменьшение экскреции обоих катионов.

Следовательно куркума и, в меньшей степени, галега в условиях покоя способствовали уменьшению нарушений осмо- и ионорегулирующей функций почек при СД, однако при напряжении функционирования органа после водной нагрузки эти эффекты фитопрепаратов были выражены значительно слабее, что может быть обусловлено недостаточностью резервных механизмов, необходимых для нормализации почечного ответа.

Для обоснования этой гипотезы и проверки эффективности фитопрепаратов на следующем этапе мы

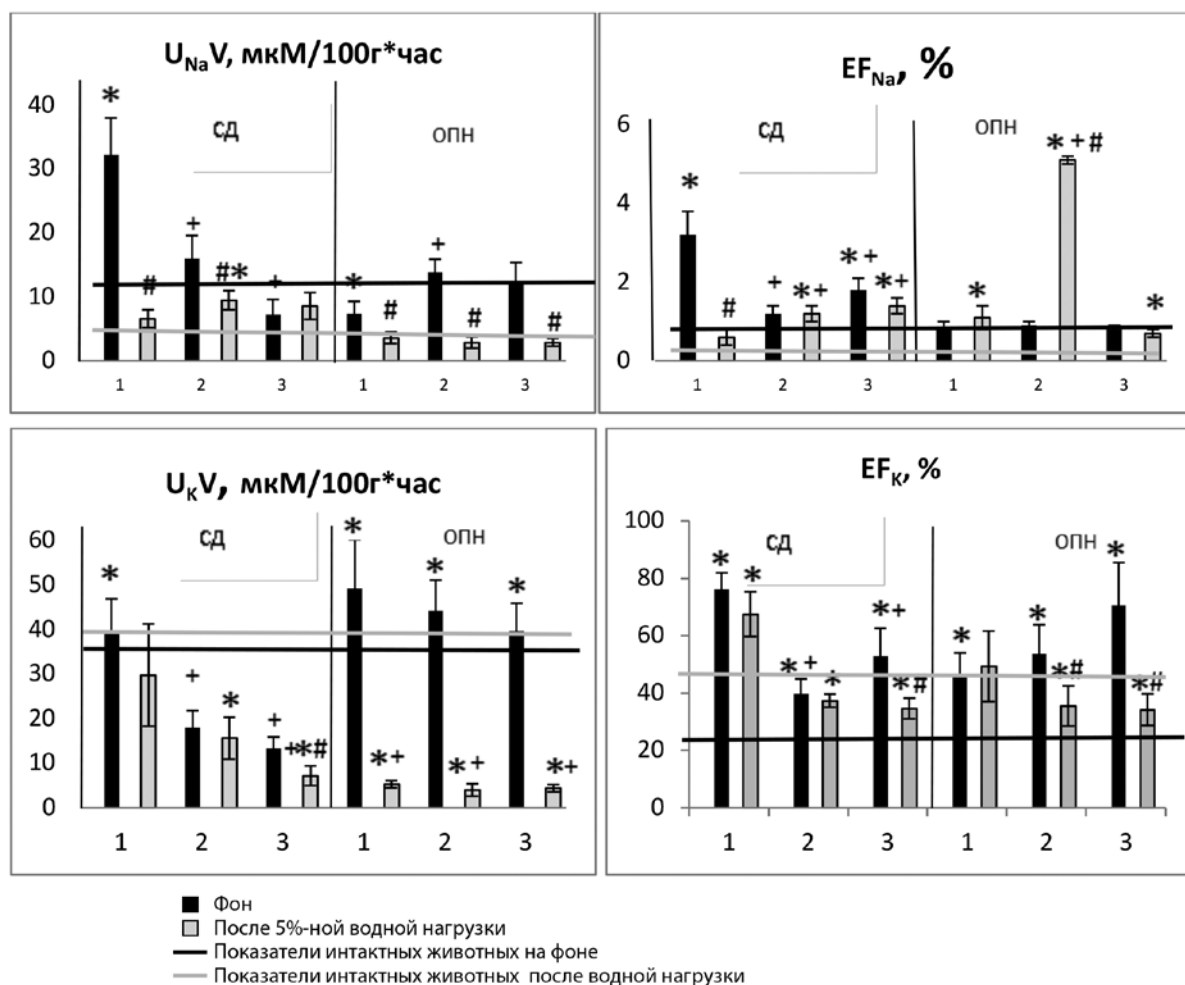


Рис. 3. Ионоретическая функция почек у крыс с моделями СД и ОПН после приема фитопрепаратов *Curcuma longa* и *Galega officinalis* на фоне спонтанного мочеотделения (фон) и после 5%-й водной нагрузки. Все обозначения см. рис. 2.

исследовали функции почек при ОПН (рис. 2, 3), когда часть нефронов уже не функционирует, и таким образом изначально уже снижены резервные возможности органа. Как видно, у крыс с ОПН в фоновых пробах мочи не отмечалось выраженных различий в диуретической и ионоуретической функциях почек по сравнению с контролем, можно только отметить тенденцию к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и реабсорбции жидкости, а также статистически значимое увеличение экскреции осмотически свободной жидкости и калия.

На этом фоне фитопрепараты практически не вызывали каких-либо изменений функции почек по сравнению с ОПН. После водной нагрузки уровень мочеотделения возрастал у всех животных с ОПН, однако в экспериментальных группах крыс он был статистически значимо меньше, чем в контроле, что свидетельствовало о снижении функциональных резервов диуретической функции почек. Причем, СКФ была даже ниже, чем на фоне, но происходило большее угнетение $\%R_{H_2O}$ и повышение выведения осмотически свободной жидкости. Это сопровождалось уменьшением экскреции ионов натрия, калия и осмотически активных веществ, что важно для сохранения осмотического гомеостаза при снижении диуретической функции. Однако наблюдаемое повышение осмолярности плазмы при ОПН (рис. 1) указывало на функциональную недостаточность почечной реакции крыс для сохранения этого параметра. На фоне уменьшения функциональных резервов почек при ОПН фитопрепараты практически не оказывали эффекта на осмо- и ионорегулирующую функции почек, что приводило к осмотическим сдвигам в плазме.

Заключение

Таким образом, анализ полученного материала позволил заключить, что фитопрепараты *Curcuma longa* и *Galega orientalis* при СД способствовали уменьшению концентрации глюкозы в крови и нормализации гомеостатических показателей плазмы, благодаря улучшению функционального состояния почек. Этот эффект был лучше выражен после приема куркумы и особенно проявлялся в условиях фона. При ОПН вследствие морфофункциональных нарушений и снижения резервных возможностей почек, эти фитопрепараты практически не оказывали влияния на осмо- и ионорегулирующие реакции, что отражалось в отсутствии изменений показателей почечной реакции в покое на фоне и парадоксальном почечном ответе после водной нагрузки.

Литература

1. Герасимова О.Ю., Семченко Л.Н., Ременец С.С. Эпидемиология хронических болезней почек и организация медицинской помощи больным при хронической почечной недостаточности (обзор литературы). *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2016; 4: 4-9.
2. Куприенко Н.Б., Светлова З.В., Смирнова Н.Н. Метаболические основы профилактики инфекции мочевой системы у детей. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*. 2017; 24(1): 22-7.
3. *International Diabetes Federation (2015). IDF Diabetes Atlas Eighth Edition Available at: <http://www.diabetesatlas.org> (accessed 9 Decemder 2018).*
4. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D, Huang Y., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 128: 40-50.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017; 20(1): 13-41.
6. Николаев С.М., Матханов И.Э., Корсун В.Ф. Системное действие растительных лекарственных препаратов при заболеваниях. *Практическая фитотерапия*. 2017; (2): 29-33.
7. Саватеева-Любимова Т.Н., Сивак К.В. Сравнительная оценка токсического действия лекарственных средств на интактных животных и в условиях моделирования патологических состояний. *Биомедицина*. 2012; (4): 76-9.
8. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Аммо Ризан. Опыт применения фитотерапии у больных нефролитиазом после дистанционной ударноволновой литотрипсии. *Урология*. 2011; (5): 8-10.
9. Ермоленко Т.И. Перспективы применения фитопрепаратов в лечении мочекаменной болезни. *Научные ведомости. Медицина. Фармация*. 2014; 18(189): 205-11.
10. Козлова А.П., Корошенко Г.А., Ломовский И.О., Головин М.С. Гордеева Е.И., Недовесова С.А. и др. Профилактика и коррекция нарушений углеводного обмена при сахарном диабете как медико-социальная проблема формирования здорового образа жизни: экспериментальное обоснование. *Science for Education Today*. 2019; 9(1): 208-25.
11. Якимова Т.В., Ухова Т.М., Буркова В.Н., Арбузов А.Г., Мозжелина Т.К., Саратиков А.С. Гипогликемическое действие экстракта из *Galega officinalis* (Fabaceae), культивируемой на Алтае. *Растительные ресурсы*. 2005; 41: 134-8.
12. Можейко Л.А. Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета. Часть I. Аллоксановый диабет. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2013; 3(43): 26-9.
13. Shustin L., Wald H., Popovtzer M.M. Role of down-regulated CHIF mRNA in pathophysiology of hyperkalemia of acute tubular necrosis. *American Journal Kidney Diseases*. 1998; 32: 600-4.
14. Наточин Ю.В. *Физиология почки: Формулы и расчеты*. Л.; Изд-во Наука, 1974.
15. Айзман Р.И., Великанова Л.К. Оценка водно-солевого обмена и функции почек с помощью нагрузочных проб. В кн.: *Новые методы научных исследований в клинической и экспериментальной медицине*, Новосибирск: НГМИ. 1980; 5-13.

References

1. Gerasimova O.Yu., Semchenko L.N., Remenec S.S. Epidemiology of chronic kidney disease and organization of medical care for patients with chronic renal failure (literature review). *Yuzhno-Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 4: 4-9. (in Russian)
2. Kuprienko N.B., Svetlova Z.V., Smirnova N.N. Metabolic bases of prevention of urinary system infection in children. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P. Pavlova*. 2017; 24(1): 22-7. (in Russian)
3. *International Diabetes Federation (2015). IDF Diabetes Atlas Eighth Edition Available at: <http://www.diabetesatlas.org> (accessed 9 Decemder 2018)*
4. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D, Huang Y., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 128: 40-50.
5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the register of diabetes. *Saharnyy diabet*. 2017; 20(1): 13-41. (in Russian)
6. Nikolaev S.M., Matkhanov I.E., Korsun V.F. Systemic action of herbal medicines for diseases. *Prakticheskaya fitoterapiya*. 2017; 2: 29-33. (in Russian)
7. Savateeva-Lyubimova T.N., Sivak K.V. Comparative assessment of the toxic effects of drugs on intact animals and in conditions of modeling pathological conditions. *Biomeditsina*. 2012; 4: 76-9. (in Russian)
8. Tkachuk V.N., Al'-SHukri S.H., Ammo Rizan. Experience with the use of herbal medicine in patients with nephrolithiasis after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urologiya*. 2011; 5: 8-10. (in Russian)
9. Ermolenko T.I. Prospects for the use of phytopreparations in the treatment of urolithiasis. *Nauchnye vedomosti. Meditsina. Farmatsiya*. 2014; 18(189), issue 27: 205-11. (in Russian)
10. Kozlova A.P., Koroshchenko G.A., Lomovsky I.O., Golovin MS, Gordeeva E.I., Nedovesova S.A. et al. Prevention and correction of carbohydrate metabolism disorders in diabetes mellitus as a medical and social problem of the formation of a healthy lifestyle: an experimental rationale. *Science for Education Today*. 2019; 9 (1): 208-25. (in Russian)
11. Yakimova T.V. Uhova T.M., Burkova V.N., Arbuzov A.G., Mozzhelina T.K., Saratikov A.S. Hypoglycemic effect of the extract from Galega officinalis (Fabaceae), cultivated in the Altai. *Rastitel'nye resursy*. 2005; 41(2): 134-8. (in Russian)
12. Mozheiko L.A. Experimental models for the study of diabetes. Part I. Alloxan diabetes. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013; 3(43): 26-9. (in Russian)
13. Shustin L., Wald H., Popovtzer M.M. Role of down-regulated CHIF mRNA in pathophysiology of hyperkalemia of acute tubular necrosis. *American Journal Kidney Diseases*. 1998; 32: 600-4.
14. Natochin Yu.V. *Physiology of the kidney: Formulas and calculations. [Fiziologiya pochki: Formuly i raschety]*. Leningrad; Publishing House Science, 1974. (in Russian)
15. Aizman R.I., Velikanova L.K. Evaluation of water-salt metabolism and kidney function using loading tests. In: *New Methods of Scientific Research in Clinical and Experimental Medicine. [Otsenka vodno-solevogo obmena i funktsii pochek s pomoshch'yu nagruzochnykh prob. V kn.: Novye metody nauchnykh issledovaniy v klinicheskoy i eksperimental'noy meditsine]*. Novosibirsk; NSMI. 1980; 5-13. (in Russian)

Сведения об авторах:

Айзман Роман Иделевич, доктор биол. наук, проф., зав. каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, e-mail: aizman.roman@yandex.ru;

Козлова Анна Павловна, канд. биол. наук, доцент каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, e-mail: anna-gajdarova@yandex.ru;

Гордеева Елизавета Игоревна, аспирант каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, e-mail: liz5772@mail.ru;

Головин Михаил Сергеевич, канд. биол. наук, доцент каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, e-mail: golovin593@mail.ru;

Корощенко Галина Анатольевна, канд. биол. наук, доцент каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, e-mail: svyatashg@mail.ru;

Недovesова Светлана Анатольевна, аспирант каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО НГПУ, e-mail: nedovesovasweta@mail.ru;

Ломовский Игорь Олегович, канд. хим. наук, И.О. зав. лаб. химии твердого тела Института химии твердого тела и механохимии СО РАН, e-mail: lomovsky@solid.nsc.ru