

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФУЛЬВАТОВ МАГНИЯ, КАЛЬЦИЯ И МАРГАНЦА НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

© 2015 Н.В. Макаренко, Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 19.03.2015

Диуретики используются практически во всех отраслях медицины, как в качестве основного, так и в качестве сопутствующего лечения, заболеваний различных органов и систем. Современные мочегонные средства, как и большинство лекарственных препаратов, обладают рядом недостатков и побочных действий. В настоящее время в научной литературе отсутствуют данные о действии гуминовых веществ пелоидов на экскреторную функцию почек. Однако, не исключается возможность их диуретического эффекта. В связи с этим представляется актуальным исследование влияния металлопроизводных фульвокислот, полученных из отечественных природных источников, на выделительную функцию почек. Целью настоящего исследования явился анализ влияния фульвата магния, кальция и марганца на выделительную функцию почек. Исследование диуретической и салуретической активности металлопроизводных фульвокислот проводили на белых беспородных крысах. Исследуемые препараты вводили подкожно в дозах 0,05, 0,1 и 1 мг/кг на фоне водной нагрузки в объеме 3% от массы тела животного. В ходе исследования определялся суточный диурез, натрийурез, калийурез и креатининурез. Было установлено, что фульват магния в дозе 0,05 мг/кг приводит к росту диуреза и креатининуреза, а в дозе 0,1 мг/кг – к росту диуреза и натрийуреза. В тоже время, фульват марганца в дозе 0,05 мг/кг способствует изолированному росту диуреза, а в дозе 0,1 мг/кг – значительному росту диуреза и калийуреза. Фульват кальция вызывает снижение всех изученных параметров экскреторной функции почек.

Ключевые слова: экскреторная функция почек, фульваты, диурез, салурез, креатининурез.

ВВЕДЕНИЕ

Мочегонные средства – группа лекарственных препаратов, имеющая широкую сферу применения (кардиология, урология, нефрология, инфектология и многие другие). Однако, они обладают рядом нежелательных побочных действий. В связи с этим поиск новых препаратов, обладающих мочегонной активностью, является актуальным [1].

В то же время, пелоидотерапия является одним из самых старых методов лечения различных заболеваний, успешно применяемых и в настоящее время. Важной проблемой разработки теории и практики применения гуминовых веществ пелоидов является недостаточная изученность их биологической активности [2]. Кроме того, в настоящее время в научной литературе нет данных о действии гуминовых веществ пелоидов на экскреторную функцию почек, но не исключается возможность их диуретического эффекта. В связи с этим объектом нашего исследования явились оригинальные

препараты – металлопроизводные фульвокислот (фульват магния, фульват кальция и фульват марганца), приготовленные на кафедре общей, бионеорганической и биоорганической химии под руководством профессора Н.П. Аввакумовой.

Целью работы явилось исследование влияния фульватов магния, кальция и марганца на выделительную функцию почек.

Материалы и методы. Исследование влияния экспериментальных препаратов проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 180-220 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. Каждая контрольная и опытная группа состояла из десяти животных. Всего было проведено 6 серий экспериментов (из них 6 – контрольных и 9 – опытных серий, в каждой серии по 10 животных). Исследуемые препараты вводили подкожно в дозах 0,05 мг/кг, 0,1 мг/кг и 1 мг/кг на фоне внутривентрикулярного введения водной нагрузки в объеме 3% от массы тела животного [3]. Препарат разводили стерильным изотоническим раствором натрия хлорида непосредственно перед введением животным так, чтобы объем вводимого подкожно препарата составлял всегда 0,2 мл/кг. Контрольные животные получали идентичное количество стерильного изотонического раствора натрия хлорида подкожно и аналогичную водную нагрузку внутривентрикулярно. После введения препаратов животных помещали в обменные клетки для сбора мочи на

*Макаренко Надежда Викторовна, аспирант кафедры фармакологии имени ЗДН РФ профессора А.А. Лебедева
Зайцева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии имени ЗДН РФ профессора А.А. Лебедева. E-mail: 13zen31@mail.ru
Дубищев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии имени ЗДН РФ профессора А.А. Лебедева*

24 ч. По истечении данного срока порции мочи собирались, определялся их объем, концентрация натрия, калия (методом пламенной фотометрии на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-2) и креатинина (колориметрическим методом на фотоколориметре КФК-3) [4].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

В результате экспериментов были получены следующие данные. Подкожное введение экспериментального препарата фульвата магния в дозе 0,05 мг/кг на фоне внутрижелудочной 3%-й водной нагрузки способствовало достоверному росту диуреза на 46% и креатининуриза – на 96% относительно показателей в опытной группе относительно водного контроля преимущественно за счет повышения клубочковой фильтрации (рис. 1).

Введение данного препарата в дозе 0,1 мг/кг опытным животным вызвало достоверное повышение показателей почечной экскреции воды

на 21%, натрия – на 30% и креатинина – на 25%, как за счет повышения клубочковой фильтрации, так и за счет снижения канальцевой реабсорбции воды и натрия (рис. 2).

В свою очередь, фульват магния в максимальной дозе 1 мг/кг оказывал противоположное действие на экскреторную функцию почек: снижал диурез на 40%, натрийурез – на 45%, калийурез – на 37% за счет возрастания реабсорбции воды и ионов в почечных канальцах (рис. 3).

При постановке хронических экспериментов со вторым опытным препаратом было выявлено противоположное действие на выделительную функцию почек. Подкожное введение фульвата кальция на фоне 3% водной нагрузки в минимальной дозе 0,05 мг/кг у животных опытной группы вызывало достоверное изолированное снижение калийуреза на 28% (рис. 4).

Введение аналогичного препарата в минимальной дозе 0,1 мг/кг привело к изолированному возрастанию натрийуреза на 25% в опыте



Рис. 1. Влияние подкожного введения фульвата магния в дозе 0,05 мг/кг на экскреторную функцию почек

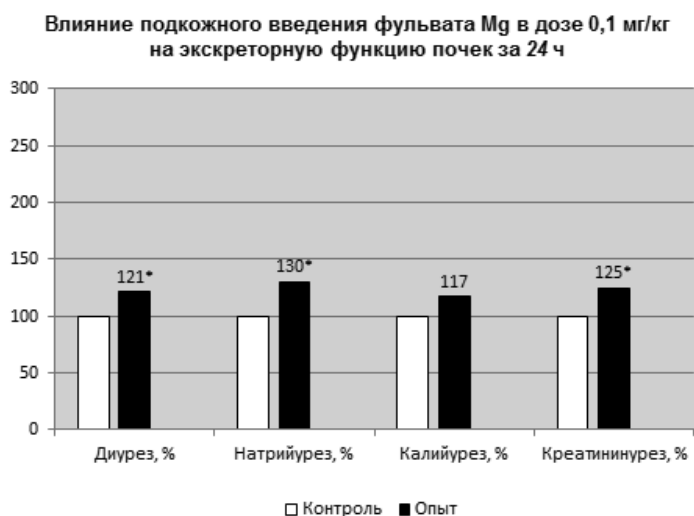


Рис. 2. Влияние подкожного введения фульвата магния в дозе 0,1 мг/кг на экскреторную функцию почек

относительно значений водного контроля (рис. 5).

Однако, введение фульвата кальция в максимальной дозе 1 мг/кг у животных опытной группы

вызывало достоверное выраженное всех исследуемых показателей выделительной функции почек: снижение диуреза на 47%, натрийуреза

Влияние подкожного введения фульвата Mg в дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек за 24 ч

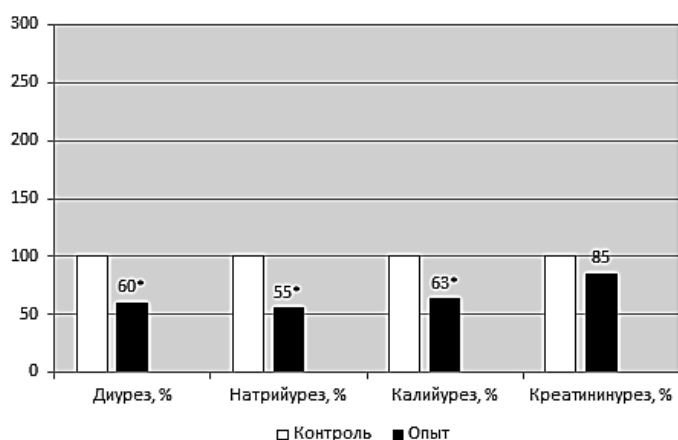


Рис. 3. Влияние подкожного введения фульвата магния в дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек

Влияние подкожного введения фульвата Ca в дозе 0,05 мг/кг на экскреторную функцию почек за 24 ч

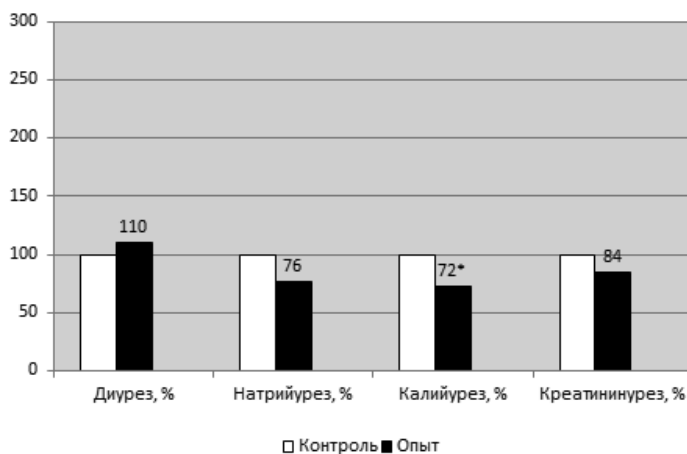


Рис. 4. Влияние подкожного введения фульвата кальция в дозе 0,05 мг/кг на экскреторную функцию почек

Влияние подкожного введения фульвата Ca в дозе 0,1 мг/кг на экскреторную функцию почек за 24 ч

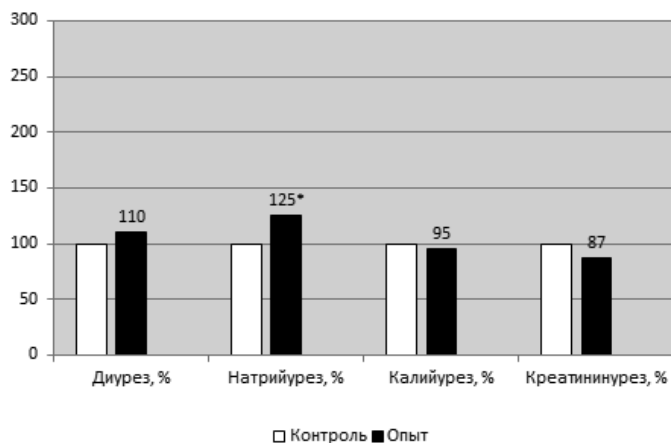


Рис. 5. Влияние подкожного введения фульвата кальция в дозе 0,1 мг/кг на экскреторную функцию почек

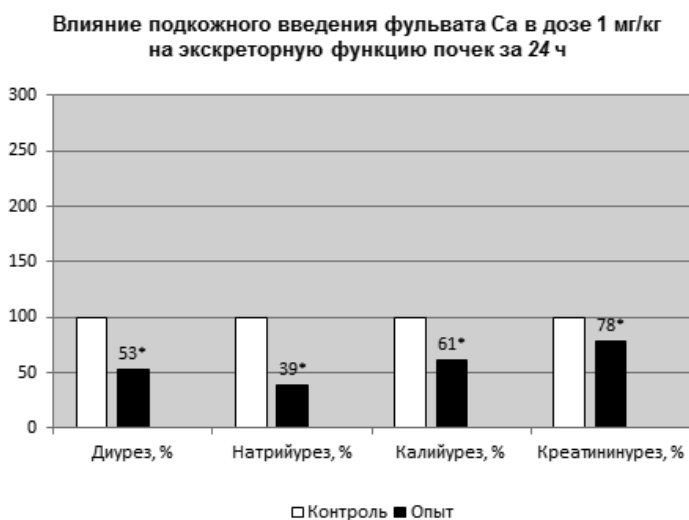


Рис. 6. Влияние подкожного введения фульвата кальция в дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек

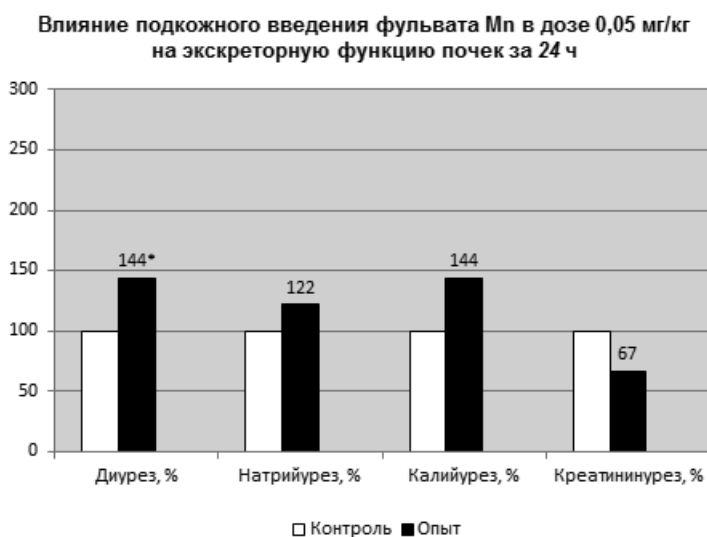


Рис. 7. Влияние подкожного введения фульвата марганца в дозе 0,05 мг/кг на экскреторную функцию почек

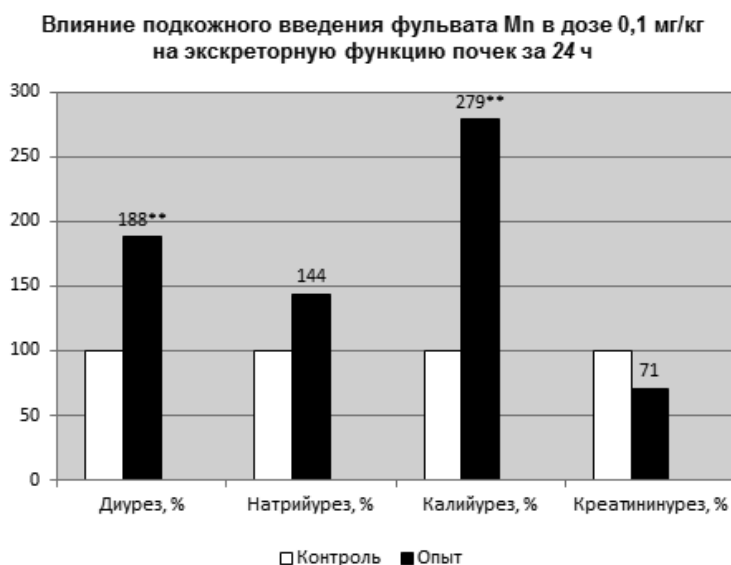


Рис. 8. Влияние подкожного введения фульвата марганца в дозе 0,1 мг/кг на экскреторную функцию почек

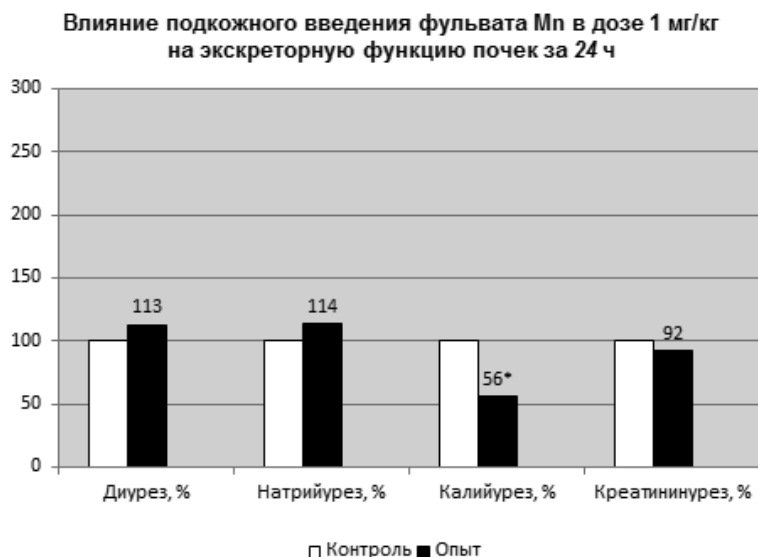


Рис. 9. Влияние подкожного введения фульвата марганца в дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек

– на 61%, калийуреза – на 39% и креатининуреза на 22% (рис. 6). Следовательно, фульват кальция проявил антидиуретические и антисалуретические свойства.

Введение третьего препарата, фульвата марганца, на фоне 3% в дозе 0,05 мг/кг привело к достоверному изолированному повышению диуреза на 44% у опытной группы животных в сравнении с водным контролем (рис. 7).

Этот же препарат в дозе 0,1 мг/кг значительно достоверно повышал диурез (на 88%) и калийурез (на 179%) в опыте относительно контрольных значений (рис. 8).

Максимальная доза 1 мг/кг фульвата марганца способствовала изолированному снижению калийуреза в опытной группе животных в сравнении с контролем, однако, без достоверного повышения диуреза (рис. 9).

Таким образом, фульваты магния и марганца в дозах 0,05 мг/кг и 0,1 мг/кг за 24 ч опыта проявляют диуретические свойства, а фульват кальция в максимальной дозе 1 мг/кг – антидиуретические свойства. Выявленные диуретические свойства фульватов магния и марганца, на наш взгляд, нуждаются в более детальном изучении в острых экспериментах и в модельных опытах на биологических моделях для детализации механизма их действия.

ВЫВОДЫ

Подкожное введение фульвата магния животным в минимальной дозе 0,05 мг/кг приводит к

росту диуреза и креатининуреза, а в дозе 0,1 мг/кг – к росту диуреза и натрийуреза.

Фульват кальция при подкожном введении во всех изученных дозах вызывает снижение показателей почечной экскреции воды и электролитов в опытной группе животных в сравнении с водным контролем.

Введение фульвата марганца подкожно в дозе 0,05 мг/кг способствует изолированному росту диуреза, а в дозе 0,1 мг/кг – росту диуреза и калийуреза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул.: Омская правда, 1972. 200 с.
2. Аввакумова Н.П. Биохимические аспекты терапевтической эффективности гумусовых кислот лечебных грязей. Самара: Перспектива; СамГМУ, 2002. 124 с.
3. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным. Патент на ПМ 115651 Рос. Федерация. № 2011138631/13; заявл. 20.09.11; опубл. 10.05.12. Бюл. № 13. 2 с.
4. Зайцева Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных: патент на изобретение 2494703 Рос. Федерация. № 2012104057/13; заявл. 06.02.12; опубл. 10.10.13. Бюл. № 28. 11 с.

**ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF MAGNESIUM, CALCIUM AND MANGANESE FULVATES
ON THE EXCRETORY FUNCTION OF KIDNEYS**

© 2015 N.V. Makarenko, E.N. Zaitseva, A.V. Dubishchev

Samara State Medical University

Diuretics are used in almost all branches of medicine as primary and concomitant treatment of diseases of various organs and systems. Modern diuretics, like most drugs, have a number of disadvantages and side effects. Currently, there are no scientific data on the effects of humic substances peloids on the excretory function of the kidneys. However, that does not exclude the possibility of their diuretic effect. In this regard, it is urgent to study the influence of metal derivatives of fulvic acids, produced from domestic natural resources, on the excretory function of the kidneys. The aim of the present study was to analyze the impact of magnesium, calcium and manganese fulvates on the excretory function of the kidneys. The study of diuretic and saluretic activity of metal derivatives of fulvic acids was carried out on albino rats. The tested drugs were administered subcutaneously in doses of 0.05, 0.1 and 1 mg/kg affected by the water test in the amount of 3% of body weight of the animal. The study revealed daily diuresis, natriuresis, kaliuresis and creatininuresis. It was found that magnesium fulvate at a dose of 0.05 mg/kg leads to an increase in diuresis and creatininuresis, and at a dose of 0.1 mg/kg leads to increased diuresis and natriuresis. At the same time, manganese fulvate at a dose of 0.05 mg/kg contributes to isolated growth of diuresis, and at a dose of 0.1 mg/kg to a significant increase in diuresis and kaliuresis. The fulvate of calcium causes a decrease in all studied parameters of the excretory function of the kidneys.

Keywords: excretory function of the kidneys, fulvates, diuresis, saluresis, creatininuresis.

Nadezhda Makarenko, Post-Graduate Student at the Pharmacology Department.

Elena Zaitseva, Doctor of Medicine, Associate Professor at the Pharmacology Department. E-mail: 13zen31@mail.ru

Aleksei Dubishchev, Doctor of Medicine, Professor, Head at the Pharmacology Department.