

К ВОПРОСУ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПЛЕКСА ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ТОРФА

В. П. Соловьева, Е. П. Сотникова, Б. Н. Соколова,
Т. Д. Лотош, А. Б. Абрамова, В. И. Иванов

Среди методов неспецифической стимуляции функциональных свойств организма особое место занимает тканевая терапия. Уже в течение 40 лет этот метод лечебной медицины, предложенный академиком В. П. Филатовым, успешно применяется при различных заболеваниях. Он прошел длительные клинические испытания и широко распространился не только у нас в стране, но и за рубежом.

О большой популярности этого метода свидетельствует все более увеличивающийся спрос на биогенные стимуляторы, которые СССР экспортирует в 32 страны мира.

Известно, что тканевые препараты по В. П. Филатову являются неспецифическими лекарственными средствами и практически не имеют побочных вредных влияний на организм. Они не обладают кумулятивными и анафилактическими свойствами, не вызывают явления привыкания, гистаминоподобного эффекта и сенсibilизации к лекарственным препаратам, а также не снижают антитоксическую функцию печени [1, 2].

По современным представлениям их относят к препаратам метаболитной фармакологии — науки, ставящей своей задачей изыскание и изучение лекарств, созданных на основе естественных метаболитов растительного и животного организма.

По мнению академика В. П. Филатова, лечебное значение торфяной грязи и торфа определяется содержанием в них биологически активных веществ (биогенных логически активных веществ (биогенных стимуляторов), которые образовались в клетках растительных тканей в процессе их борьбы за существование и отмирания. Эти соображения послужили обоснованием к созданию препарата торфот — отгон торфа, представляющий смесь веществ, перегоняемых с паром. В него входят летучие амины и фенолы, низшие органические кислоты и высшие кислоты жирного ряда [3]. Эти вещества составляют от общей массы торфа лишь 1—1,5%.

Торф содержит значительное количество гуминовых кислот. Установлена высокая биологическая активность этих соединений на различных биологических объектах: растительных [4, 5, 6], животных и микробных организмах [8, 9].

Анализируя экспериментальные данные исследований, логично предположить, что по своему биологическому действию комплекс гуминовых кислот относится к группе соединений, которые вызывают состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма. Оценка веществ, имеющих аналогичную фармакологическую направленность, проводится прежде всего на тестах, связанных с воздействием различных неблагоприятных факторов и, в частности, с введением лекарственных и отравляющих веществ в организм (так называемые «антитоксические» тесты).

Основная задача настоящих исследований — изучить влияние предварительного введения комплекса гуминовых кислот торфа на организм при отравлении животных строфантинном и стрихнином, а также дополнить экспериментальные сведения о влиянии этого комплекса на сердечно-сосудистую систему.

Оценка антитоксических свойств комплекса гуминовых кислот торфа

Строфантинный тест. Строфантин используют для изучения стойкости сердечной мышцы при воздействии токсических доз этого вещества на фоне предварительного введения биологически активных средств.

Строфантинный тест проведен на 50 лягушках (по 10 шт. в каждой группе).

Таблица 1
Влияние на работу сердца предварительного введения лягушкам различных концентраций раствора гуминовых кислот торфа

Группы животных	Дозы, мл	Показатели стат. обработки						
		М. мин.	σ	+m	d	md	t	P, %
Контроль — введение физ. раствора	0,3	16,0	2,4	0,8				
Введение 1%-ного раствора гуминовых кислот	0,1	23,0	3,4	1,1	7,0	1,4	5,0	99,9
	0,3	23,8	5,8	1,9	7,8	2,1	3,7	99,7
Введение 0,01%-ного раствора гуминовых кислот	0,1	18,0	4,1	1,4	2,0	1,6	1,2	87,4
	0,3	22,0	2,1	0,9	6	1,3	4,6	99,9

Данные табл. 1 показывают, что токсическая доза строфантина останавливает сердце у контрольных лягушек в среднем за 16 минут. Предварительное введение комплекса гуминовых

кислот отчетливо и статистически достоверно способствует удлинению его работы ($P=99,0\%$).

Рабочие концентрации комплекса гуминовых кислот — 0,1%-ный и 0,01%-ный растворы в дозах 0,1 и 0,3 мл.

Предварительно в течение 7 дней ежедневно каждой группе подопытных животных подкожно вводили 0,1 или 0,3 мл испытуемых концентраций гуминовых кислот торфа. Контрольным лягушкам по той же схеме — инъекции физиологического раствора.

В день опыта грудная клетка лягушек вскрывалась для наблюдения за работой сердца *in situ*. Стойкость сердечной мышцы определялась по времени длительности работы после введения лягушкам токсической дозы строфантина (0,2 мл 0,05%-ного раствора). Разность в продолжительности работы сердца у контрольных и подопытных лягушек являлась критерием для суждения о биологической активности гуминовых кислот торфа (табл. 1).

Резкое снижение антитоксического действия наблюдалось при введении малых доз исследуемого комплекса (0,1 мл 0,01%-ного раствора). Оптимальный положительный эффект получен при введении животным 0,3 мл 0,1%-ного раствора гуминовых кислот торфа.

Стрихнинный тест. После предварительного 10-дневного введения подопытным белым мышам испытуемого вещества производилась затравка контрольных и подопытных животных путем подкожных инъекций смертельной дозы стрихнина (0,01 мл/кг веса 0,1%-ного раствора). Регистрировалось время наступления судорог, продолжительность жизни и процент выживаемости животных.

Об уровне антитоксического действия исследуемого вещества судят по различию этих показателей между контрольными и подопытными животными.

Эксперимент проведен серийно на 120 мышах (по 30 животных в каждой группе). Испытывался 0,1%-ный раствор гуминовых кислот в дозах 0,1 и 0,3 мл. Контрольным животным вводился физиологический раствор по этой же схеме.

Итоги опыта. При 100%-ной смертности контрольных животных выживаемость белых мышей на фоне предварительного введения 0,1 мл 0,1%-ного раствора гуминовых кислот составляла 40—60%.

Еще более убедительно антитоксическое действие гуминовых кислот установлено на данном тесте при введении дозы 0,3 мл, когда выживаемость животных достигла 60—80%.

Таким образом, результаты эксперимента позволяют заключить, что раствор гуминовых кислот обладает отчетливо выраженным и статистически достоверным антитоксическим действием. Об этом свидетельствуют продолжительность работы сердца лягушки после введения токсических доз строфангина и высокий процент выживаемости животных, отравленных стрихнином.

Влияние комплекса гуминовых кислот на сердечно-сосудистую систему

Для выявления кардиотонических свойств 0,1%-ного раствора гуминовых кислот было изучено его действие на сократительные свойства миокарда по методу Штраубе, влияние на сосуды изолированного уха кролика по методу Писемского (по счету капель).

Опыты на сердце лягушки. Действие гуминовых кислот изучалось в трех концентрациях: *per se*; 1 : 10; 1 : 100. Перфузия сердца исследуемым раствором без разведения вызывает кратковременное обратимое снижение амплитуды и частоты сердечных сокращений. После пропускания раствора Рингера работа сердца восстанавливалась до исходного уровня.

Проверка последующих разведений гуминовых кислот не выявила каких-либо патологических изменений в сердце.

Опыты на сосудах. Действие раствора гуминовых кислот на сосуды изучалось на изолированных ушах кроликов. Испытано четыре концентрации его: без разведения и в разведении 1 : 10, 1 : 100 и 1 : 5000 (табл. 2).

Таблица 2

Влияние 0,1%-ного раствора гуминовых кислот на изолированные сосуды уха кролика (среднее из 10 повторностей)

Концентрация гуминовых кислот	Исходн. фон — раствор Рингера-Локка	Растворы гуминовых кислот	Последствие раствора Рингера-Локка
Без разведения	34,3	23,6	33,6
1 : 10	29,6	25,1	33,1
1 : 100	30,3	29,5	30,1
1 : 5000	26,0	25,0	25,0

Результаты исследования показали, что раствор гуминовых кислот в концентрациях 1 : 10, 1 : 100 и 1 : 5000 не оказывает статистически достоверного влияния на просвет сосудов. Отмечена тенденция к сужению просвета изолированных сосудов

при введении 0,1%-ного раствора гуминовых кислот (без разведения).

Экспериментальная проверка влияния раствора гуминовых кислот на работу сердца была также проведена в хроническом эксперименте на кроликах. Электрокардиограмму регистрировали на аппарате ВЕКС-4. 0,1%-ный раствор гуминовых кислот вводили ежедневно подкожно в дозе 0,5 мл в течение 30 дней. Электрокардиограмму регистрировали 4 раза: до начала эксперимента, через 2 недели после начала введения, по окончании курсового введения (30 дней), через 2 недели после действия. При анализе полученных данных ЭКГ установлено, что введение гуминовых кислот кроликам в течение указанного срока не вызывает каких-либо заметных изменений электрокардиограммы.

Таким образом, 0,1%-ный раствор гуминовых кислот не оказывает отрицательного влияния на изолированные сосуды, сердце и ЭКГ.

Представленные результаты эксперимента позволяют заключить, что комплекс гуминовых кислот относится к группе биологически активных веществ, вызывающих состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма. Об этом свидетельствует отчетливо выраженное и статистически достоверное повышение антитоксических свойств его при апробации на строфантинном и стрихнинном тестах.

Данные исследований могут быть рекомендованы в качестве одной из экспериментальных основ для дальнейшего изучения фармакологических свойств комплекса гуминовых кислот при воздействии других неблагоприятных факторов (различные виды кислородного голодания и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьева В. П., Мучник С. Р., Шульгина Л. С. К вопросу анафилактических свойств автоклавированных взвесей тканей. Материалы научной конференции к 30-летию тканевой терапии, Одесса, 1963.
2. Скородинская В. В., Шефер В. Н. Материалы к изучению антитоксической функции печени при тканевой терапии. Материалы научной конференции, посвященной 90-летию В. П. Филатова, Киев, 1965.
3. Степанова О. С., Галатина А. И., Прудник Н. З., Жолнерович Л. С. Химическая характеристика препаратов торфот и пелоидодистиллат. — В сб.: Профилактика и лечение заболеваний с.х. животных, 1972, Одесса, с. 125.
4. Христева Л. А. О природе действия физиологически активных форм гуминовых кислот и других стимуляторов роста растений. — В сб.: Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения, ч. III, Киев, «Урожай», 1968, с. 13—27.

5. **Христева Л. А.** Действие физиологически активных гуминовых кислот на растения при неблагоприятных внешних условиях. — В сб.: Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения, т. IV, Днепропетровск, 1973, с. 5—23.

6. **Реутов В. А., Кравченко Р. Н.** Фракционирование гумусовых веществ торфа, физико-химическая характеристика фракций и физиологическая активность. — В сб.: Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения, т. IV, Днепропетровск, 1973, с. 50—57.

7. **Христева Л. А.** К природе действия физиологически активных гумусовых веществ на растения в экстремальных условиях. — В сб.: Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения, т. VI, 1977, с. 3—14.

8. **Бибер В. А., Магазинер К. М.** Влияние окисления на биологическую активность гуминовой кислоты. Доклады АН СССР, т. 83, 1952, № 1, с. 121.

9. **Горовая А. И., Грановский Н. М., Кравцова Л. В., Беленьковская Т. Б.** Влияние физиологически активных веществ гумусовой природы на функциональную активность растительных, животных и микробных клеток. — В сб.: Тканевая терапия по В. П. Филатову, Одесса, 1977, с. 17.

Одесский институт глазных болезней и
тканевой терапии им. Филатова В. П.