

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО  
МИНЕРАЛА «БИШОФИТ» НА ПРОЦЕССЫ ОРГАНОГЕНЕЗА,  
РЕГИСТРИРУЕМЫЕ В АНТЕНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД  
РАЗВИТИЯ ПЛОДОВ**

*Т.М. Бундикова, Л.И. Бугаева\*, А.А. Спасов, А.А. Озеров, Т.В. Текутова*

Волгоградский государственный медицинский университет

**РЕЗЮМЕ:** Проведено исследование стандартизированного бишофита (ВФС 42-2950-97) с удельной плотностью 1,268 г/л и содержанием в сухом остатке гидрохлорида магния 96–97% на 60 половозрелых крысах обоего пола. Показано отсутствие повреждающего влияния бишофита в дозе 0,01 мл/кг на плодовитость и процессы эмбрионального развития плодов. Под действием бишофита в дозе 0,1 мл/кг у беременных крыс также не повреждались процессы органогенеза, но при этом фиксировалось снижение плодовитости, массы, краниокаудальных размеров плодов и числа оксифицированных точек скелета в грудине и конечностях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** бишофит, магний, крысы, антенатальное развитие.

**ВВЕДЕНИЕ**

За последние десятилетия накоплены обширные данные по миграции химических элементов в организме животных и человека: уровнях всасывания (Спасов, 2011; Харитоновна и др., 2011), распределения, кинетике накопления и выведения их из тканей и органов. Результаты исследований указывают на особую значимость магния в поддержании репродуктивного здоровья и регуляции функций органов женской половой системы как в норме, так и в патологии. Реализация полноценной репродуктивной функции напрямую связана с рядом анатомо-физиологических особенностей организма, системой ее нейроэндокринной регуляции, при этом существенную роль играют факторы среды, в частности, макро- и микроэлементы (Спасов, 2000; Бугаева и др. 2011). Магний, являющийся кофактором более трехсот ферментов, играет существенную роль в поддержании разнообразных энергетических и пластических процессов в различных органах и тканях. Магниево-соли уменьшают возбудимость нейронов и замедляют нейромышечную передачу, нормализуют многие ферментативные реакции (Спасов и др., 2007б; Сысуев и др., 2013). Для коррекции уровня магния в организме беременным женщинам часто назначают такие магнийсодержащие препараты, как магне-В6, магний сульфат, а также хлорид магния. Применение в медицинской практике сульфата магния может приводить к снижению щелочного равновесия, нарушению ЦНС, тогда

как у хлорида магния такие побочные эффекты отсутствуют. Необходимо отметить, что к минералу бишофит (до 95% бишофита составляет хлорид магния) проявляется большой интерес для создания на его основе лекарственных веществ (Лебедева и др., 2010).

Целью настоящих исследований явилось изучение влияния стандартизированного минерала бишофит на процессы эмбрионального развития плодов.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследованию подлежал стандартизированный бишофит (ВФС 42-2950-97) с удельной плотностью 1,268 г/л и содержанием в сухом остатке гидрохлорида магния 96–97%. Эксперименты выполнены на 60 половозрелых крысах обоего пола, массой 195–220 г, доставленных из питомника НИИГТиП г. Волгограда и прошедших 2-недельный карантин в виварии НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета. При проведении исследований было сформировано три группы беременных самок, у которых после ссаживания с самцами первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке. Первая группа беременных крыс-самок (Контроль) была контрольной, которой в период органогенеза вводили отстоянную воду в объеме 2 мл/кг; 2-я и 3-я группы (Опыт 1 и Опыт 2 соответственно) – опытные, которым с 6-го по 16-й дни беременности вводили исследуемый рассол бишофита перорально в дозах: 0,01 мл/кг (что соответствует су-

\* Адрес для переписки:

**Бугаева Любовь Ивановна**  
E-mail: Li-bugaeva@mail.ru

точной потребности человека) и 0,1 мл/кг (т.е. доза, превышающая в 10 раз эффективную).

У беременных крыс-самок исследовали общее состояние, прирост массы тела (на первый, шестой, пятнадцатый и двадцатый дни беременности). На двадцатый день беременности проводили эвтаназию (методом дислокации шейных позвонков). На вскрытии выделяли яичники, рога матки с эмбрионами. В яичниках подсчитывали количество желтых тел беременности, в рогах матки – число живых, мертвых, резорбированных плодов. Вычисляли показатели эмбриональной (пред- и постимплантационной) гибели. Плоды обследовали макроскопически (бинокулярная лупа типа МБС), взвешивали, массу тела выражали в граммах, измеряли краниокаудальный размер в сантиметрах, определяли пол. Выделенные эмбрионы делили на две группы. Первую группу, помещали для изучения состояния внутренних органов в раствор Буэна (метод Вильсона, 1986). Вторую и третью группы (2/3), фиксировали в 96° этаноле, с последующим окрашиванием ализарином для изучения состояния скелета (метод Доусона, 1986).

Полученные данные подвергали статистической обработке, о достоверности судили по t-критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований обнаружено, что прирост массы тела у беременных крыс-самок, получавших испытуемый рассол бишофита в дозах 0,01 и 0,1 мл/кг (соответственно 2-я и 3-я группы),

достоверно опережал контрольные величины на 42 и 38%. Общее состояние крыс-самок опытных групп и контрольной группы существенно не различалось. При этом по результатам вскрытия у крыс во 2-й опытной группе были обнаружены положительные различия с контролем по показателям индекса плодовитости, пред- и постимплантационной гибели плодов, их размерам и массе. В данной группе крыс-самок индекс плодовитости увеличился на 13,6% ( $p < 0,05$ ), число мест имплантаций – на 21,3% ( $p > 0,05$ ), при этом количество желтых тел соответствовало контролю, доимплантационная гибель снизилась в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) по отношению к контролю (таблица).

У самок в третьей подопытной группе выявлялась тенденция снижения индекса плодовитости (на 9,8%) и доимплантационной гибели плодов на 31% ( $p > 0,05$ ) и увеличение постимплантационной гибели плодов в 2,2 раза. Выделенные плоды от этой группы крыс-самок были несколько больше по краниокаудальным размерам (на 0,3%,  $p > 0,05$ ) и по массе (на 19,5%,  $p > 0,05$ ). При послойном исследовании состояния внутренних органов и скелета эмбрионов от третьей группы беременных крыс не обнаружено аномалий развития и уродств. При этом отмечено наличие мелкоточечных кровоизлияний в головном мозге и более обширных – в области сердца и печени. Количество оссифицированных точек скелета эмбрионов достоверно с контролем не различалось, но при этом выявлялась тенденция снижения (на 7,8%) количества оссифицированных точек в верхних и нижних конечностях, а также в области позвоночника и грудины.

Таблица. Влияние бишофита (внутрижелудочно) на процессы зачатия крыс ( $M \pm m$ )

Показатели (на 1 самку)	Контроль (отстоянная вода 2 мл/кг)	6–16 день беременности	
		Опыт-1 (бишофит 0,01 мл/кг)	Опыт-2 (бишофит 0,1 мл/кг)
Желтые тела, шт.	12,10±0,75	12,40±0,61	8,91±0,66
Места имплантаций, шт.	9,83±0,67	11,38±0,46	7,55±0,53
Доимплантационная гибель, %	18,61±0,12	8,21±0,04*	12,68±0,04*
Постимплантационная гибель, %	2,12±0,04	0*	7,28±1,09
Число плодов, шт.	9,79±0,42	11,38±0,46*	6,45±0,45
Краниокаудальные размеры, см	2,88±0,04	2,89±0,06	2,89±0,08
Масса плодов, г	3,12±0,05	3,51±0,04*	3,73±0,11
Индекс плодовитости, у.е.	0,81±0,07	0,92±0,04*	0,73±0,05*

Примечание: \* – достоверно относительно контрольной группы, при  $p < 0,05$ ; 1 у.е. индекса плодовитости приравнивается к 100%-ной имплантации эмбрионов к матке крыс.

## ВЫВОДЫ

1. Стандартизированный рассол бишофита при введении беременным самкам в период органогенеза в дозе 0,01 мл/кг (соответствует суточной по-

требности человека в ионах магния) не оказывает повреждающего влияния на плодовитость и процессы эмбрионального развития плодов.

2. Стандартизированный рассол бишофита при введении беременным самкам в период ор-

ганогенеза в дозе 0,1 мл/кг (доза, превышающая в 10 раз суточную потребность человека в ионах магния) не оказывает повреждающего действия на процессы органогенеза, но при этом способствует снижению плодовитости и качества развития плодов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Бундикова Т.М., Спасов А.А. Влияние дефицита магния на половое поведение, эстральный цикл и процессы зачатия крыс. Вестник Оренбургского гос. ун-та. 2011. № 15(134). С. 32–34.

(Bugaeva LI, Lebedeva SA, Bundikova TM, Spasov AA. [Influence of magnesium deficiency on sexual behavior, oestrus cycle and conception processes in rats]. Vestnik of Orenburg State University. 2011, 15(134):32–34 (in Russ.)).

Лебедева С.А. Фармакологическое изучение комплексного препарата на основе магнийсодержащего минерала, бишофит с добавлением солей цинка и меди. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Волгоград. 2004. 26 с.

(Lebedeva SA. [Pharmacological investigation of complex drug based on magnesium-containing mineral bishofite with addition of zinc and copper salts]. PhD thesis. Volgograd. 2004 (in Russ.)).

Лебедева С.А., Бугаева Л.И., Спасов А.А. Изучение токсичности минерала бишофит. В кн.: XVII Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докладов. 2010. С. 663.

(Lebedeva SA, Bugaeva LI, Spasov AA. [Investigation of toxicity of the mineral bishofite] Abstr. XVII Russian National Congress "Man and Remedy". 2010 (in Russ.)).

Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград. 2000. 272 с.

(Spasov AA. [Magnesium in medical practice]. Volgograd. 2000 (in Russ.)).

Спасов А.А., Бугаева Л.И., Иежица И.Н., Кравченко М.С., Лебедева С.А., Озеров А.А. Сравнительное изучение острой токсичности органических солей магния.

Микроэлементы в медицине. 2007б. Т. 8. Вып. 1. С. 2–4.

(Spasov AA, Bugaeva LI, Iezhitsa IN, Kravchenko MS, Lebedeva SA, Ozerov AA. [A comparative study of acute toxicity of organic magnesium salts]. Trace Elements in Medicine (Moscow). 2007, 8(2):2–4 (in Russ.)).

Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитоновна М.В., Желтова А.А. Нарушение обмена магния и калия и его фармакологическая коррекция. Вестник Оренбургского гос. ун-та. 2011. № 15(134). С.131–135.

(Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Zheltova A.A. [Impairment of magnesium and potassium exchange and its pharmacological correction]. Vestnik of Orenburg State University. 2011, 15(134):131–135 (in Russ.)).

Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитоновна М.В., Кравченко М.С., Стуковина А.Ю., Науменко Л.В. Влияние минерала бишофит ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ ) на гемобиологический статус крыс в условиях магнидефицитной диеты. Микроэлементы в медицине. 2007а. Т. 8. Вып. 1. С. 45–47.

(Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Kravchenko M.S., Stukovina A.Yu., Naumenko L.V. [Effect of mineral bischofite ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ ) on haemobiological status of rats fed with magnesium-deficient diet]. Trace Elements in Medicine (Moscow). 2007a, 8(1):45–47 (in Russ.)).

Сысыев Б.Б., Иежица И.Н., Лебедева С.А. Изучение токсичности пероральных форм раствора минерала бишофит. Фундаментальные исследования. 2013. № 3–4 С. 680–683.

(Sysuev B.B., Iezhitsa I.N., Lebedeva S.A. [A study on toxicity of oral forms of mineral bischofite solution]. Fundamental research. 2013, (3–4):680–683 (in Russ.)).

Харитоновна М.В., Сысыев Б.Б., Лебедева С.А., Кравченко М.С., Иежица И.Н., Спасов А.А. Скорость компенсации магниевого дефицита на основе природного минерала бишофит. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2011. № 1. С. 18–20.

(Kharitonova M.V., Sysuev B.B., Lebedeva S.A., Kravchenko M.S., Iezhitsa I.N., Spasov A.A. [Rate of magnesium repletion by agents based on natural mineral bishofite]. Volgograd scientific-medical journal. 2011, 1:18–20 (in Russ.)).

## INFLUENCE OF STANDARDIZED MINERAL «BISCHOFITE» ON ORGANOGENESIS PROCESSES REGISTERED IN THE ANTENATAL PERIOD OF FETAL DEVELOPMENT

*T.M. Bundikova, L.I. Bugaeva, A.A. Spasov, A.A. Ozerov, T.V. Tekutova*

Volgograd State Medical University, Research Institute of Pharmacology, Pavshikh Bortsov sq. 1, Volgograd, 400131, Russia.

**ABSTRACT.** The results of studies conducted over the past decades indicated the significance of magnesium in maintaining reproductive health and regulation of female reproductive functions both in normal and pathological states (Lebedeva et al., 2010; Bugaeva et al., 2011). Magnesium salts reduce neuronal excitability and slow neuromuscular transmission, normalize many enzymatic reactions. When used in medical practice, magnesium sulfate may change alkali balance, provoke CNS disorders, while magnesium chloride has not such side effects (Spasov et al., 2007a; Lebedeva et al., 2010). This paper is devoted to a study on standardized bishofite (VFS

42-2950-97) with specific gravity of 1.268 g/l and the content of magnesium hydrochloride in the dry residue 96–97%. The experiments were performed on 60 adult rats of both sexes, weighing 195–220 g. Three groups of pregnant rats has been formed: the 1st group was the control, the 2nd and 3rd groups were treated by standardized mineral bishofite from 6 to 16 days of pregnancy orally with the doses of 0.01 ml/kg (the therapeutically effective dose) and 0.1 ml/kg (i.e., 10 times as much as the effective dose). The control (1st group) received intragastrically distilled water, equal to that used for bishofite dissolving, in dosage of 1 ml per 100 g.

There was registered the absence of damaging effect of bishofite in the dose of 0.01 ml/kg on fertility and embryonic development in the rats. In the dosage of 0.1 ml/kg, the bishofite also did not impair organogenesis processes in pregnant rats, but a decrease in fertility, body mass, craniocaudal size of fetuses and number of ossificated skeleton points in sternum and limbs was recorded.

KEYWORDS: bishofit, magnesium, rats, prenatal development.