

УДК 615.32:616.61:615.5

## ЛЕКАРСТВО И ГРАВИТАЦИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

© 2012 Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев, Н.П. Аввакумова, Л.Е. Меньших

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 09.10.2012

Гуминовые вещества широко распространены в природе. Они обладают низкой токсичностью и широким спектром биологической активности. Так, препараты гуминовых кислот низкоминерализованных иловых сульфидных грязей обладают противовоспалительной, антиоксидантной, антитоксической, антигипоксической, адаптогенной, иммуномодулирующей активностью и относятся к IV классу токсичности. В предыдущих экспериментах нами была выявлена диуретическая активность препаратов гуминовых кислот. В свою очередь магний обладает высокой биологической активностью, влияет на энергетический, пластический, электролитный обмен. Исходя из этого, можно предположить, что магниевый комплекс гуминовых кислот (гумат магния) должен обладать большим почечным экскреторным эффектом. Особый интерес вызывает комбинированное действие гумата магния и искусственной гравитации на экскреторную функцию почек белых лабораторных крыс, так как в литературных источниках такие данные отсутствуют.

Ключевые слова: *почки, гумат магния, гравитационное воздействие, экскреторная функция*

Причиной многих заболеваний мочевыделительной системы современного человека является экологическое состояние окружающей среды, а также неправильное питание, вредные привычки и многое другое. Среди лекарственных средств, способных оказать помощь в данном случае, особо следует выделить лечебные грязи. Они являются неотъемлемой частью природных экосистем. Гуминовые вещества – ведущий лечебный фактор низкоминерализованных иловых сульфидных грязей. Гуминовые кислоты и комплексы гуминовых кислот с металлами находят самостоятельное применение в медицинской и фармацевтической практике. В то же время сегодня в научных кругах активно обсуждается гравитационный фактор и его влияние на организм человека. Так, в специализированной литературе, посвященной применению гравитационных перегрузок в аэрокосмической и клинической медицине, для их обозначения используют следующие термины: искусственная сила тяжести, повышенная сила тяжести, искусственная гипергравитация, радиальные ускорения, центробежные перегрузки, искусственные перегрузки, гравитационная перегрузка, повышенная гравитация и др. [1]. Большая часть терминов является синонимами, и употребление любого из них одинаково правильно.

**Цель работы:** анализ влияния гумата магния на экскреторную функцию почек крыс в норме и на фоне гравитационного воздействия.

*Зайцева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фармакологии. E-mail: 13zen31@mail.ru*

*Дубищев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии*

*Аввакумова Надежда Петровна, доктор биологических наук, заведующая кафедрой общей, бионеорганической и биоорганической химии*

*Меньших Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры фармакологии*

**Материалы и методы исследования.** Первым этапом мы провели ряд хронических экспериментов по исследованию выделительной функции почек лабораторных крыс под действием оригинального препарата гумата магния в дозах 5 и 7,5 мг/кг, приготовленного на кафедре общей, бионеорганической и биоорганической химии Самарского государственного медицинского университета [2]. Исследования были проведены на белых беспородных крысах обоего пола массой 200-240 г. Животные содержались в виварии на обычном рационе при свободном доступе к воде. За день до опыта крысы получали внутривенно водную нагрузку в объеме 3% от массы тела при помощи внутривенного зонда. В день эксперимента животным контрольной группы повторно вводилась водная нагрузка, а опытным – подкожно лекарственный препарат и водная нагрузка в объеме, идентичном контролю, внутривенно. Животные помещались в обменные клетки на 24 часа, по истечении которых собранная моча анализировалась и подвергалась исследованию. Определялась экскреция воды, регистрировалась концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии на ПАЖ-1, креатинина – колориметрическим методом на КФК-3. Статистическая обработка полученных результатов экспериментов проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики при помощи программ Microsoft Excel 2000 «Пакет анализа», Statistica 7.0 по критерию Манна-Уитни.

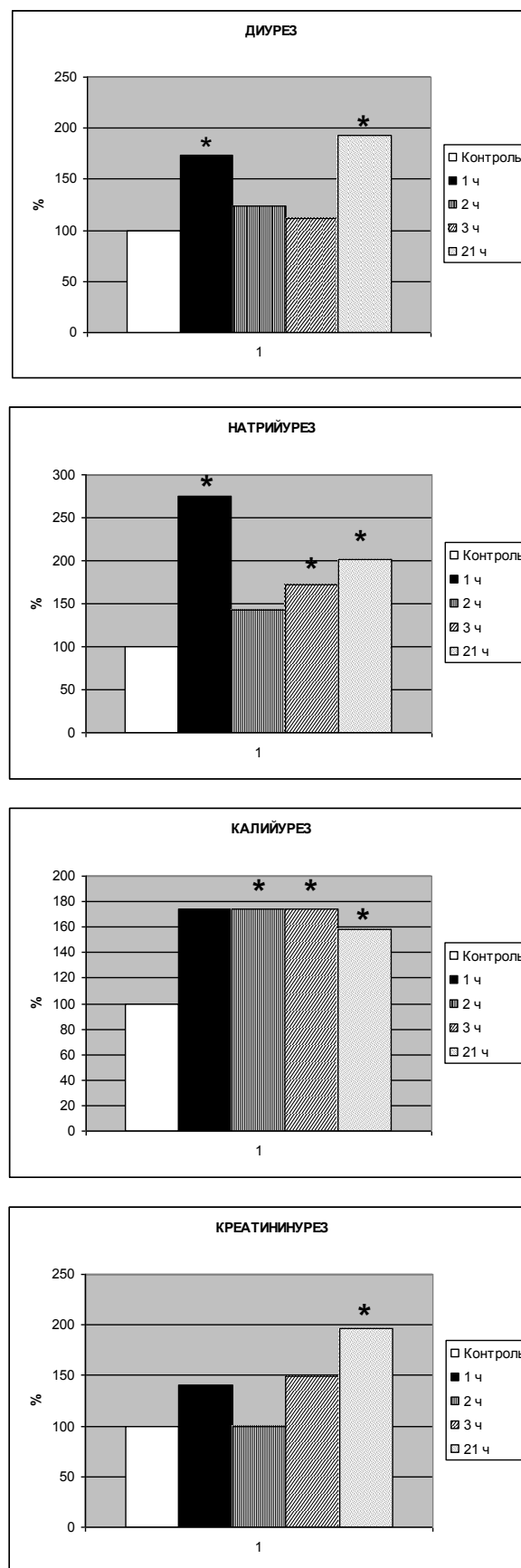
Второй этап исследования проводился по оригинальной методике, разработанной на кафедре фармакологии Самарского государственного медицинского университета, с использованием центрифуги ультракороткого радиуса с закрепленными на ней изогнутыми клетками-пеналами для животных с целью максимального удаления от центра почечной области [3]. Животным контрольной и опытной группы давалась 5% водная нагрузка

внутрижелудочно, опытные животные дополнительно подвергались воздействию искусственной силы тяжести 3g в направлении вектора центробежного ускорения «к почкам» [4], затем крысы высаживались в обменные клетки. Определялся почасовой (1-й ч, 2-й ч, 3-й ч, 21 ч) диурез, натрийурез, калийурез и креатининурез.

По аналогичной методике проводился третий этап исследований по изучению влияния гумата магния в дозе 5 мг/кг на почечную экскрецию воды, электролитов и креатинина при воздействии центробежного ускорения. Животным контрольной и опытной группы вводился исследуемый препарат, опытная группа дополнительно подвергалась воздействию искусственной силы тяжести 3g в направлении вектора центробежного ускорения «к почкам» животного. Определялся почасовой (1-й ч, 2-й ч, 3-й ч, 21 ч) диурез, натрийурез, калийурез и креатининурез.

**Результаты и обсуждение.** Было выявлено, что при внутрижелудочном введении опытным животным гумата магния в дозе 5 мг/кг отмечалось достоверное изменение экскреторной функции почек: диурез возрос до  $1,34 \pm 0,13$  мл/сут в контрольной группе до  $2,51 \pm 0,17$  мл/сут в опытной группе (на 90%), натрийурез – с  $385,31 \pm 35,73$  мкмоль/сут до  $726,49 \pm 53,19$  мкмоль/сут (на 90%), креатининурез – с  $1,55 \pm 0,20$  мг/сут до  $3,55 \pm 0,39$  мг/сут (на 130%), калийурез при этом снижался с  $92,68 \pm 11,30$  мкмоль/сут до  $55,02 \pm 55,91$  мкмоль/сут (на 70%),  $p < 0,05$ . При внутрижелудочном введении гумата магния в дозе 7,5 мг/кг отмечалось более существенное увеличение показателей диуреза с  $1,31 \pm 0,10$  мл/сут до  $3,07 \pm 0,21$  мл/сут (на 130%), натрийуреза – с  $378,24 \pm 28,86$  мкмоль/сут до  $879,85 \pm 78,75$  мкмоль/сут (на 130%), креатининуреза – с  $1,30 \pm 0,15$  мг/сут до  $3,60 \pm 0,42$  мг/сут (на 180%), калийурез при этом снижался со  $119,08 \pm 10,78$  мкмоль/сут до  $59,26 \pm 8,22$  мкмоль/сут (на 100%),  $p < 0,05$ . Следовательно, анализ дозозависимого эффекта гумата магния показал, что препарат в большей дозе 7,5 мг/кг оказывал более выраженное влияние на выделительную функцию почек крыс. В свою очередь изолированное воздействие искусственной силы тяжести 3g, вектор которой направлен «к почкам» животного, значительно увеличивало выделение почками воды в опытной группе по сравнению с контролем в 1-й ч (на 70%), за 21 ч (на 90%); натрия в 1-й ч (на 180%), в 3-й ч (на 70%), за 21 ч (на 100%); калия во 2-й ч и 3-й ч (на 70%), за 21 ч (на 60%) и креатинина за 21 ч исследования (на 100%),  $p < 0,05$ . Среди изученных режимов гравитационного воздействия данный режим был избран как оптимальный в плане стимуляции почечной экскреции воды, электролитов и креатинина (рис. 1).

Для проверки совместного влияния гумата магния и оптимального радиального ускорения 3g в направлении вектора центробежного ускорения «к почкам» животного, на экскреторную функцию почек была взята меньшая доза препарата 5 мг/кг с целью получения положительной почечной реакции.



**Рис. 1.** Влияние искусственной силы тяжести 3g, вектор которой направлен «к почкам» животных, на выделительную функцию почек крыс; \* - различия достоверны по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$

Так, гумат магния, введенный животным непосредственно перед 10-ти минутным оптимальным гравитационным воздействием, вызывал незначительное снижение натрийуреза со  $178,65 \pm 17,47$  мкмоль/ч в контрольной группе до  $136,45 \pm 8,01$  мкмоль/ч в опытной группе (в 1,3 раза,  $p=0,041$ ), параллельно отмечалось резкое угнетение креатининуриза – с  $1,29 \pm 0,16$  мг/ч до  $0,51 \pm 0,07$  мг/ч (в 2,5 раза,  $p=0,000$ ). Таким образом, в 1-й час у опытной группы животных было выявлено отчетливое угнетение клубочковой фильтрации и незначительное усиление канальцевой реабсорбции.

Во 2-й час экспериментального периода у животных, подвергшихся гравитационному воздействию, отмечалось недостоверное изменение всех исследуемых параметров выделительной функции почек относительно показателей контрольной группы. Третий час эксперимента характеризовался изолированным снижением натрийуреза со  $138,20 \pm 19,73$  мкмоль/ч в контроле до  $78,89 \pm 8,14$  мкмоль/ч в опыте (в 1,8 раза,  $p=0,012$ ) и калийуреза – с  $54,37 \pm 7,87$  мкмоль/ч до  $34,03 \pm 4,41$  мкмоль/ч (в 1,6 раза,  $p=0,037$ ). Это свидетельствует о стимуляции процесса реабсорбции в канальцевом аппарате почек опытных животных. Однако за 21 час исследования была выявлена положительная динамика в почечной экскреции воды с  $0,84 \pm 0,06$  мл/сут у контрольных животных до  $1,04 \pm 0,04$  мл/сут у опытных (в 1,3 раза,  $p=0,010$ ) и натрия – с  $57,88 \pm 3,33$  мкмоль/сут до  $146,36 \pm 11,16$  мкмоль/сут (в 2,5 раза,  $p=0,000$ ). Параллельно с этим отмечалось угнетение калийуреза с  $70,20 \pm 7,01$  мкмоль/сут до  $45,32 \pm 2,83$  мкмоль/сут (в 1,6 раза,  $p=0,004$ ) и креатининуриза с  $3,67 \pm 0,65$  мг/сут до  $1,86 \pm 0,38$  мг/сут (в 2 раза,  $p=0,000$ ).

**Выводы:** оптимальная доза гумата магния для монотерапии составляет 7,5 мг/кг, так как она вызывает максимальную экскреторную почечную реакцию. Изолированное воздействие искусственной силы тяжести 3g в направлении вектора центробежного ускорения «к почкам» животного приводит в свою очередь к значительному сдвигу в почечной экскреции воды, электролитов и креатинина. Данный режим гравитационного воздействия был избран как оптимальный, одновременно стимулирующий клубочковую фильтрацию и угнетающий канальцевую реабсорбцию в почках, однако гумат магния на фоне воздействия радиальных ускорений проявил себя неоднозначно: в первые 3 ч отмечалось угнетение клубочкового аппарата и стимуляция канальцевого комплекса почек, но через 21 час отмечался рост диуреза преимущественно за счет снижения канальцевой реабсорбции, клубочковая фильтрация при этом оставалась угнетенной.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Котельников, Г.П. Экспериментальное обоснование гравитационной терапии: монография / Г.П. Котельников, А.В. Яшков, А.Н. Махова и др. – М.: Медицина, 2005. 280 с.
2. Мочегонное средство: пат. на изобр. 2456002 Рос. Федерация. № 2011109970/15; заявл. 16.03.11; опубл. 20.07.12, Бюл. № 20. 4 с.
3. Устройство для создания повышенных нагрузок на лабораторных животных: пат. 112827 Рос. Федерация. № 2011138627/13; заявл. 20.09.11; опубл. 27.01.12, Бюл. № 3. 2 с.
4. Устройство для изучения влияния повышенных нагрузок на лабораторных животных: пат. 93674 Рос. Федерация. № 2009149546/22; заявл. 30.12.09; опубл. 10.05.10, Бюл. № 13. 2 с.

## DRUGS AND GRAVITATION: PROSPECTS OF RESEARCHES THE EFFICIENCY OF INTERACTION

© 2012 E.N. Zaytseva, A.V. Dubishchev, N.P. Avvakumova, L.E. Menshikh

Samara State Medical University

Humic substances are widespread in the nature. They possess low toxicity and a wide range of biological activity. So, preparations of humic acids of the low-mineralized silt sulphidic mud possess anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-toxic, anti-hypoxemic, adaptogenic, immunomodulating activity and treat to the IV class of toxicity. In the previous experiments we revealed diuretic activity of preparations of humic acids. In turn magnesium possesses high biological activity, influences on power, plastic, electrolytic exchange. Proceeding from it, it is possible to assume that the magnesian complex of humic acids (magnesium humate) should possess big nephritic excretory effect. The particular interest causes the combined action of magnesium humate and artificial gravitation on excretory function of nephros at white laboratory rats as in references such data are absent.

Key words: *nephros, magnesium humate, gravitational influence, excretory function*

*Elena Zaytseva, Candidate of Medicine, Senior Lecturer at the Pharmacology Department. E-mail: 13zen31@mail.ru*

*Aleksey Dubishchev, Doctor of Medicine, Head of the Pharmacology Department*

*Nadezhda Avvakumova, Doctor of Biology, Head of the Department of Common, Biononorganic and Bioorganic Chemistry*

*Lyudmila Menshikh, Assistant at the Pharmacology Department*