

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БАЛЬНЕОФІЗІОЛОГІЯ

УДК 616. 012.043:612.015.3:612.015.1:553.04:582.773.541

В.М. ФІЛЬ

ФІЗІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ОЗДОРОВЛЮВАЛЬНОГО НАПОЮ "ТРУСКАВЕЦЬКА КРИШТАЛЕВА, ЗБАГАЧЕНА АЛОЕ". ПОВІДОМЛЕННЯ 3: АНТИКСЕНОБІОТИЧНИЙ, МІОТРОПНИЙ І ГАСТРОТРОПНИЙ ЕФЕКТИ

Показано, что напиток "Трускавецька кришталева, збагачена алое" оказывает в эксперименте на крысах антиксенобиотический, миотропный и гастротропный эффекты, сравнимые с таковыми биоактивной воды Нафтуса курорта Трускавец.

* * *

ВСТУП

В попередніх повідомленнях нами викладено результати порівняльних досліджень адаптогенних, метаболічних, імунотропних [5], холеретично-абсорбційних, екскреторно-депураційних і адаптогенних [6] ефектів оздоровлювального напою "Трускавецька кришталева, збагачена алое" (ТКЗА) та біоактивної води Нафтуса (БАВН), взятої в якості еталону. В даному повідомленні приводимо результати порівняльних досліджень антиксенобіотичного, міотропного і гастротропного ефектів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В першому експерименті використано 28 щурів обох статей. Дизайн цього експерименту був аналогічним попередньому [5,6]. 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 [4].

В другому експерименті дослідження проведене на 92 щурах обох статей масою 200-240 г, теж розділених на 3 групи. Тривалість напоювання - 5 днів, двічі на день з перервами 5 годин. Оцінювали вплив об'єктів дослідження на основні системи захисту організму від ксенобіотиків - мікросомальну монооксигеназну і каналцеву секреторно-транспортну, виходячи з нової концепції механізму лікувально-профілактичної дії "Нафтусі" [2], а також на скорочення ізольованої *v. portae* - один із класичних тест-об'єктів, запроваджений Б.Є. Єсипенком і В.І. Нациком [1]. 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, іонів натрію і калію - методом полум'яної фотометрії. На другий день впорскували щурам в порожнину очеревини розчин нембуталу в дозі 25 мг/кг і визначали тривалість сну в боковому положенні [2]. Після пробудження щурів повторно наркотизували (доза 45 мг/кг), розтинали черевну порожнину, на центральний та периферійний кінці ворітної вени накладали лігатури, до котрих прив'язували металеві кільця з метою подальшої фіксації препарату в термостатованій ванночці. Вилучена вена відпрепарувувалась від навколишніх тканин під бінокулярною лупою. Отриманий гладеньком'язовий препарат вміщували в термостатовану ванночку з проточним розчином Кребса для теплокровних і піддавали вихідному пасивному розтягуванню з силою 400-700 дин. Розчин

Кребса подавався за допомогою перистальтичного насосу, стабілізація температурного режиму забезпечувалась теплообмінником Лібіха та ультратермостатом типу ИТИ-2 в межах 33-34°C впродовж всього процесу дослідження. Скоротливу активність реєстрували за допомогою механотрона 6МХ4С і записували на самописці КСП-4 [7].

Цифровий матеріал оброблено на PC Pentium II-200 MMX за програмою "Excell".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У щурів контрольної групи тривалість сну, спричиненого ін'єкцією нембуталу, знаходилась в межах 82÷136 хв, а з сечею впродовж 2 годин виділялось 57÷65% ін'єкovanого фенолроту. ТКЗА суттєво вкорочує час наркотичної дії нембуталу (табл. 1, 2), що свідчить за прискорення його гідроксилювання в мікосомах, головним чином, гепатоцитів, зумовлене, своєю чергою, індукцією біосинтезу монооксигеназ. З іншого боку, прискорення виділення фенолроту вказує на активізацію процесів секреції останнього епітелієм дистальних каналців нирок, теж зумовлену індукцією біосинтезу мембранних транспортних білків [2].

Таблиця 1

Порівняльне дослідження антиксенобіотичних і міотропних ефектів у щурів

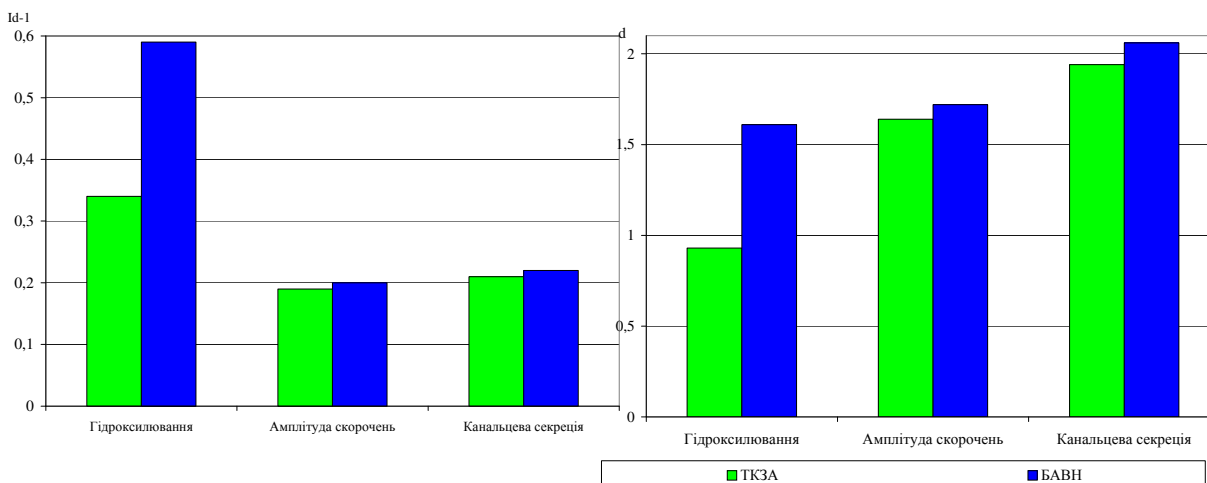
Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода "Трускавецька кришталева з алое" (порівняння)	Біоактивна вода "Нафтуса" (еталон)
Параметр (n)	(22)	(35)	(35)
Нембуталовий сон, хв	109±9	81±3*#	69±4*
Канальцева секреція, %/2 год	61,0±1,4	73,7±1,3*	74,4±1,3*
Амплітуда скорочень v. portae, %	100±2,5	119±2,5*	120±2,5*

Таблиця 2

Порівняльна інтегральна оцінка антиксенобіотичних і міотропних ефектів

№	Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
			I _D	d	I _D	d
1	Мікосомальне гідроксилювання	0,366	1,34 0,06*#	+0,93 0,15*#	1,59 0,09*	+1,61 0,25*
2	Канальцева секреція	0,107	1,21 0,02*	+1,94 0,21*	1,22 0,02*	+2,06 0,22*
3	Амплітуда скорочень v. portae	0,118	1,19 0,03*	+1,64 0,21*	1,20 0,03*	+1,72 0,22*

Рис. 1. Антиксенобіотичні і міотропні ефекти ТКЗА і БАВН



Іншими словами ТКЗА активізує обидві головні системи елімінації ксенобіотиків - мікосомальну монооксигеназну і канальцеву секреторно-транспортну+, тобто чинить антиксенобіотичний ефект (рис. 1). Виразність його, обчислена за I_D, складає 1,27, а за D₂: +1,52.

Антиксенобіотичний ефект ТКЗА поступається такому БАВН на 18% за рахунок значно слабшого стимулюючого впливу на мікросомальне гідроксилювання, тоді як на каналцеву секрецію впливи обидвох біоактивних рідин аналогічні.

Ще один класичний ефект БАВН - збільшення амплітуди скорочень ізольованої ворітної вени щура [7] - цілком відтворюється ТКЗА.

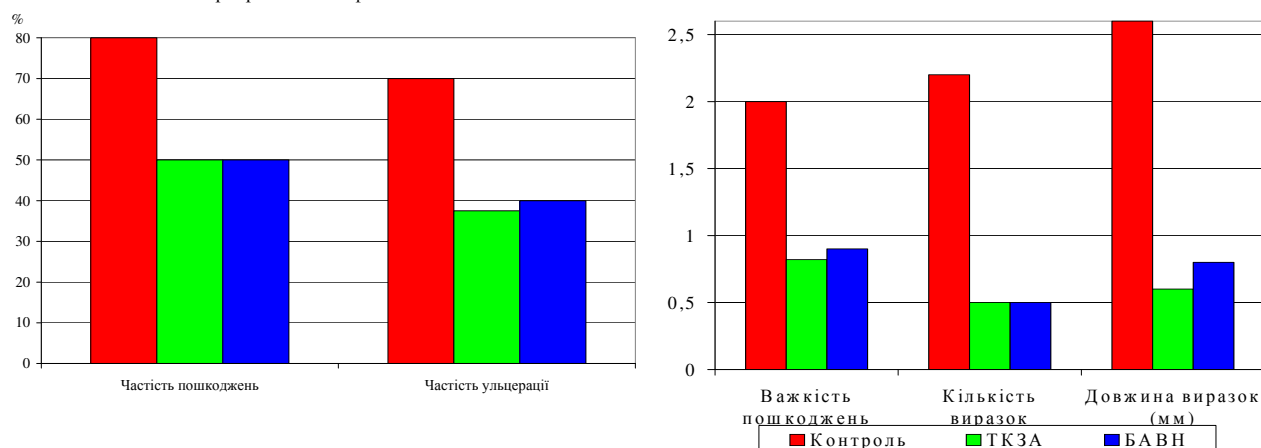
В заключному експерименті через 4 години після перев'язки воротаря із 10 контрольних щурів у 8 виявляли пошкодження слизової шлунку, в тому числі у 7 - крапчасті ерозії і виразки числом від 1 до 8 загальною довжиною 1÷8 мм, ще у одного щура виявлялись лише ерозії, разом з тим, у 2 тварин видимих пошкоджень слизової не було.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика гастропротективного ефекту води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє”

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька кришталева з алоє” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(8)	(10)
Частість пошкоджень, %	80±13	50±18	50±16
Частість ульceraції, %	70±15	37,5±18	40±16
Важкість пошкоджень, балів	2,0±0,39	0,87±0,35*	0,90±0,31*
Кількість виразок на щура	2,20±0,78	0,50±0,27*	0,50±0,22*
Довжина виразок, мм	2,6±0,8	0,6±0,4*	0,8±0,3*
Груповий індекс ульceraції	5,60	2,12	2,20

Рис. 2. Гастропротективні ефекти ТКЗА і БАВН



Якщо застосувати шкалу, згідно з якою важкість пошкоджень слизової оцінюється у 4 бали за наявності 5 і більше 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 [3], то у контрольних щурів цей критерій знаходиться в діапазоні 0÷4 бали, складаючи пересічно 2,0±0,39 бала.

Груповий індекс ульceraції (ГІУ) обчислювали за формулою [3]:

$$ГІУ = A + 2B/D + C/D, \text{ де}$$

A - середньогруповий бал важкості пошкоджень;

B - кількість тварин і з виразками;

C - кількість виразок на групу;

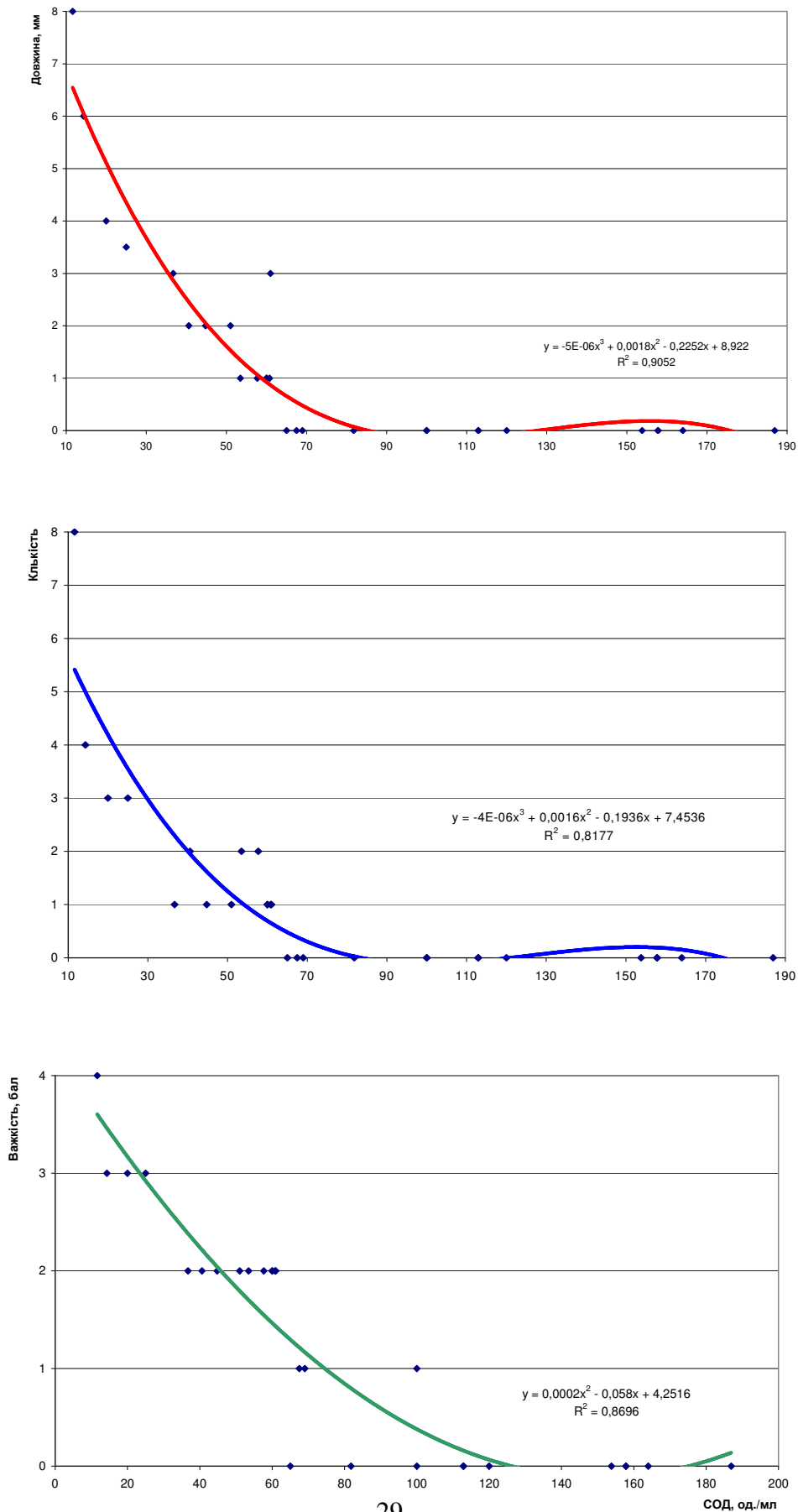
D - кількість тварин у групі.

В контрольній групі ГІУ складає 5,6. Після 4-тижневого вживання ТКЗА (табл. 3, рис. 2) лігатура пілоруса 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. Іншими словами, індекс гастропротективного ефекту - 2,64, як і після курсового вживання БАВН.

Грунтуючись на отриманих раніше даних про зв'язок гастропротективного ефекту БАВН із її здатністю підвищувати активність супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів і екскрецію із сечею 17-кетостероїдів [3,4], перелічені параметри реєструвалися у щурів усіх трьох груп перед процедурою наркозу і перев'язки воротаря. Констатовано, що ТКЗА підвищує активність СОД до

94±14 од/мл проти 48±10 од/мл в контролі та екскрецію 17-КС до 79±5 нМ/10 год проти 45±5 нМ/10 год в контролі. За першим ефектом ТКЗА майже не поступається перед БАВН (101±18 од/мл), натомість за другим - суттєво слабша (118±5 нМ/10 год).

Рис. 3. Залежність між активністю СОД та показниками пошкодження шлунка



Кореляційний аналіз засвідчує наявність інверсних слабких зв'язків між екскрецією з сечею метаболітів андрогенів, з одного боку, та кількістю виразок ($r=-0,38$), їх загальною довжиною ($r=-0,31$) і важкістю пошкоджень слизової шлунка ($r=-0,35$) - з іншого боку. Натомість зв'язки перелічених параметрів із активністю СОД значно сильніші: коефіцієнт лінійної кореляції із кількістю виразок складає $-0,66$, із їх загальною довжиною: $-0,70$, із важкістю пошкоджень: $-0,86$. Інверсна залежність між активністю СОД та показниками пошкодження слизової шлунка точніше апроксимується кривими другого-третього порядків (рис. 3).

Разом з тим, гастропротективний ефект ТКЗА, аналогічний такому БАВН, зовсім не пов'язаний із її впливом на параметри шлункової секреції (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на секреторну функцію шлунка (за умов перев'язки воротаря)

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька кришталева з алоє” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(8)	(10)
Секреція соку, мл/4год*200 г	2,84±0,22	4,14±0,48*	3,58±0,38
Концентрація H ⁺ , мМ/л	70±10	70±19	43±9*
Концентрація пепсину, мг/л	187±39	166±12	196±41

Дійсно, у щурів, котрі вживали ТКЗА, 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 БАВН [4]. Концентрація пепсину - іншого агресивного фактора, здатного спричиняти пошкодження слизової, закономірно не відрізняється у щурів контрольної і обидвох дослідних груп.

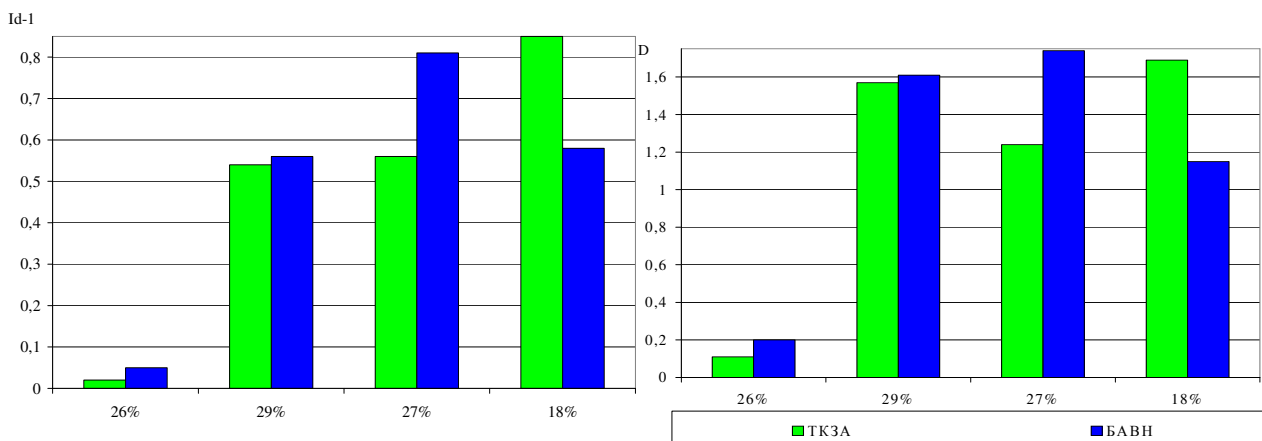
Отже, ТКЗА за умов перев'язки воротаря шлунку відчутно мінімізує ерозивно-виразкові пошкодження гастральної слизової, що супроводжується збільшенням секреції соку без суттєвих змін концентрації в ньому соляної кислоти і пепсину.

В якості резюме зареєстровані 83 параметри за їх виразністю відносно контрольних та співвідношенням таких в групі порівняння і еталонній згруповано у чотири кластери (рис. 4).

Виявлено, що на 22 параметри (8 - лейкоцитограми, 5 - метаболізму, 4 - сплено- і тимоцитограми, 2 - адаптації, а також урикемію, натрійурію і ентероабсорбцію води) жодна із біологічно активних рідин суттєво не впливають: пересічні величини I_D складають $1,02±0,04$ і $1,05±0,03$, а D_{22} : $+0,11±0,08$ і $+0,20±0,06$ для ТКЗА і БАВН відповідно.

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

Рис. 4. Частість і виразність ефектів ТКЗА і БАВН на 83 параметри



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 $25\pm 5\%$ ($1,56\pm 0,09$ 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 інші 15 параметрів (7 - селезінки і тимуса, 4 - лейкоцитограми, 2 - метаболізму, а також на екскрецію магнію і натрію) переважає таку БАН: за I_D на $27\pm 8\%$ ($1,85\pm 0,28$ 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 55% врахованих тестів вода "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" суттєво не відрізняється від біоактивної води Нафтуса Трускавецького родовища, за 27% - значуще їй поступається, натомість за 18% - переважає еталон.

ЛІТЕРАТУРА

1. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуса".- К.: Наукова думка, 1981.- 216 с.
2. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець.: Трускавецькурорт, 1999.- 125 с.
3. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Барияк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.:Комп'ютерпрес,1997.-126 с.
4. Попович І.Л., Івасівка С.В., Флюнт І.С. та ін. Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок.- К: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
5. Філь В.М. Фізіологічна активність оздоровлювального напою "Трускавецька кришталева, збагачена алоє". Повідомлення 1: Адаптогенні, метаболічні та імунотропні ефекти // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, №3.- С. 79-102.
6. Філь В.М. Фізіологічна активність оздоровлювального напою "Трускавецька кришталева, збагачена алоє". Повідомлення 2: Холеретично-абсорбційний, екскреторно-депураційний та адаптогенний ефекти // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, №4.- С. 53-63.
7. Яременко М.С., Івасівка С.В., Попович І.Л. и др. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса.- К.: Наукова думка, 1989.- 144 с.

FIL' V.M.

THE PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF TONIC DRINK "ТРУСКАВЕЦЬКА КРИШТАЛЕВА, ЗБАГАЧЕНА АЛОЄ". COMMUNICATION 3: THE ANTIXENOBIOTIC, MYOTROPIC AND GASTROTROPIC EFFECTS

In rats experiments by comparativ investigations it is shown that tonic drink "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" causes antixenobiotic, myotropic and gastrotropic effects similar those of bioactiv water Naftussya.

Біологічний факультет Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І.Я. Франка МОН України та відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 22.01. 2007 р.