

УДК 577.1:615.076.9

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Тестов Б.В., Баранова Л.Н., Просвиркина Н.М.

ТКНС УрО РАН «Тобольская комплексная научная станция Уральского отделения Российской академии наук», Тобольск, e-mail: testov@psu.ru

Проведено изучение физиологической реакции организма лабораторных мышей на введение различных концентраций медицинских препаратов: анальгина и аспирина. Контрольным животным вводили такое же количество воды. Реакцию организма изучали по изменению весовых показателей, изменению динамики двигательной активности, реакции животных на дополнительную физическую нагрузку. Введение препаратов привело к понижению двигательной активности и увеличению устойчивости животных к физической нагрузке. Весовые показатели практически не изменились. Сделан вывод о том, что любой лекарственный препарат может являться допингом для организма.

Ключевые слова: лабораторные мыши, анальгин, аспирин, вес животных, физическая нагрузка, допинг

COMPARATIVE PHYSIOLOGICAL EFFECT DRUGS

Testov B.V., Baranova L.N., Prosvirkina N.M.

Tobolsk complex scientific station of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Tobolsk, e-mail: testov@psu.ru

Study of physiological reactions of lab mice by introducing various concentrations of medicines: dipyrone and aspirin. Control animals were injected with the same quantity of water. Bodily reactions studied for changing weights, changes in patterns of motor activity, reactions of animals to more physical activity. The introduction of drugs has led to a decrease in motor activity and increase the sustainability of animals to physical activity. Weight indices have remained virtually unchanged. Concluded, that any drug can be doping for the body.

Keywords: laboratory animals, analgin, aspirin, weight, physical activity, doping

В настоящее время медиками рекламируется огромное количество лекарственных препаратов, которые рекомендуется использовать при тех или иных заболеваниях. В результате некоторые люди, заботливо относящиеся к своему здоровью, вынуждены принимать большое количество медицинских препаратов. Большинство лекарственных препаратов созданы для воздействия на определенные органы и ткани. Они используются целенаправленно для устранения специфических заболеваний, и сравнение их воздействия возможно лишь в том случае, если они используются для лечения одного и того же или близких заболеваний. Поэтому их применение должно быть только по указанию врача, который, как правило, бывает достаточно узким специалистом в своей области. Однако многих людей интересует изменение общего состояния организма, когда человек вынужден принимать большое количество лекарств, выписанных разными специалистами.

По существу, многие лекарства являются ксенобиотиками. Ксенобиотик, то есть вещество чужеродное организму, должно быть выведено из организма. Для выведения ксенобиотика, организм его разрушает, и разделяя на составляющие, выводит через выделительные системы. Для утилизации ксенобиотика затрачивается определенная

энергия. Обычно утилизация лекарственных препаратов не требует больших затрат энергии, но это зависит от количества введенного препарата. Поскольку медицинские препараты назначаются специалистами для улучшения работы отдельных органов, то оценивать общебиологическое действие препаратов весьма затруднительно. Тем не менее, действие препаратов через реакцию отдельных органов влияет на общее состояние организма.

Мы решили оценить действие различных химических препаратов по величине энергетических затрат организма после введения препарата. Эти затраты включают усиления, предназначенные как для выведения ксенобиотика из организма, так и для восстановления клеток организма после действия ксенобиотика. При этом мы исходим из того, что накопления лекарственных препаратов в организме не происходит.

Энергия в организме создается за счет метаболических процессов, в результате которых в митохондриях клеток происходит окисление глюкозы до CO_2 и H_2O в результате чего создаются молекулы АТФ, используемые организмом при всех биохимических реакциях. По количеству энергии, имеющейся в организме после введения препарата в организм, можно судить о том насколько эффективно работает препарат.

Если после разрушения и выведения препарата у организма остается достаточно много энергии для выполнения важных функций (движения, потребления пищи, поддержания нужной температуры) можно считать, что препарат работает эффективно. Если же после введения препарата в организме возникает дефицит энергии, то действие препарата по нашему мнению является малоэффективным.

Животный организм использует энергию для увеличения массы (растет), двигательной активности, без которой он не может нормально существовать, поддержания оптимальной температуры. При этом наибольшее количество энергии организм расходует для передвижения и для поддержания определенной температуры. Поэтому для определения энергетического статуса организма необходимо учитывать следующие затраты:

- энергию, затраченную на изменение массы животных;
- энергетические затраты на передвижение животных,
- величину запаса энергии, которая необходима для преодоления неподвижной физической нагрузки.

В качестве такой физической нагрузки мы использовали плавание животных в холодной воде. Продолжительность плавания животных при определенной температуре, что требует расхода энергии на плавание и согревание животных, является достаточно удачным тестом для определения запаса энергии в организме. Для уменьшения времени плавания мышей, которое может быть достаточно продолжительным, мы заставляли лабораторных мышей плавать с грузом при температуре воды 16-17°С градусов.

Методика проведения эксперимента

Эксперимент по сравнительному определению физиологического действия химических веществ на организм животных проводили в клетках, позволяющих регистрировать подвижность животных. Известно, что энергия животных, при коллективном содержании в клетках, расходуется на переваривание пищи, движение и выяснение отношений между особями. При этом основная часть энергии тратится на двигательную активность. Время, затраченное мышами на перемещение и лазание по стенкам клетки и потолку достаточно большое. Как правило, мыши начинают бегать по потолку, как только они в состоянии на него взобраться. При перемещении по потолку клетки животные затрачивают значительные усилия, поэтому мыши этим часто пользуются в период высокой двигательной активности. Регистрацию общей двигатель-

ной активности мышей в клетках проводить достаточно сложно. Наши наблюдения показали, что активные животные часто забиваются на потолок клетки. Этот способ движения часто выбирают молодые (наиболее активные) животные. Поэтому суммарное время нахождения животных на потолке клетки можно использовать в качестве показателя активности животных. По времени, проведенному животными на потолке клетки, мы стали учитывать величину энергии, затраченную на двигательную активность.

Для этого мы несколько изменили конструкцию стандартной металлической клетки и сделали потолок клетки настолько подвижным, чтобы при подъеме мыши на потолок замыкался контакт, включающий счетчик. Счетчик находился в действии, пока мышь находилась на потолке. Лазание по потолку клетки не полностью отражает активность животных, но поскольку сравниваемые животные находились в одинаковых условиях, то отношение времени, проведенного животными каждой клетки на потолке, отражало величину двигательной активности животных. По величине двигательной активности, которую мы характеризовали отношением времени, проведенным животными на потолке клетки к общему времени нахождения в клетке, выраженному в процентах, мы оценивали энергетические затраты животных на перемещение. Наблюдения показали, что двигательная активность возрастала после отдыха (сна) мышей и снижалась, когда им вводили какое – либо химическое вещество или после плавания в воде, что требовало больших затрат энергии на согревание.

Баланс расхода энергии животных в клетке определялся количеством съеденной пищи, двигательной активностью, и продолжительностью сна (отдыха), в процессе которого происходит переваривание пищи и создание запаса энергии. Часть энергии уходила на увеличение массы животных, что учитывалось нами по приращению (убыванию) весовых показателей. Индивидуальный учет пищи мы проводить не могли и, поэтому пищу учитывали по количеству съеденного корма на клетку. Динамику увеличения и уменьшения массы учитывали взвешиванием животных перед кормлением.

Действие исследуемого препарата на организм животных в основном отражалось на изменении, двигательной активности и продолжительности плавания в воде. В представленной работе проанализировано сравнительное физиологическое действие на организм аспирина и анальгина.

Характеристика исследуемых препаратов

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) с 1971 года применяется для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, обладает антитромботическим и кардиопротекторным действием. Аспирин оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, болеутоляющее действие и широко применяется при лихорадочных состояниях, головной боли, невралгиях [1]. Очень быстро «кроворазжижающий» эффект лекарства затмил его противовоспалительные свойства и в настоящее время он используется для профилактики тромбозов. Первая помощь при инфаркте миокарда включает разжевывание одной таблетки аспирина, что значительно увеличивает шансы больного на благоприятный исход [2]. Умеренная доза аспирина при разовом приеме для взрослых – 1-2 таблетки 2-3 раза в день, максимальная суточная доза – 8-10 таблеток; интервал при внутреннем приеме должен быть минимум 4 часа. – Для детей от 10 до 14 лет – не более 1 таблетки до 3 раз в день. Детям от 4 до 10 лет – 5-10 мг на килограмм веса 3-4 раза в день (при весе ребенка до 25 кг – четверть таблетки, при весе больше 25 кг [3]. **Анальгин** – синтетический препарат, ненаркотический анальгетик (обезболивающее средство), действующим веществом которого является метамизол натрий. Анальгин обладает весьма выраженными анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствами. Как хорошо растворимый и легко всасывающийся препарат, он особенно удобен, когда необходимо быстро создать в крови высокую концентрацию. Применяют анальгин при болях различного происхождения (головная боль, невралгия – боль распространяющаяся по ходу нерва, радикулиты, миозиты) при лихорадочных состояниях, гриппе, ревматизме [1].

При приеме анальгина внутрь взрослым людям назначают по 0,25–0,50 г 2–3 раза в сутки; при суставном и мышечном ревматизме – по 0,5–1,0 г в сутки. При ревматизме – до 1,0 г 3 раза в сутки. По своему действию анальгин близок к амидопирину. Легко всасывающийся и хорошо растворимый анальгин очень удобен для применения в тех случаях, когда необходимо быстро создать в крови высокую концентрацию препарата. Хорошая растворимость обуславливает широкое применение растворов анальгина для парентерального введения, особенно с учетом того, что даже высокие концентрации препарата не вызывают раздражения тканей [2].

Постановка эксперимента

Для эксперимента использовались 4 группы беспородных лабораторных мышей

самцов весом 25-30 г, которые были помещены по 10 штук в клетки с подвижной верхней крышкой. Мышей кормили стандартным гранулированным кормом. Учитывали динамику суммарной массы, подвижность животных и продолжительность плавания в холодной (температура 16-17 градусов) воде. Животным ежедневно перорально вводили по 0,5 мл воды или водной вытяжки из таблеток анальгина и аспирина в концентрации 40 мг/мл. Группа 1 была использована в качестве контроля и ей вводили по 0,5 мл воды. Группе 2 вводили ежедневно по 0,5 мл водной вытяжки из таблеток анальгина при концентрации 40 мг/мл. Группе 3 вводили анальгин той же концентрации двукратно с интервалом 2 часа. Группа 4 получала однократно по 0,5 мл водной вытяжки аспирина при концентрации 40 мг/мл.

Результаты эксперимента

Результаты исследования показали, что при ежедневном введении водной вытяжки из таблеток аспирина и анальгина вес животных на протяжении 11 суток практически не изменился. Однако наблюдалось существенное изменение в поведении животных и реакции на стрессовый фактор.

Шестидневная регистрация подвижности животных показала, что у животных 1 и 2 групп наблюдалась более высокая подвижность по сравнению с подвижностью групп 3 и 4 (рис. 1). Связано это, по нашему мнению, с тем, что анальгин в таком количестве оказывает достаточно слабую нагрузку на организм. Однако двойной объем анальгина создает примерно такую же нагрузку на организм, как и одинарный объем аспирина.

Это подтверждается и тестом плавания мышшей в холодной воде. Продолжительность плавания животных в группах 3 и 4 достоверно больше чем в группах 1 и 2. С чем это может быть связано?

Мы считаем, что введенное количество вещества группам 3 и 4 потребовало от животных большей затраты энергии на утилизацию и выведение вещества. Поэтому животные групп 3 и 4 меньше энергии затратили на подвижность. Введение большего количества вещества требует увеличения энергетических затрат на утилизацию и заставляет организм создавать больший запас энергии. То есть введение в организм какого-либо ксенобиотика заставляет организм тратить энергию на его выведение и компенсировать энергетические затраты путем снижения подвижности. Вводимый ксенобиотик в этом случае играет роль дополнительной нагрузки на организм, которая позволяет создавать больший запас энергии в организме.

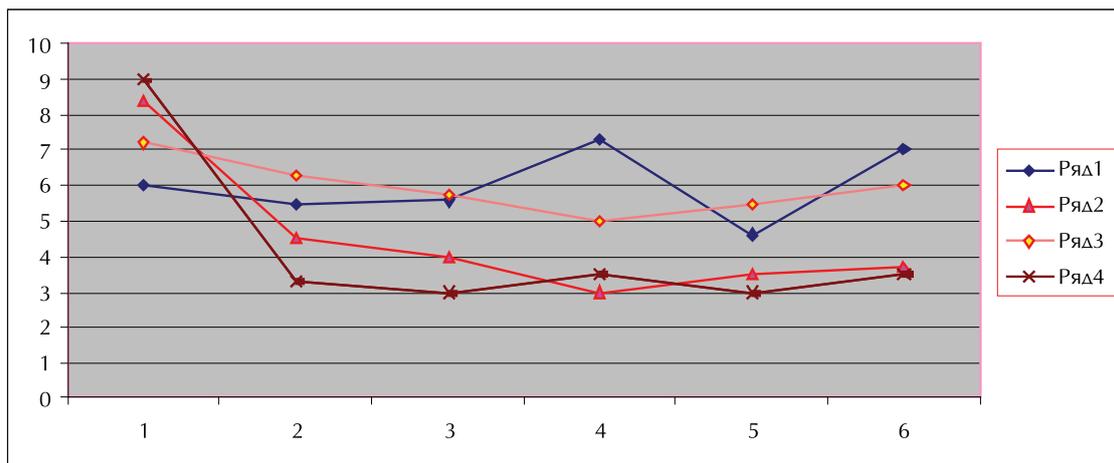


Рис. 1. Подвижность животных при хроническом введении лекарственных препаратов: 3 – введение воды; 1 – однократное введение анальгина; 2 – двукратное введение анальгина; 4 – однократное введение аспирина.

По оси абсцисс: время поведения эксперимента, сутки.

По оси ординат: подвижность животных (отношение времени нахождения на потолке к общему времени пребывания в клетке), %

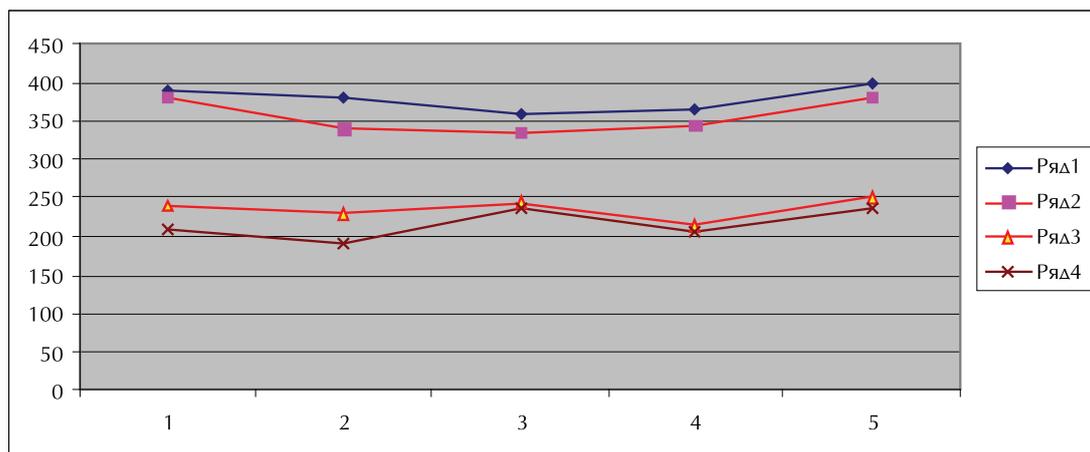


Рис. 2. Продолжительность плавания животных в холодной воде при пероральном введении лекарственных препаратов:

4 – ежедневное введение 0,5 мл воды; 3 – ежедневное однократное введение анальгина; 2 – ежедневное двукратное введение анальгина; 1 – ежедневное однократное введение аспирина.

По оси абсцисс: время проведения эксперимента, сутки.

По оси ординат: продолжительность плавания в холодной воде, с

Полученные результаты открывают новый способ действия допинга на организм спортсменов. **Допинг** – термин имеющий употребление в спорте не только по отношению к наркотическим веществам, но к любым веществам природного или синтетического происхождения, позволяющих в результате их приема добиться улучшения спортивных результатов. Такие вещества могут резко поднимать на короткое время

активность нервной и эндокринной систем и мышечную силу. К ним также относятся препараты, стимулирующие синтез мышечных белков после воздействия нагрузок на мышцы [4].

Все спортсмены получают огромную физическую нагрузку на тренировках. Большие физические нагрузки на работающие мышцы позволяют спортсменам добиваться выдающихся результатов. Однако неко-

торые люди создают нагрузку на организм путем приема лекарственных препаратов (допинга). Все лекарственные препараты являются ксенобиотиками и создают дополнительную нагрузку на систему пищеварения и выделительную систему. На работу этих систем используется энергия АТФ так же, как и на работу мышц. Следовательно, в качестве допинговых препаратов могут использоваться с разной эффективностью любые лекарственные вещества, вводимые в организм в количествах, требующих дополнительной затраты энергии на их деградацию и выведение их из организма. То есть прием любых лекарств – это дополнительная нагрузка на организм, которая при определенных величинах нагрузки приводит к положительному эффекту в виде выздоровления от болезни и улучшения спортивных результатов.

Заключение

Предлагаемый метод действия лекарственных препаратов, основанный на

регистрации двигательной активности, позволяет проводить сравнение общебиологического действия препарата на животных. Поскольку двигательная активность является наиболее объективным и надежным показателем состояния животных, предлагаемый метод может быть использован для широкого сравнения общего действия различных химических веществ.

Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей / Машковский М.Д. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна: изд. Умеренков, 2010. – С. 164, 169.
2. Последние новости мира медицины и здоровья. Регулярные ежедневные обновления / Медицинская библиотека // <http://www.medlinks.ru> (дата обращения: 20.07.2013).
3. Дозировка аспирина для детей / Форум. Здоровье детей. 416684 // <http://www.etolen.com/index> (дата обращения 20.07.2013).
4. Определение термина допинг / Википедия. Допинг // ru.wikipedia.org (дата обращения 20.07.2013).