

В.М. ФІЛЬ

АМЕЛІОРАЦІЯ ВОДИ "ТРУСКАВЕЦЬКА" ЕКСТРАКТОМ АЛОЕ

Зростаючий в останні роки рівень ендо- і екзогенних факторів ризику для здоров'я людини, а також активне пришвидшення біологічного і професійного старіння ставлять завдання пошуку та наукового обґрунтування використання надійних, доступних, природних протекторів негативної дії та засобів профілактики захворювань.

Одним із перспективних оздоровчих засобів є лікувально-профілактичні напої із біологічно активними фітодобавками. УкрНДІ медичної реабілітації і курортології висунута концепція збагачення біологічно активними добавками, насамперед рослинного походження, столових мінеральних вод, фізіологічна активність яких відсутня чи слабо виражена.

У цьому контексті привертає увагу вода "Трускавецька", отримувана із родовища в урочищі Помірки курорту Трускавець, яка раніше відома як "Нафтуся № 2", проте в даний час віднесена до розряду столових. Разом з тим, наявність у ній низки рис, споріднених з "Нафтусею" (мінералізація 0,6-0,7 г/л, аналогічний спектр макро- та мікроелементів, присутність органічних речовин в кількості 10-12 мг/л $C_{орг}$) в поєднанні із запасами, котрі в 4 рази перевищують аналогічні "Нафтусі", є підставою для бальнеологічних досліджень з метою популяризації цієї води та її вживання як нормалізуючої та профілактичної.

У контексті реалізації власної концепції співробітниками УкрНДІ медичної реабілітації і курортології разом із науково-виробничим підприємством "Віспар" (Одеса) розроблено новий оздоровлювальний напій "Трускавецька кришталева з алое", промисловий випуск якого налагоджено ТзОВ "Акваріус" (Трускавець). За даними попередніх експериментів, здійснених на щурах, цей напій стимулює антитоксичну і холеретичну функції печінки, діуретичну функцію нирок, запобігає стресовим пошкодженням слизової оболонки шлунка, тобто володіє низкою ефектів, притаманних біоактивній воді "Нафтуся".

Позаяк спектр проявів фізіологічної активності води "Нафтуся" значно ширший, цілком доречною видається необхідність проведення кількісного порівняння ефектів обох об'єктів дослідження, прийнявши "Нафтусю" як еталон.

Метою дослідження було вивчити спектр фізіолого-біохімічної активності нового оздоровлювального напою "Трускавецька кришталева з алое" і порівняти з таким біоактивною води "Нафтуся" трускавецького родовища.

Для досягнення вказаної мети у роботі слід вирішити такі основні завдання: 1) здійснити порівняльне експериментальне дослідження напою "Трускавецька кришталева з алое" і біоактивної води "Нафтуся", використавши класичні тести на діуретичну та холеретичну активність; 2) порівняти фізіологічну активність досліджуваних вод за видами фізіологічної дії: імуномодуляційна, антиоксидантна, антиксенобіотична, гастропротективна.

ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

Використана комерційна вода "Трускавецька кришталева з алое" виробництва ТзОВ "Акваріус" (Трускавець). Як еталон використано нативну воду "Нафтуся", взяту безпосередньо із свердловини 21-Н трускавецького родовища.

Для виготовлення лікувально-профілактичного напою застосовано рідкий, очищений від баластних продуктів, концентрований екстракт алое – фітодобавка для харчових продуктів, який виготовляється приватним підприємством "Віспар" з листків алое. Нативна мінеральна вода була збагачена екстрактом алое в кількості 3 мл/л.

За даними УкрНДІ МРіК, санітарно-бактеріологічний стан напою задовільний. Завдяки високій бактерицидності, він не містить мікроорганізмів. Досліджуваний напій практично є нешкідливим на усіх етапах фармакофізіологічних досліджень, як загальної дії (стандартний набір показників), так і функціонального стану органів (печінка, нирки – традиційні органи-мішені) при вивченні мінеральних вод. Патологічних реакцій в експериментальних тварин не спостерігалось. На основі комплексного вивчення мінеральної води "Трускавецька кришталева з алое" констатовано, що за мінералізацією і основним макрокомпонентним складом, санітарно-хімічними показниками, складом нормуючих компонентів дослідний напій відповідає мінеральній воді "Трускавецька кришталева" і вимогам ДСТУ 878-93.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами проведено п'ять експериментів. Всі експерименти проведено згідно положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

В першому з них використано 28 щурів-самок лінії Wistar масою 0,20-0,24 кг, розділених на 3 рівноцінні групи. Тварини першої (контрольної) групи навантажувалися інтрагастрально через зонд водопровідною водою в дозі 1,5% від маси тіла 2 рази на день з інтервалом 5 годин впродовж 5 днів; другої (еталонної) групи – водою “Нафтуса”; третьої (дослідної) – комерційною водою “Трускавецька кришталева з алое” виробництва ТзОВ “Акваріус” (Трускавець).

Фізіологічну активність об'єктів дослідження оцінювали за впливом їх курсового прийому, передусім на параметри загальної адаптаційної реакції – функцію кори наднирників, масу селезінки та тимуса відповідно до сучасної адаптогенної концепції механізму лікувально-профілактичної дії біоактивної води “Нафтуса”.

При цьому в перший день після завершення курсу напоювання спочатку реєстрували ЕКГ з метою оцінки вегетативного гомеостазу (метод варіаційної кардіоінтервалометрії), потім шурам вводили інтрагастрально водопровідну воду в дозі 20 мл/кг і поміщали їх в індивідуальні плексигласові станки на 2 години для збору сечі. Реєстрували об'єм сечі, визначали вміст в ній натрію і калію методом полум'яної фотометрії. На другий день збирали сечу впродовж 10 год, в котрій визначали вміст 17-КС спектрофотометричним методом за кольоровою реакцією з метадінітробензолом. На третій день брали проби периферійної крові для підрахунку вмісту лейкоцитів, оцінки лейкограми та фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів.

З метою оцінки метаболічних ефектів на четвертий день щурів декапітували, збирали кров, в сироватці котрої визначали вміст альбумінів, глобулінів, сечовини, креатиніну, загальних ліпідів, холестерину в складі ліпопротеїнів різної щільності, молекул середньої маси, активність альфа-амілази, АлТ, АсТ уніфікованими методами.

Про стан ліпопероксидації судили за вмістом в плазмі крові її продуктів: дієнових кон'югатів (ДК) ліпідів, який визначали шляхом спектрофотометрії гептанової фази їх екстракту, і малонового альдегіду (МА), який визначали в тесті з тіобарбітуровою кислотою, та активністю ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, оцінюваною за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАД*Н, і каталази сироватки, оцінюваною за швидкістю розкладання пероксиду гідрогену.

Для оцінки лімфопроліферативного ефекту вирізали селезінку і тимус, зважували їх, готували мазки-відбитки для підрахунку сплено- та тимоцитограми; зважували також наднирники.

В другому експерименті було задіяно 24 щурі-самки лінії Wistar, з них 9 отримували щоденно впродовж 3 тижнів через зонд біоактивну воду “Нафтуса” (св. 21-Н) в дозі 15 мл/кг при вільному доступі до неї ж, налітої в поїлки. 9 тварин вживали досліджуваний напій. Решта 6 щурів служили контролем, отримуючи за аналогічною схемою водопровідну воду.

Після завершення курсу збирали добову сечу, брали пробу крові із хвоста, підраховували лейкоцитограму, визначали в обох біорідинах концентрацію креатиніну і сечової кислоти. Потім під уретановим наркозом робили лапаротомію, канюлювали жовчовивідну протоку для збору жовчі і перфузували дуодено-сюнальний відрізок тонкої кишки дистильованою водою для визначення її абсорбції, як це описано С.В. Івасівкою та ін. (1999). Концентрацію в жовчі холестерину та холатів визначали уніфікованими методами. Після завершення 30-хвилинного гострого дослідження щурів декапітували, забирали печінку, перфузовану петлю тонкого кишківника і наднирники, зважували їх, а також готували мазки-відбитки наднирника для морфометричного аналізу зон його кори.

В третьому експерименті задіяно 32 щурі лінії Wistar обох статей масою 0,37-0,41 кг, розділених на три групи. Тривалість курсу напоювання – 2 тижні. Після завершення курсу тварин знову поміщали у плексигласові клітки, збирали добову сечу, визначали в ній концентрацію іонів натрію і калію методом полум'яної фотометрії, кальцію – методом рефлометрії з використанням арсеназо III, магнію – з використанням колгаміте, уратів – уриказним методом і креатиніну – за реакцією Яффе (метод Поппера). Із надрізаного кінчика хвоста брали пробу крові для визначення концентрації креатиніну і сечової кислоти. На основі отриманих даних розраховували швидкість гломерулярної фільтрації, каналцевої реабсорбції води, діурезу та літогенність сечі.

В четвертому експерименті використано 28 щурів обох статей. Організація цього експерименту була аналогічною другому. На другий день після завершення 3-тижневого курсу

брали проби крові для визначення активності супероксиддисмутази, збирали сечу впродовж 10 год для визначення екскреції 17-КС, після чого під нембуталовим наркозом (30 мг/кг внутрішньо-очеревинно) накладали лігатуру на воротаря шлунку. Через 4 год щурів декапітували, після перев'язки стравоходу видаляли шлунок, вміст якого через надріз переміщали в градуйовану пробірку та центрифугували для отримання чистого шлункового соку. Вимірювали об'єм соку, його рН (скляним електродом), вміст пепсину (за перетравленням білків людської плазми). Шлунок розрізали по великій кривизні і оцінювали ерозивно-виразкові пошкодження його слизової.

В п'ятому експерименті дослідження проведено на 92 щурах обох статей масою 0,20-0,24 кг, теж розділених на 3 групи. Тривалість напоювання – 5 днів, напоювали двічі на день з перервами 5 годин. Оцінювали вплив об'єктів дослідження на основні системи захисту організму від ксенобіотиків – мікросомальну монооксигеназу і канальцеву секреторно-транспортну, виходячи з нової концепції механізму лікувально-профілактичної дії “Нафтусі, а також на скорочення ізольованої *v.portae* – один із класичних тест-об'єктів, запроваджений Б.Є. Єсипенком і В.І. Нациком (1977). При цьому в перший день після завершення курсу напоювання щурам вводили інтрагастрально водопровідну воду в дозі 20 мл/кг, а інтраперитонеально – фенолрот в дозі 1 мг/кг, розчинений в 2 мл дистильованої води, і поміщали їх в індивідуальні плексигласові станки на 2 години для збору сечі. Наприкінці другої години форсували залишкове випорожнення сечового міхура. Реєстрували об'єм сечі, визначали вміст в ній фенолроту методом спектрофотометрії при довжині хвилі 262 нм. На другий день впорскували щурам в порожнину очеревини розчин нембуталу в дозі 25 мг/кг і визначали тривалість сну в боковому положенні. Після пробудження щурів повторно наркотизували (доза 45 мг/кг), розтинали черевну порожнину, з метою отримання портальної вени в якості гладеньком'язового препарату. Скоротливу активність реєстрували за допомогою механотрона 6МХ4С і записували на самописці КСП-4.

Цифровий матеріал оброблено на РС Pentium II-200 ММХ за алгоритмом трускавецької наукової школи бальнеофізіології, який передбачає обчислення парціальних та інтегральних індексів I_D та d , і програмою “Statistica” методами варіаційного, факторного і дискримінантного аналізів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В першому експерименті, під час вивчення білкового обміну, виявлено неефективність обох чинників щодо рівня в плазмі альбумінів, незначне підвищення вмісту глобулінів, помірне – креатиніну і АЛАТ та виражене – сечовини, АсАТ, середньомолекулярних поліпептидів і амілази. При цьому ефект дії напою на амілазу переважає такий води “Нафтуся”.

Інтегральний анаболічно-катаболічний ефект, обчислений за I_D , становить для групи порівняння 1,60 проти 1,53 для еталонної групи. Не виявлено суттєвих розбіжностей і для індексів d : +2,29 проти +2,15.

Отже, обидва чинники стимулюють процеси як анаболізму, так і катаболізму білків, однак привертає увагу здатність напою порівняно з водою “Нафтуся” активізувати анаболічний вектор обміну білків, що виявляється у зменшенні вмісту сечовини і креатиніну.

В цьому ж руслі слід інтерпретувати встановлену тенденцію до підвищення загальної ліпідемії та значуще підвищення рівня холестерину в складі пребета- і бета-ліпопротеїнів, дещо більше в еталонній групі. Рівень холестерину в складі альфа-ліпопротеїнів вода “Трускавецька кришталева з алое” не змінює, тоді як “Нафтуся” спричиняє слабку тенденцію до підвищення його вмісту. Інтегральні ліпідотропні ефекти виявляються практично однаковими: індекси I_D складають 1,17 і 1,15, а індекси d : +0,90 і 1,01 для групи порівняння і еталонної відповідно.

Інтегральний вплив на ліпопероксидацію може бути схарактеризований як сприятливий. Це твердження базується на даних про суттєве зниження концентрації в плазмі первинних і проміжних продуктів пероксидного окислення ліпідів в поєднанні із підвищенням активності СОД, дещо відчутнішим в еталонній групі, за відсутності змін щодо активності каталази. Антиоксидантно-прооксидантний індекс при застосуванні I_D складає для напою “Трускавецька кришталева з алое” 1,31 проти 1,39 для біоактивної води “Нафтуся”; порівняння за d дає дещо відчутнішу різницю: +1,05 проти +1,29 відповідно.

При порівняльному дослідженні ефектів напою та води “Нафтуся” на деякі морфо-функціональні прояви загальної адаптаційної реакції виявлено, що обидва чинники не впливають на масу наднирників, проте спричиняють збільшення маси селезінки і тимуса, при цьому стосовно

першого лімфоїдного органу проліферативний ефект води “Трускавецька кришталева з алое” дещо переважає такий “Нафтусі”, а другого – поступається перед нею, але незначуще. Лише збільшення екскреції з сечею метаболітів андрогенів, як маркера функціонального стану ретикулярного шару кори наднирників, ефект води “Трускавецька кришталева з алое” значуще поступається такому воді “Нафтуся”.

Інтегральний адаптогенний ефект, обчислений як середньгеометричне чотирьох індексів I_D параметрів загальної адаптаційної реакції (контроль=1), складає для “Трускавецька кришталева з алое” 1,34 проти 1,57 для “Нафтусі”, тобто 85 % від останньої.

При застосуванні для інтегральної оцінки більш адекватних індексів d їх середньквдратична величина (контроль=0) для “Трускавецька кришталева з алое” досягає лише 49% такої для БАВН: +1,04 проти +2,12.

За даними варіаційної кардіоінтервалометрії, “Нафтуся” спричиняє тенденцію до симпатонічного зсуву вегетативного гомеостазу, тоді як “Трускавецька кришталева з алое” практично не впливає на нього.

При вивченні імунотропних ефектів встановлено, що обидва чинники неефективні щодо відносного рівня лімфоцитів, однаковою мірою спричиняють тенденцію до зниження еозинофілів та значущого зниження рівня паличкоядерних нейтрофілів. Разом з тим, вода “Трускавецька кришталева з алое” зумовлює лише тенденцію до підвищення сегментоядерних нейтрофілів і зниження моноцитів, тоді як під впливом води “Нафтуся” ці тенденції стають закономірними. Відносний вміст великих грануловмісних лімфоцитів, які не включались в інформаційний аналіз, під впливом води “Нафтуся” зовсім не змінюється, а вода “Трускавецька кришталева з алое” спричиняє незначну тенденцію до їх зниження.

Позаяк загальний вміст лейкоцитів в обох дослідних групах значуще зростає, абсолютний вміст еозинофілів і моноцитів виявляється у верхній зоні діапазону норми (контролю), а паличкоядерні нейтрофіли – у нижній.

Під впливом води “Трускавецька кришталева з алое” вміст лімфоцитів в цілому підвищується суттєво, дещо переважаючи такий ефект води “Нафтуся”, натомість популяція великих грануловмісних лімфоцитів зростає лише у вигляді тенденції, тоді як вода “Нафтуся” спричиняє значуще підвищення цієї популяції лімфоцитів. Вміст сегментоядерних нейтрофілів однаково суттєво підвищується в обох дослідних групах, а бактерицидна здатність нейтрофілів практично не змінюється, що зумовлено зниженням показників активності, інтенсивності і завершеності фагоцитозу. Разом з тим, бактерицидна здатність моноцитів суттєво зростає приблизно однаковою мірою в обидвох групах шурів.

При гістологічному дослідженні мазків-відбитків селезінки (спленоцитограми) контрольних тварин констатовано, що 61÷73% клітин складають лімфоцити, 4÷7% – лімфобласти, 3÷4,5% – плазмочити, 3÷5% – макрофаги, локалізовані переважно в зоні білої пульпи, ретикулоцити – 2÷4,5% і фібробласти – 1÷2%, розміщені в капсулі лімфатичних фолікулів, а також нейтрофіли – 9÷17%, еозинофіли – 0÷1% і моноцити 0,5÷2%, що складають основу червоної пульпи селезінки.

Аналіз клітинного складу селезінки шурів дослідних груп свідчить, що вода “Трускавецька кришталева з алое” значуще знижує відносний вміст головного елемента спленоцитограми – лімфоцитів, тоді як біоактивна вода “Нафтуся” спричиняє лише тенденцію до зниження останніх. Натомість рівень другого за чисельністю елемента – нейтрофілів – під впливом води “Трускавецька кришталева з алое” значуще підвищується, знову ж при тенденції до його підвищення під впливом біоактивної води “Нафтуся”. Обидва чинники майже однаково знижують рівень лімфобластів і підвищують моноцитів та особливо еозинофілів. На вміст в спленоцитограмі плазмочитів, макрофагів, ретикулоцитів і фібробластів жоден із чинників значуще не впливає.

Стимулювальний ефект води “Трускавецька кришталева з алое” на лімфоїдні елементи селезінки (з врахуванням фізіологічної негативності зростання вмісту лімфобластів) складає за індексом I_D 1,20; а за індексом D_3 : +0,56, що суттєво не відрізняється від такого воді “Нафтуся”: 1,25 і +0,63 відповідно.

Щодо елементів спленоцитограми, здатних до фагоцитозу, звертає на себе увагу, передусім, драстичне підвищення абсолютного вмісту еозинофілів, а також, меншою мірою, моноцитів і нейтрофілів, але не макрофагів. З огляду на здатність фібробластів секретувати фібронектин – один із опсонінів, ця складова спленоцитограми теж врахована нами при обчисленні фагоцитуючих індексів селезінки. Усереднений із 4 показників (без еозинофілів) індекс d виявлено рівним 1,70, а D_4 : +1,63, що практично ідентично таким еталону: 1,63 і +1,48 відповідно.

На вміст ретикулоцитів – елементів строми – обидва чинники значуще не впливають.

Отже, вода “Трускавецька кришталева з алое” активує проліферацію в селезінці як лімфоїдних (в меншій мірі), так і фагоцитуючих (в більшій мірі) клітин, але не ретикулоцитів. Обидва спленотропні ефекти аналогічні таким еталону – воді “Нафтуся”.

Аналіз ефектів біоактивних рідин на абсолютний вміст в тимусі окремих клітинних елементів виявив, передусім, значуще виражений проліферативний вплив води “Трускавецька кришталева з алое” на плазмоцити порівняно з таким води “Нафтусі”. Збільшення вмісту лімфобластів і пролімфоцитів констатоване приблизно однаковим в обох групах. Натомість вміст лімфоцитів значуще збільшується лише під впливом води “Нафтуся”. В цілому активація проліферації чотирьох лімфоїдних елементів тимуса з боку води “Трускавецька кришталева з алое” дещо переважає таку з боку води “Нафтуся”: індекси D_4 складають +1,85 і +1,46 відповідно.

Реципрокні ефекти виявлено щодо фагоцитуючих елементів – макрофагів і ендотеліоцитів: їх вміст в тимусі під впливом води “Трускавецька кришталева з алое” практично не змінюється, тоді як вода “Нафтуся” спричиняє підвищення до верхньої межі контрольного рівня ендотеліоцитів та понад неї – макрофагів. Індекси D_2 складають +0,16 і +0,64 відповідно.

Отже, вода “Трускавецька кришталева з алое” чинить на лімфоїдні елементи тимуса відчутний проліферативний ефект, переважаючи такий з боку води “Нафтуся”, спричиняє тенденцію до збільшення чисельності клітин епітеліо-ретикулярного каркасу, аналогічну такій воді “Нафтусі”, разом з тим, не впливає, на відміну від неї, на вміст в тимусі фагоцитуючих клітин.

Тритижневе напоювання тварин водою “Трускавецька кришталева з алое” спричиняє незначне, але закономірне збільшення маси печінки, що супроводжується прискоренням абсолютного холерезу на 48 %, а питомого, тобто розрахованого на 1 г печінки, – на 39 %.

При цьому в жовчі підвищується концентрація як холестерину (на 15%), так і холатів (на 13%), що у підсумку дає приріст абсолютного дебіту холестерину на 75%, холатів – на 67%, а питомого дебіту – відповідно на 62% і 55%.

Прискорення виділення жовчі асоціюється із тенденцією до уповільнення всмоктування води слизовою тонкою кишкою, що узгоджується із припущенням про можливе гальмування реабсорбції води слизовою жовчовивідних шляхів в якості допоміжного механізму холеретичного ефекту за рахунок дуктуляції фракції жовчі.

Інтегральний холеретичний ефект, розрахований за величинами I_D , з врахуванням “від’ємного фізіологічного знаку” ентероабсорбції, складає 1,31, а індекс D_5 : +1,50, тобто 95 % і 80 % відповідних величин щурів еталонної групи (1,39 і +1,86). Це зумовлено, передусім, значно слабшим стимулюючим ефектом води “Трускавецька кришталева з алое” на секрецію холатів, тоді як ослаблення ефектів інших параметрів має характер лише тенденції.

Реєстрація деяких параметрів екскреторно-депураційної функції нирок у контрольних щурів засвідчила коливання урикемії в межах 270÷330 мкМ/л, креатинінемії – 112÷118 мкМ/л, добової екскреції з сечею сечової кислоти – 4÷10 мкМ, креатиніну – 8÷14 мкМ, натрію – 0,20÷0,80 мМ, калію – 0,45÷1,20 мМ, а добовий діурез складав 3,0÷8,0 мл.

Під впливом води “Трускавецька кришталева з алое” незначно, але вірогідно знижується концентрація в плазмі креатиніну поряд із відчутним збільшенням його екскреції з сечею. Значно зростає екскреція сечової кислоти, проте рівень її в плазмі суттєво не змінюється, проявляючи тенденцію до підвищення. Констатовано також значний калійуретичний ефект, співрозмірний із діуретичним, разом з тим, екскреція натрію залишається без змін.

З огляду на те, що зниження концентрації в плазмі азотистих метаболітів засвідчує активацію очищення від них через виділення з сечею, тобто показники креатинінемії і урикемії слід вважати фізіологічно негативними, обчислення екскреторно-депураційного ефекту води “Трускавецька кришталева з алое” за індексом I_D дає величину 1,22, а за індексом D_7 : +0,97. Це практично співпадає із інтегральними ефектами води “Нафтуся”: 1,23 і +1,04 відповідно.

Лейкоцитограма периферійної крові під впливом води “Трускавецька кришталева з алое” суттєво не змінюється, хоч можна відзначити тенденцію до зниження рівня всіх елементів, асоційоване із підвищенням сегментоядерних нейтрофілів.

Абсолютний вміст в крові еозинофілів і паличкоядерних нейтрофілів залишається без змін, моноцитів – проявляє тенденцію до підвищення, а сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів підвищується значуще.

Формально за пересічними величинами можна констатувати зниження як відносного, так і абсолютного вмісту в крові базофілів. Проте з огляду на те, що в мазках двох контрольних щурів із шести, в шести із дев’яти щурів групи порівняння та у п’яти із дев’яти в еталонній групі базофіли не виявляються, а у решти їх рівень складає лише 0,3 %. Отримані результати є відносними. За

впливом на абсолютний вміст окремих форм лейкоцитів вода “Трускавецька кришталева з алое” навіть дещо переважає воду “Нафтуса”.

Щодо впливу води “Трускавецька кришталева з алое” на параметри загальної адаптаційної реакції виявлено помірне збільшення маси наднирників, що супроводжується потовщенням всіх трьох зон кори, в мінімальній мірі – сітчастої, в максимальній – клубочкової. Морфологічні зміни кори наднирників асоціюються із підвищенням їх мінералокортикоїдної активності, оціненої за K/Na-коефіцієнтом добової сечі та збільшенням маси селезінки, але не тимуса. Адаптогенний ефект, оцінений за сукупністю змін елементів загальної адаптаційної реакції організму, складає 1,29 за індексами I_D та +1,40 за індексами d , що практично не відрізняється від дії біоактивної води “Нафтуса” (1,26 і +1,25 відповідно).

Отже, тритижневе вживання води “Трускавецька кришталева з алое” чинить суттєві ефекти на виділення жовчі і її головних компонентів, екскрецію з сечею уратів, креатиніну і калію та параметри загальної адаптаційної реакції організму, які в цілому не поступаються таким біоактивної води “Нафтуса”.

При дослідженні екскреторних та депураційних ефектів підтверджено діуретичний, калій-, креатинін- і урикозуричний ефекти води “Трускавецька кришталева з алое”. Разом з тим, ретенція натрію, виявлена в попередньому експерименті лише як тенденція, в даному досліді констатована закономірною. Це свідчить про підвищення мінералокортикоїдної активності на 30%. Виявлено дуже відчутну стимуляцію екскреції магнію, що переважає таку кальцію, а отже, знижує Ca/Mg-коефіцієнт як один із маркерів літогенності сечі. Щодо активації діурезу, екскреції калію, кальцію, уратів і креатиніну вода “Трускавецька кришталева з алое” несуттєво поступається перед “Нафтусею”, натомість дещо переважає останню за магнійурезом, ретенцією натрію та зумовлюючою її мінералокортикоїдною активністю. В цілому інтегральні індекси I_D та D_7 екскреторних ефектів обох біоактивних рідин дуже близькі: 1,70 і 1,82 та +2,04 та +2,13 відповідно для води “Трускавецька кришталева з алое” і “Нафтусі”.

Збільшення добового діурезу досягається внаслідок переважаючого зростання гломерулярної фільтрації над таким канальцевою реабсорбції води в нирках. Останній ефект зумовлений, очевидно, мінералокортикоїдами. Діуретична дія супроводжується активацією очищення крові від креатиніну, разом з тим рівень урикемії наростає попри прискорення екскреції сечової кислоти з сечею. Депураційний ефект, обчислений за індексами d чотирьох параметрів, для води “Трускавецька кришталева з алое” позитивний (+0,36), а для “Нафтусі” – негативний (-0,23), проте обидва знаходяться в діапазоні нормальних коливань.

Отже, вода “Трускавецька кришталева з алое” за умов вільного двотижневого вживання чинить екскреторно-депураційні ефекти, що суттєво не відрізняються від таких біоактивної води “Нафтуса”.

Вивчення впливу об’єктів дослідження на основні системи захисту організму від ксенобіотиків – мікросомальну монооксигеназну і канальцеву секреторно-транспортну, а також на скорочення ізольованої $v.portae$ показало, що у шурів контрольної групи тривалість сну, спричиненого ін’єкцією нембуталу, знаходилась в межах 82÷136 хв, а з сечею впродовж 2 годин виділялось 57÷65% ін’єктованого фенолроту. Вода “Трускавецька кришталева з алое” суттєво вкорочує час наркотичної дії нембуталу, що свідчить про прискорення його гідроксилювання в мікросомах, головним чином, гепатоцитів, зумовлене, у свою чергу, індукцією біосинтезу монооксигеназ. З іншого боку, прискорення виділення фенолроту вказує на активізацію процесів секреції останнього епітелієм дистальних канальців нирок, теж зумовлену індукцією біосинтезу мембранних транспортних білків.

Напій “Трускавецька кришталева з алое” активізує обидві головні системи елімінації ксенобіотиків – мікросомальну монооксигеназну і канальцеву секреторно-транспортну, тобто чинить антиксенобіотичний ефект. Виразність його, обчислена за I_D , складає 1,27, а за D_2 : +1,52. Антиксенобіотичний ефект води “Трускавецька кришталева з алое” поступається такому “Нафтусі” на 18% за рахунок значно слабшого стимулюючого впливу на мікросомальне гідроксилювання, тоді як на канальцеву секрецію впливи обох біоактивних рідин аналогічні.

Ще один класичний ефект води “Нафтуса” – збільшення амплітуди скорочень ізольованої ворітної вени щура – цілком відтворюється водою “Трускавецька кришталева з алое”: ефекти складають $120 \pm 2,5$ % і $119 \pm 2,5$ % порівняно з контролем відповідно.

У заключному експерименті через 4 години після перев’язки воротаря із 10 контрольних шурів у 8 виявляли пошкодження слизової шлунку, в тому числі у 7 – крапчасті ерозії і виразки числом

від 1 до 8 загальною довжиною $1 \div 8$ мм, ще у одного щура виявлялись лише ерозії, разом з тим, у 2 тварин видимих пошкоджень слизової не було.

Якщо застосувати шкалу, згідно з якою важкість пошкоджень слизової оцінюється у 4 бали за наявності 5 виразок, 3 бали – у випадках 3-4 виразок, 2 бали – 1-2 виразок, 1 бал – при виявленні лише ерозій та 0 балів – за відсутності видимих пошкоджень, то в контрольних щурів цей критерій знаходиться в діапазоні $0 \div 4$ бали, складаючи пересічно $2,0 \pm 0,39$ бала.

Груповий індекс ульцерації (ГІУ), обчислений за формулою Шаталова В.Н. та ін. (1980), в контрольній групі складає 5,6. Після 4-тижневого вживання води “Трускавецька кришталева з алое” перев’язка воротаря спричиняє появу 1-2 виразок довжиною 1-3 мм лише у 3 щурів із 8, ще у однієї тварини виявлено ерозії, так що ГІУ склав всього 2,12, а в еталонній групі – 2,20.

Разом з тим, гастропротективний ефект води “Трускавецька кришталева з алое”, аналогічний такому воді “Нафтуся”, зовсім не пов’язаний із її впливом на параметри шлункової секреції.

У щурів, котрі вживали воду “Трускавецька кришталева з алое”, напруження секреції виявилось на 46% вищим, ніж у контрольних, тоді як в еталонній групі сокогінний ефект склав лише 26%. Концентрація в шлунковому соці вільної кислоти в групі порівняння цілком не змінюється, тоді як в еталонній групі знижується на 39%, що узгоджується з відомими експериментальними і клінічними даними про кислотоінгібіторну дію води “Нафтуся”. Концентрація пепсину – іншого агресивного фактора, здатного спричиняти пошкодження слизової, закономірно не відрізняється у щурів контрольної і обох дослідних груп.

Отже, вода “Трускавецька кришталева з алое” за умов перев’язки воротаря шлунку відчутно мінімізує ерозивно-виразкові пошкодження гастральної слизової, що супроводжується збільшенням секреції соку без суттєвих змін концентрації в ньому соляної кислоти і пепсину.

Зарєстровані 87 параметрів за їх виразністю відносно контрольних та співвідношенням таких в групі порівняння і еталонній згруповано у чотири кластери.

Виявлено, що на 25 параметрів (8 – лейкоцитограми, 5 – метаболізму, 4 – сплено- і тимоцитограми, 5 – адаптації, а також урикемію, натрійурію, ентероабсорбцію води) жодна із біологічно активних рідин суттєво не впливають: пересічні величини I_D складають $1,02 \pm 0,04$ і $1,05 \pm 0,03$, а D_{22} : $+0,11 \pm 0,08$ і $+0,20 \pm 0,06$ для ТКЗА і БАВН відповідно.

За 25 ефектами (10 – екскреторно-депураційні, 4 – метаболічні, 4 – адаптогенні, 4 тимо- і спленотропні, а також бактерицидний, міотропний гастропротективний) ТКЗА виявилася практично рівноцінна із БАВН, про що свідчать індекси I_D : $1,54 \pm 0,09$ і $1,56 \pm 0,09$ та D_{24} : $+1,57 \pm 0,16$ і $+1,61 \pm 0,16$ відповідно.

За ефектами на 22 параметри (7 – екскреторно-депураційні, 5 – гепатотропні, 5 – лімфомієлотропні, 3 – метаболічні і 2 – адаптогенні) апробований напій значуще поступається еталонному: за I_D на 25 ± 5 % ($1,56 \pm 0,09$ проти $1,81 \pm 0,12$), а за D_{22} – на $0,50 \pm 0,09$ σ ($+1,24 \pm 0,13$ проти $+1,74 \pm 0,17$).

Разом з тим, дія ТКЗА на 15 параметрів (7 – селезінки і тимуса, 4 – лейкоцитограми, 2 – метаболізму, а також на екскрецію магнію і натрію) переважає таку БАВН: за I_D на 27 ± 8 % ($1,85 \pm 0,28$ проти $1,58 \pm 0,21$), а за D_{14} – на $0,54 \pm 0,10$ σ ($+1,69 \pm 0,27$ проти $+1,15 \pm 0,19$).

Отже, за 57% врахованих тестів вода “Трускавецька кришталева з алое” суттєво не відрізняється від біоактивної води “Нафтуся” трускавецького родовища, за 26% – значуще їй поступається, натомість за 17% – переважає еталон.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Дрогобицький державний педагогічний університет ім І. Франка

Дата поступлення: 16.01.2008 р.