УДК 615.015.16

НОВЫЙ МЕТОД СТИМУЛЯЦИИ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПУТЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГРАВИТАЦИОННОГО ФАКТОРА И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Зайцева Е.Н., Дубищев А.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», Самара, e-mail: 13zen31@mail.ru

На кафедре фармакологии Самарского государственного медицинского университета была разработана оригинальная методика стимуляции экскреторной функции почек с использованием центрифуги ультракороткого радиуса с закрепленными на ней изогнутыми клетками-пеналами для животных с целью максимального удаления от центра почечной области. Режим 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного был избран рабочим в связи с тем, что вызывал наибольшее увеличение экскреторной функции почек. Особого внимания заслуживает комбинированное воздействие природных диуретиков и гравитационного фактора на выделительную функцию почек. В ходе исследований было установлено, что воздействие оптимального режима гравитационного воздействия существенно увеличивает фармакологический эффект как природных, так и синтетических диуретиков, оказывая стимулирующее влияние на экскреторную функцию почек.

Ключевые слова: экскреторная функция почек, лекарственные средства, гравитационное воздействие

A NEW METHOD OF STIMULATION OF EXCRETORY FUNCTIONS OF THE KIDNEYS THROUGH THE COMBINED EFFECT OF GRAVITATIONAL FACTOR AND DRUG THERAPY

Zaytseva E.N., Dubischev A.V.

State budgetary educational institution of higher professional education «Samara state medical University of the Ministry of health of Russia, Samara, e-mail: 13zen31@mail.ru

The Department of pharmacology of the Samara state medical University has been developed an original technique for stimulation of excretory functions of the kidneys using a centrifuge ultrashort radius attached to it curved cells-liners for animals with the purpose of maximum distance from the center of renal region. Mode 3g in the direction of the vector of centrifugal acceleration to the kidneys animal was elected to the workers, due to the fact that caused the greatest increase in the excretory function of the kidneys. Special attention deserves the combined impact of natural diuretics and gravitational factor on the excretory function of the kidneys. During the research it was found that the impact of the optimal regime of the gravitational effects significantly increases the pharmacological effect of both natural and synthetic diuretics, has a stimulating effect on the excretory function of the kidneys.

Keywords: excretory renal function, drugs, gravitational effects

Фуросемид, гипотиазид и другие классические синтетические диуретики – широко известные в настоящее время лекарственные средства. Однако в последние годы внимание ученых все чаще приковано к лекарственным препаратам природного происхождения, отличающимся от синтетических средств более мягким действием [7]. Нас заинтересовали препараты на основе травы зверобоя, а также препараты на основе гуминовых веществ пелоидов, которым приписывают множество фармакологических свойств, в том числе и мочегонные свойства, однако данные литературных источников весьма противоречивы [8].

В более ранних исследованиях, проведенных на кафедре фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева СамГМУ, нами было выявлено диуретическое и салуретическое действие и определен дозозависимый эффект следующих оригинальных препаратов: сухого экстракта травы зверобоя продырявленного (приготовленного на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии под руководством профессора В.А. Куркина) и гумата магния (приготовленного на кафедре общей, бионеорганической и биоорганической химии под руководством профессора Н.П. Аввакумовой) [1, 3].

Наряду с этим сегодня в научных кругах активно обсуждается гравитационный фактор и его влияние на организм человека и животных. В литературе, посвященной применению гравитационных перегрузок в аэрокосмической и клинической медицине, для их обозначения используют следующие термины: искусственная сила тяжести, искусственная гипергравитация, радиальные ускорения, повышенная сила тяжести, повышенная гравитация и др. [9]. В предыдущих опытах нами было установлено, что изолированное гравитационное воздействие оказывает стимулирующее влияние на почечную экскрецию воды, электролитов и креатинина. Были отобраны наибо-

лее эффективные режимы гравитационного воздействия в плане стимуляции выделительной функции почек. Оптимальным был признан режим гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного.

Однако, на наш взгляд, особого внимания заслуживает комбинированное воздействие природных диуретиков и гравитационного фактора на выделительную функцию почек, в связи с отсутствием этих данных в литературных источниках.

Цель настоящего исследования – разработка и обоснование нового метода стимуляции выделительной функции почек путем комбинации диуретиков и гравитационного воздействия.

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены на 240 белых беспородных крысах обоего пола массой 180–220 г. Всего было поставлено 24 серии хронических экспериментов с использованием центрифуги ультракороткого радиуса. В качестве препарата сравнения был взят широко используемый в клинической практике диуретик гипотиазид.

Исследования проводились 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 [2, 4, 6]. Режим 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного был избран рабочим в связи с тем, что вызывал наибольшее увеличение выделительной функции почек. В данных экспериментах изучали влияние сухого экстракта травы зверобоя в дозе 20 мг/кг (при внутрижелудочном введении), гумата магния в дозе 5 мг/кг (при подкожном введении) и классического диуретика гипотиазида в дозе 20 мг/кг (при внутрижелудочном введении) на почечную экскрецию воды, электролитов и креатинина при воздействии оптимального радиального ускорения. Животным контрольной и опытной группы вводились исследуемые препараты на фоне водной нагрузки 5% от массы тела при помощи специального устройства [5]. Опытная группа дополнительно подвергалась воздействию повышенной гравитации 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного в течение 10 мин.

Определялся почасовой (1-й, 2-й, 3-й, 21 ч) диурез, натрийурез и калийурез (методом пламенной фотометрии на ПАЖ-1), креатининурез (фотоэлектроколориметрически на КФК-3). Результаты обрабатывались статистически при помощи программ MicrosoftExcel 2000 «Пакет анализа» и Statistica 7,0 по критерию Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных экспериментов установлено, что на фоне применения сухого экстракта травы зверобоя в дозе 20 мг/кг в комбинации с гравитационным воздействием 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного в 1-й ч эксперимента отмечалось значительное увеличение диуреза с 0,66 ± 0,11 до 1,36 ± 0,11 мл/ч (на 106%, p = 0,000), натрийуреза с 16,27 ± 4,57 до 41,74 ± 6,10 мкмоль/ч (на 157%, p = 0,004), калийуреза с 16,64 ± 3,68 до 53,12 ± 9,64 мкмоль/ч (на 219%, p = 0,002), креатининурез при этом изменялся недостоверно. Следовательно, при воздействии повышенной гравитации на первый план выходит действие препарата на канальцевый аппарат почек. Во 2-й ч исследования в группе, подвергшейся радиальному ускорению, резко упал натрийурез с 66,78 ± 13,91 до 17,17 ± 3,42 мкмоль/ч (на 362%, p = 0,003). За 21 ч эксперимента уменьшилась только экскреция креатинина с 2,58 ± 0,39 до 1,48 ± 0,23 мг/сут (на 74%, p = 0,025).

В свою очередь гумат магния, введенный крысам непосредственно перед 10-минутным оптимальным гравитационным воздействием 3g в направлении вектора гравитационного воздействия к почкам животного, в 1-й ч экспериментального периода вызывал незначительное снижение натрийуреза с 178,65 ± 17,47 до 136,45 ± 8,01 мкмоль/ч (на 31%, *p* = 0,041), параллельно отмечалось резкое угнетение креатининуреза – с 1,29 ± 0,16 до 0,51 ± 0,07 мг/ч (на 153%, p = 0,000), диурез при этом изменялся недостоверно. Таким образом, в 1-й ч у животных, получавших гумат магния в комбинации с гравитационным воздействием, было выявлено угнетение клубочковой фильтрации и незначительное усиление канальцевой реабсорбции, что, однако, не привело к достоверным изменениям в почечной экскреции воды. Во 2-й ч экспериментального периода у опытных животных отмечалось недостоверное изменение всех исследуемых параметров выделительной функции почек относительно показателей контрольной группы. 3-й ч опыта характеризовался изолированным снижением натрийуреза с 138,20 ± 19,73 до 78,89 ± 8,14 мкмоль/ч (на 75%, p = 0,012) и калийуреза – с 54,37 ± 7,87 мкмоль/ч до 34,03 ± 4,41 мкмоль/ч (на 60%, p = 0,037), при этом диурез изменялся недостоверно. Полученные данные свидетельствуют о стимуляции процесса реабсорбции в канальцевом аппарате почек животных. Однако за 21 ч исследования была выявлена положительная динамика в почечной экскреции воды с 0,84 ± 0,06 до 1,04 ± 0,04 мл/сут (на 24%, p = 0,010) и натрия – с 57,88 ± 3,33 до 146,36 ± 11,16 мкмоль/сут (на 153%,

p = 0,000). Параллельно с этим отмечалось угнетение калийуреза (на 55 %, p = 0,004) с 70,20 ± 7,01 до 45,32 ± 2,83 мкмоль/сут и креатининуреза (на 97 %, p = 0,027) с 3,67 ± 0,65 до 1,86 ± 0,38 мг/сут.

Гипотиазид, введенный непосредственно перед гравитационным воздействием, в 1-й ч эксперимента способствовал достоверному изолированному снижению калийуреза с 138,74 ± 16,74 до 82,17 ± 9,09 мкмоль/ч (на 69 %, p = 0,008), однако за 21 ч исследования в опытной группе произошли значительные изменения в экскреторной функции почек: диурез увеличился с 0,33 ± 0,05 до 0,54 ± 0,05 мл/сут (на 64 %, p = 0,010), натрийурез с 72,64 ± 16,99 до 142,96 ± 14,46 мкмоль/сут (на 97 %, p = 0,006) и креатининурез с 2,20 ± 0,38 до 4,48 ± 0,46 мг/сут (на 104 %, p = 0,001) по сравнению с эффектом диуретика без воздействия центробежного ускорения.

Следовательно, гипотиазид, введенный на фоне гравитационного воздействия,в 1-й ч опыта начинает проявлять калийсберегающие свойства по сравнению с изолированным действием препарата. Данный эффект присутствует и в заключительный период эксперимента (21 ч).

Влияние повышенной гравитации на почки – мощный фактор регуляции почечной экскреции воды, электролитов и креатинина. Дополнительное воздействие терапевтического режима гравитационного воздействия существенно увеличивает фармакологический эффект и синтетических, и природных диуретиков, оказывая стимулирующее влияние на выделительную функцию почек.

Так, сухой экстракт зверобоя в дозе 20 мг/кг на фоне повышенной гравитации 3g оказывал достоверно более сильное стимулирующее действие на экскреторную функцию почек относительно отдельного действия препарата.

В то же время гумат магния на фоне воздействия радиальных ускорений проявил себя неоднозначно: в первые 3 ч отмечалось поочередное угнетение натрийуреза, калийуреза и креатининуреза, однако через 21 ч отмечался рост диуреза преимущественно за счет снижения канальцевой реабсорбции ионов натрия, калийурез при этом снижался, клубочковая фильтрация оставалась угнетенной.

В дальнейшем планируется детальное изучение механизма диуретической и салуретической активности сухого экстракта травы зверобоя и гумата магния в модельных опытах на фоне оптимального гравитационного воздействия на крысах.

Выводы

1. Воздействие оптимального режима гравитационного воздействия существенно изменяет фармакологический эффект как природных, так и синтетических диуретиков, оказывая стимулирующее влияние на экскреторную функцию почек.

2. Сухой экстракт зверобоя в дозе 20 мг/кг при внутрижелудочном введении на фоне гравитационного воздействия 3g в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного оказывает достоверно более сильное стимулирующее действие на экскреторную функцию почек по сравнению с изолированным действием препарата в 1 ч эксперимента.

3. Комбинированное воздействие гумата магния в дозе 5 мг/кг при подкожном введении и гравитационного воздействия, вектор которого направлен к почкам животного, за 21 ч эксперимента приводит к увеличению диуреза и натрийуреза за счет снижения реабсорбции воды и натрия в почечных канальцах.

4. Гумат магния на фоне гравитационного воздействия 3g проявляет достоверно более высокие калийсберегающие свойства по сравнению с изолированным действием препарата.

5. Гипотиазид в дозе 20 мг/кг совместно с оптимальным гравитационным воздействием значительно превосходит свой изолированный эффект. При этом подключаются сосудистый компонент (возрастает клубочковая фильтрация) и калийсберегающее действие.

Список литературы

1. Мочегонное средство / А.В. Дубищев, Н.П. Аввакумова, Е.Н. Зайцева, Л.Е. Меньших // ПатентРоссии № 2456002.2012. Бюл. № 20.

2. Зайцева Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных // Положительное решение на выдачу патента России по заявке № 2012104057(006087) от 15.05.2013.

3. Лекарственное средство, обладающее мочегонной активностью / Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев, В.А. Куркин, Л.Н. Зимина // Положительное решение на выдачу патента России по заявке № 2011154415(081814) от 15.01.2013.

4. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р. Устройство для создания повышенных нагрузок на лабораторных животных // Патент России № 112827. 2012. Бюл. № 3.

5. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным // Патент России № 115651. 2012. Бюл. № 13.

6. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для изучения влияния повышенных нагрузок на лабораторных животных // Патент России № 93674.2010. Бюл. № 13.

7. Наточин Ю.В. Клиническая и молекулярная физиология осморегулирующей функции почки (к 200-летию со дня рождения Ф.Г.Я. Генле // Клиническая нефрология. – 2009. – № 4. – С. 25–31.

8. Товчига О.В. Влияние лекарственных растений на выделительную функцию почек / О.В. Товчига, С.Ю. Штры-

голь // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. Т. 72, № 3. – С. 50–59.

9. Экспериментальное обоснование гравитационной терапии: монография / Г.П. Котельников, А.В. Яшков, А.Н. Махова, И.В. Макаров, М.Г. Котельников. – М.: Медицина, 2005. – 280 с.

References

1. Dubishchev A.V., Avvakumova N.P., Zaytseva E.N., Menshikh L.E. Diuretic. Patent of Russia 2456002. 2012. Bul. no. 20.

2. Zaytseva E.N. The method of obtaining urine output in laboratory animals // Positive decision on the grant of a patent of Russia the application no. 2012104057(006087) from 15.05.2013.

3. Zaytseva E.N., Dubishchev A.V., Kurkin V.A., Zimina L.N. Drug possessing diuretic activity. Positive decision on the grant of a patent of Russia the application no. 2011154415(081814) from 15.01.2013.

4. Zaytseva E.N., Zaytsev A.R. The device for creation of high loads on laboratory animals. Patent of Russia. no. 112827. 2012. Bul. no. 3.

5. Zaytseva E.N., Zaytsev A.R., Dubishchev A.V. Device for the water load laboratory animals.Patent of Russia no. 115651.2012. Bul. no. 13.

6. Zaytseva E.N., Zaytsev A.R., Dubishchev A.V. Device for studying the influence of high loads on laboratory animals. Patent of Russia 93674.2010. Bul. no. 13.

7. Natochin Yu.V. *Clinical nephrology,* 2009, no. 4, pp. 25–31.

8. Tovchiga O.V., Shtrygol S.Yu. *Experimental and clinical pharmacology,* 2009, Vol. 72, no. 3. pp. 50–59.

9. *Ehksperimental'noe obosnovanie gravitatsionnoj terapii* [Experimental substantiation of gravitational therapy]. Moscow, Medicine, 2005. 280 p.

Рецензенты:

Косарев В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара;

Петров А.Н., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Россия, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 14.08.2013.