

Н.О. АЛЕКСЄЄНКО, Г.В. ІВАНОВА, І.В. РУДЬКО

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ ДІЇ НАТИВНИХ ТА НАСИЧЕНИХ CO₂ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД РЯДУ РОДОВИЩ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Аналіз отриманих експериментальних даних щодо досліджень мінеральних вод: свр. № 4-К, свр. № 7-рз та свр. № 26 Свалявського родовища свідчить про негативний вплив їх транспортування автомашинами від свердловин до лінії розливу на функціональний стан нирок експериментальних тварин.

ВСТУП

Мінеральні води (МВ) являються фактором багатоконпонентним, тому під впливом їх дії виникають багаточисельні інтерференції, взаємопотентуючий або взаємоінгібуючий вплив на організм, і кінцевий ефект проявляється завжди як сума багатьох вторинних опосередкованих реакцій –відповідей різних систем або окремих органів на їх введення [1].

Однією з найбільш виразних реакцій – відповідей є стимуляція функціонального стану нирок, що забезпечує екскрецію кінцевих продуктів обмінів, надлишку чужорідних органічних та неорганічних речовин. Нирки відіграють важливу роль у підтримці сталості основних фізико-хімічних констант крові, регуляції її об'єму, артеріального тиску, складу її органічних компонентів. Виходячи з вищевикладеного, зрозуміло, що визначення характеру реакції – відповіді нирок на дію мінеральних вод в умовах тривалих (курсних) водних навантажень необхідно для формування реакції – відповіді організму на їх дію.

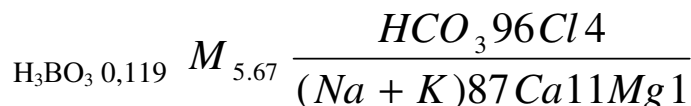
МВ застосовуються як в умовах курортів, з прийомом їх у нативному вигляді, які подаються з свердловин до бюветів, так й у вигляді розлитих у пляшки та з додаванням у якості консерванту – вуглекислоти. Вимоги до пляшкових мінеральних вод в Україні регламентуються ДСТУ 878 – 93 „Води мінеральні питні. Технічні умови.” Цей Державний стандарт включає вимоги до основного хімічного складу, вмісту біологічно активних компонентів та сполук, показників безпеки МВ тощо. При проведенні медико-біологічної оцінки якості та цінності МВ обов'язковим є проведення доклінічних досліджень та клінічних випробувань. У рамках доклінічних досліджень, які проводяться на тваринах, в основному, на білих щурах, встановлюється безпека пляшкових МВ та ефект їх впливу на організм тварин. При використанні з лікувальною метою МВ, як у нативному, так й у фасованому стані, слід з'ясувати аналогічність чи наявність відмінностей у впливі на організм нативних і фасованих МВ, особливо якщо вони транспортуються автотранспортом з свердловини до заводів розливу.

Метою даної роботи є визначення впливу МВ ряду родовищ Закарпатської області у нативному вигляді та після їх фасування на функціональний стан нирок, що має визначальне значення для розширення можливостей диференційованого використання при різноманітних патологічних станах організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами досліджено: МВ свр. № 4-К (ділянка Медвежа Полянського родовища), свр. № 7-рз (підділянка Поляна Квасова Полянського родовища) та свр. № 26 (Свалявське родовища) за своїм хімічним складом відносяться до борних гідрокарбонатних натрієвих вод: свр. № 26 (насичена CO₂ „Свалява”) та № 4-К (насичена CO₂ „Поляна Квасова”) мають середню мінералізацію, а свр. № 7-рз („Поляна Квасова”) має високу мінералізацію. Їх хімічні формули:

МВ свр. № 26



МВ свр. № 4-К

$$\text{H}_3\text{BO}_3 \text{ 0,191 } M_{8.28} \frac{\text{HCO}_3 \text{ 89Cl11}}{(\text{Na} + \text{K})95\text{Ca}4\text{Mg}1}$$

МВ свр. № 7-РЗ

$$\text{H}_3\text{BO}_3 \text{ 0,230 } M_{10.90} \frac{\text{HCO}_3 \text{ 88Cl12}}{(\text{Na} + \text{K})95\text{Ca}4\text{Mg}1}$$

Експеримент був проведений на 60 шт. білих щурах – самицях лінії Вістар аутбредного розмноження з масою тіла 180,0 – 200,0 г, які знаходилися на стаціонарному харчовому та питному режимах. Нативні МВ вивчалися в умовах експедиційних виїздів до свердловин. МВ вводили щурам методом зондування одноразово у добовій дозі, що становила 1 % від маси тіла (водне навантаження) на протязі 14-ти діб (курс) у вечірні часи, що відповідає біоритмам цього виду тварин. Контрольними групами, як для нативної так й для фасованої води, слугували групи тварин, які знаходилися в тих самих умовах та на однакових з дослідними групами питному та харчовому режимі, але без водних навантажень (інтактні тварини). Тестами оцінки функціонального стану нирок були: кількість добового діурезу, яку визначали у спеціальних клітках, а потім розраховували для уніфікації у мл/см² поверхні тіла; швидкість клубочкової фільтрації та відсоток канальцевої реабсорбції за креатиніновим кліренсом; добову екскрецію креатиніну та сечовини; рН сечі. Отримані дані оброблялись лінійною регресійною залежністю [2] та методом непрямих різниць [3]. Вірогідними вважались цифрові значення, що знаходилися за таблицями Стьюдента менше 0,05. Методичний підхід та методики погоджено Міністерством охорони здоров'я України [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В таблиці 1 наведено дані щодо регресійного аналізу змін показників функціонального стану нирок білих щурів у залежності від тривалості курсу водних навантажень МВ свр. № 7-рз (нативна МВ) та після її фасування та насичення CO₂. Як доводить порівняльний аналіз отриманих даних у впливі цих МВ на функцію нирок, присутні відмінності. Вони проявляються у різниці напрямку змін канальцевої реабсорбції рідини впродовж двотижневого введення тваринам МВ. А саме, при застосуванні для водного навантаження газованої МВ відсоток реабсорбованої рідини у ниркових канальцях поступово вірогідно зростає (p<0,001), що й обумовлює відсутність змін добового діурезу. Цього не відбувається при використанні у якості водного навантаження МВ з свр. № 7-рз, тому що відсоток реабсорбованої рідини не змінюється впродовж курсу введення МВ щурам (p>0,2), що й обумовлює зростання добового діурезу. На швидкість клубочкової фільтрації МВ, як газувана так й нативна, впливають однаково – вірогідно її підвищують (p<0,01; p< 0,001 відповідно). Екскреторна функція нирок, яка оцінювалась за кількістю виведення за добу сечовини, теж має відмінності, які виникають під впливом насиченої CO₂ або нативної МВ свр. № 7-рз. Так, якщо насичена CO₂ МВ не має впливу на цей показник, то під впливом нативної МВ виведення за добу сечовини зростає, що свідчить за активацію екскреторної функції нирок.

Таким чином, процес фасування та насичення CO₂ МВ свр. № 7-рз змінює її якості, зменшує її позитивний вплив на сечоутворення та сечовиведення.

Однотипні з вище перерахованих відмінностей дії нативної та насиченої CO₂ МВ на функцію нирок, відмічено й під впливом МВ свр. № 4-К (таблиця 2). Так, процес канальцевої реабсорбції, активізація якого обумовлює відсутність змін добового діурезу у щурів з навантаженням насиченої CO₂ МВ. В той же час, введення щурам нативної МВ з свердловини не впливає на процес канальцевої реабсорбції, що при активації швидкості фільтрації у ниркових клубочках приводить до зростання добового діурезу. Під впливом дії нативної МВ свр. № 4-К активізується вивідна функція нирок, за що свідчить збільшення добової екскреції сечовини (p< 0,01), в той час, як насичена CO₂ МВ цієї свердловини затримує виведення продуктів азотистого обміну.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз впливу насиченої CO₂ та нативної МВ свр № 7-рз на функціональний стан нирок

Показники	Насичена CO ₂ МВ свр. 7-рз (n=12)				Нативна МВ (n=9)			
	Регресійні рівняння	p _k	D	P _d	Регресійні рівняння	p _k	D	P _d
Добовий діурез, у розрахунку на одиницю поверхні тіла, мл/см ²	$y = 1,318 + 0,014 \cdot x_{14}$	>0,2	-0,03	>0,5	$y = 6,71 + 0,025 \cdot x_{14}$	>0,5	+5,51	<0,001
Клубочкова фільтрація, мл/см ² /хв	$y = 0,139 + 0,001 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,04	<0,01	$y = 0,18 - 0,002 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,06	<0,001
Канальцева реабсорбція, частка до фільтрації, %	$y = 99,40 + 0,006 \cdot x_{14}$	<0,01	+0,53	<0,001	$y = 99,31 - 0,015 \cdot x_{14}$	>0,05	+0,19	>0,2
Виведення креатиніну, ммоль	$y = 0,014 + 0,0001 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,004	<0,01	$y = 0,019 + 0,0001 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,007	<0,001
Виведення сечовини, ммоль	$y = 0,84 + 0,005 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,01	>0,5	$y = 0,85 - 0,019 \cdot x_{14}$	<0,001	-0,16	<0,001
pH сечі, од. pH	$y = 7,17 + 0,019 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,67	<0,02	$y = 6,19 + 0,02 \cdot x_{14}$	>0,1	-0,07	>0,5

Умовні позначення тут і далі:

$M \pm m$ – середні значення показників

$(y = a \pm k \cdot x)$ – регресійні рівняння, де y – показник; a – розрахована величина; $\pm k$ – коефіцієнт регресії;

x – день курсу водного навантаження;

D – різниця значень показника з контролем;

p_k – ступень вірогідності коефіцієнту регресії;

P_d – ступень вірогідності D ;

n – кількість тварин

Таблиця 2. Порівняльний аналіз впливу насиченої CO₂ та нативної МВ свр. 4-К на функціональний стан нирок

Показники	Насичена CO ₂ МВ (n=10)				Нативна МВ свр. 4-к (n=10)			
	Регресійні рівняння	p _k	D	P _d	Регресійні рівняння	p _k	D	P _d
Добовий діурез, у розрахунку на одиницю поверхні тіла, мл/см ²	$y = 1,574 - 0,0001 \cdot x_{14}$	>0,5	+0,13	>0,2	$y = 6,44 + 0,25 \cdot x_{14}$	<0,02	+8,58	<0,001
Клубочкова фільтрація, мл/см ² /хв	$y = 0,155 - 0,0001 \cdot x_{14}$	>0,5	+0,04	<0,01	$y = 0,18 + 0,0001 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,07	<0,001
Канальцева реабсорбція, частка до фільтрації, %	$y = 99,30 - 0,003 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,82	<0,001	$y = 99,17 - 0,007 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,12	>0,2
Виведення креатиніну, ммоль	$y = 0,016 - 0,001 \cdot x_{14}$	>0,5	+0,05	<0,001	$y = 0,017 + 0,0001 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,007	<0,001
Виведення сечовини, ммоль	$y = 0,946 + 0,009 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,15	<0,01	$y = 1,012 - 0,007 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,22	<0,001
pH сечі, од. pH	$y = 7,113 - 0,04 \cdot x_{14}$	<0,01	-0,07	>0,5	$y = 6,20 + 0,012 \cdot x_{14}$	>0,2	-0,107	>0,2

Таблиця 3. Порівняльний аналіз впливу насиченої CO₂ та нативної МВ свр № 26 на функціональний стан нирок

Показники	Насичена CO ₂ МВ (n=10)				Нативна МВ (n=10)			
	Регресійні рівняння	p _k	D	P _d	Регресійні рівняння	p _k	D	P _d
Добовий діурез, у розрахунку на одиницю поверхні тіла, мл/см ²	$y = 2,057 - 0,029 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,46	<0,01	$y = 7,93 - 0,127 \cdot x_{14}$	<0,01	+4,76	<0,001
Клубочкова фільтрація, мл/см ² /хв	$y = 0,154 - 0,001 \cdot x_{14}$	>0,2	+0,04	<0,001	$y = 0,19 - 0,003 \cdot x_{14}$	<0,01	+0,05	<0,001
Канальцева реабсорбція, частка до фільтрації, %	$y = 99,109 - 0,003 \cdot x_{14}$	>0,5	+0,14	>0,2	$y = 99,20 - 0,004 \cdot x_{14}$	>0,05	+0,17	>0,2
Виведення креатиніну, ммоль	$y = 0,016 + 0,001 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,004	<0,001	$y = 0,021 + 0,0001 \cdot x_{14}$	<0,01	+0,011	<0,01
Виведення сечовини, ммоль	$y = 1,167 - 0,004 \cdot x_{14}$	>0,5	+0,28	<0,001	$y = 1,21 - 0,025 \cdot x_{14}$	<0,01	+0,12	<0,01
pH сечі, од. pH	$y = 6,45 + 0,03 \cdot x_{14}$	>0,1	+0,10	>0,5	$y = 6,74 - 0,035 \cdot x_{14}$	>0,05	+0,02	>0,5

В таблиці 3 наведено дані щодо порівняння змін тестів, які характеризують функціональний стан нирок тварин, під впливом дії нативної або насиченої CO₂ МВ свр. № 26. Вони доводять, що технологічний процес розливу МВ цієї свердловини впливає на сечоутворення. Розбіжність впливу полягає в тому, що нативна МВ вже після одноразового застосування різко підвищує діурез, який потім знижується на протязі курсу введення її тваринам, але залишається значно вище ніж діурез в контрольній групі інтактних тварин ($p < 0,001$). Насичена CO₂ МВ цієї свердловини теж впливає на збільшення добового діурезу вже на початку курсу водних навантажень, однак, цей рівень не змінюється на його протязі ($P_k > 0,2$), наприкінці курсу вище контрольних значень цього показника, але це збільшення на порядок цифрових значень нижче, ніж ті, що отримано у тварин з введенням нативної води.

Відносно розбіжностей змін сечовиведення у тварин під впливом насиченої CO₂ та нативної МВ свр. № 26 можна відмітити відсутність вірогідних залежностей добової екскреції креатиніну та сечовини від тривалості водних навантажень у тварин, які отримували фасовану МВ, в той час, як під впливом нативної МВ вони мають вірогідну динаміку змін на протязі курсових введень МВ.

ВИСНОВКИ

1. На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що мінеральні води ряду родовищ Закарпатської області, як нативні, так фасовані (насичені CO₂), активують функціональний стан нирок, але при цьому мають ряд розбіжностей

2. Нативні МВ усіх трьох свердловин (№№ 7-рз, 4-К та 26) при застосуванні курсом у добовій дозі 1 % від маси тіла позитивно впливають на функціональний стан нирок експериментальних тварин, що проявляється у зростанні добового діурезу за рахунок зростання швидкості клубочкової фільтрації, підсиленні екскреції азотистих шлаків. рН добової сечі не змінюється. Вірогідні зміни показників функції нирок в залежності від тривалості курсу водних навантажень відмічено тільки при застосуванні МВ свр. № 26.

3. Насичені CO₂ МВ свр. №№ 7-рз та 4-К не впливають на величину добового діурезу та відрізняються від дії нативних МВ відсутністю стимуляції добової екскреції сечовини, яка при введенні МВ свр. № 7-рз не змінюється, а при введенні щурам МВ свр. № 4-К вірогідно зменшується.

4. Насичена CO₂ МВ свр. № 26, як і нативна, активізує функціональний стан нирок. Однак, відмінності впливу дії нативної МВ полягають у відсутності регресійної залежності функції нирок від тривалості курсових введень МВ тваринам та ступень ефекту стимуляції сечоутворення, який значно нижче ніж отриманий від застосування нативної МВ.

5. Аналіз отриманих експериментальних даних щодо досліджень мінеральних вод: свр. № 4-К (ділянка Медвежа Полянського родовища), свр. № 7-рз (підділянка Поляна Квасова Полянського родовища) та свр. № 26 (Свалівського родовища) свідчить про негативний вплив їх транспортування автомашинами від свердловин до лінії розливу на функціональний стан нирок експериментальних тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мінеральні води України. За ред. Е.О. Колесніка, К.Д. Бабова. – К.: Купріянова, 2005. – 576 с.
2. Лопач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Экспериментальные исследования. Клинические испытания. Анализ фармацевтического рынка/ С.Н. Лопач. – К.: Моршин, 2000. – 320 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика/ С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Алексеевко Н.О. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі/ Н.О. Алексеевко, О.С. Павлова, Б.А. Насібуллін, А.С. Ручкіна. – Одеса, 2002.– Ч. 3 Експериментальні та доклінічні дослідження. – 2002. – 120 с.

N. ALEXSEENKO, A. IVANOVA, I. RUDKO

FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS EXPERIMENTAL ANIMALS UNDER ACTION NATURAL AND THE SATED MINERAL WATERS OF SOME DEPOSITS IN ZAKARPATSKOJ AREAS

An analysis of the experimental is in relation to researches of mineral waters: mining hole 4-K, mining hole 7-pz and mining hole 26 of Svalyavsky deposit testifies to negative influence of their transporting by cars from mining holes to the line of fluiding on the functional condition of experimental .

УкрНІІ медичної реабілітації та курортології, клініко-діагностична лабораторія; м. Одеса

Дата поступлення 14.09.2009 р.