

ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Автори під час проведення порівняльного аналізу біологічної дії борвміщуючих мінеральних вод різної мінералізації виявили якісну та кількісну однаковість їх впливу. Інтегративні показники властивостей мінеральних вод, що використовуються на сьогоднішній день, не пояснюють виявлені особливості дії. Автори роблять висновок, що застосування відносних показників властивостей мінеральних вод, прив'язаних до 1 граму мінеральних речовин, які містяться у воді, дозволить більш точно оцінювати властивості мінеральних вод.

При разработке и научном обосновании применения любого лечебного фактора (природного или фармакологического) перед исследователем и потребителем встает вопрос: "А как это действует на организм и каков эффект от его применения?". Этот вопрос и лежит в основе проблемы **механизма действия лечебного фактора**. Последняя является весьма актуальной, когда речь заходит о применении минеральных вод (МВ). Говоря о внутреннем приёме МВ, мы должны помнить, что вводимое в организм количество её активных составляющих: микроэлементов, ионов, самой воды, незначительно, поэтому рассматривать следует действие не каждого агента, а многокомпонентного фактора (МВ) в целом [5,7]. Отсюда вытекает появление интегративного показателя для ее характеристики - минерализации [4], а в последнее время и связанная с ней осмоляльность, т.е. концентрация осмотически активных веществ в 1 л минеральной воды [1-3]. Опираясь на эти показатели, можно рассматривать МВ как возмущающий фактор, введение которого вызывает ответную реакцию на многих уровнях функциональных систем организма.

Критерии оценки биологического действия МВ должны отвечать на вопросы:

- являются ли известные интегративные показатели абсолютно информативными для оценки действия МВ?

- Ответ органов и систем обусловлен одними и теми же компонентами МВ?

- Микроэлементы, содержащиеся в МВ, действуют на всех уровнях организма?

Исходя их вышесказанного, целью настоящей работы была сравнительная оценка состояния гомеостатических параметров у белых здоровых крыс при многократном использовании двух минеральных вод с одинаковым активным фактором, но различающихся по основным общепринятым интегративным показателям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при проведении на 90 белых беспородных крысах-самцах весом 180-200 гр. доклинических исследований борсодержащих МВ "Планета" и "Поляна Купель". Крысы были разделены на две группы: I - 45 здоровых крыс, получавших МВ "Поляна Купель"; II - 45 здоровых крыс, получавших МВ "Планета". Минеральные воды вводили крысам внутривентрикулярно через зонд в объёме 2,0 мл (1% массы тела) ежедневно, в утреннее время, на протяжении 12 дней. Физико-химическая характеристика используемых минеральных вод приведена в таблице 1.

По завершению периода применения МВ, крыс выводили из опыта путём декапитации и исследовали следующие показатели гомеостаза: формулу крови; показатели иммунного ответа (ЦИК; гетерогенные антитела (ГАТ, у.е.), % активных фагоцитов; фагоцитарный индекс; НСТ-тест спонтанный; НСТ-тест стимулированный; комплимент); функциональное состояние ЦНС (подвижность, реакция ориентации; тонус мышц; тремор; реакция испуга); функциональное состояние печени (количество желчи; суммарная концентрация желчных кислот и холатов; общий холестерин; индекс литогенности) почек (суточный диурез; клубочковая фильтрация; канальцевая реабсорбция); биохимические показатели функции печени (активность АлТ, АсТ; α -амилаза); структурные показатели печени, почек, желудка. В этих же органах методом гистоэнзимологии

определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Определение вышеперечисленных показателей осуществляли по методикам приказа МЗ Украины № 692 от 28.09.09 г. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики, результаты сводили в таблицы.

Таблица 1. Физико-химическая характеристика сравниваемых МВ

| Поляна Купель | Планета |
|---|---|
| Минерализация 8,31 г/л Формула $\text{HCO}_3^- 90; \text{Cl} 10$ $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) 95 \text{ Ca}^{+2} 3 \text{ Mg}^{+2} 2$ $\text{H}_3\text{BO}_3 - 0, 186 \text{ г/л}$ Осмоляльность 199,6 мосмоль/л | Минерализация 3,97 г/л Формула $(\text{HCO}_3^- + \text{CO}_3^{2-}); \text{Cl} 71$ $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) 98$ $\text{H}_3\text{BO}_3 - 0, 044 \text{ г/л}$ Осмоляльность 151,0 мосмоль/л |
| относительное сод. H_3BO_3 | |
| содержание H_3BO_3 на грамм минерализации - 0, 0224 г/л | содержание H_3BO_3 на грамм минерализации - 0, 012 г/л |
| относительная осмоляльность | |
| осмоляльность на грамм минерализации - 24,0 мосмоль/г | осмоляльность на грамм минерализации - 38,0 мосмоль/г |

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным сравнительного исследования показателей гомеостаза крыс при циклическом приёме МВ, различающихся по физико-химическим показателям, видно, что в обоих случаях он сопровождается сохранностью показателей функциональной активности нервной системы на уровне интактных животных (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика влияния МВ с разным содержанием бора на показатели общей реактивности организма здоровых крыс

| Показатель | | Интактные животные | Цикл МВ "Поляна Купель" | Цикл МВ "Планета" |
|-------------------------------|---------------------------|--|---|------------------------------|
| кровь | СОЭ, мм/час | 1,7±0,1 | 2,1±0,3 | 2,1±0,3 |
| | лейкоциты, Г/л | 5,7±0,2 | 5,3±0,3 | 6,0±0,4 |
| | нейтрофилы, % | 12,9±1,2 | 22,0±0,9 | 19,5±3,3 |
| | эозинофилы, % | 3,0±0,3 | 3,0±0,7 | 3,3±0,4 |
| | моноциты, % | 4,2±0,4 | 6,2±0,7 | 6,8±1,6 |
| | лимфоциты, % | 79,8±1,1 | 68,8±1,6 | 70,4±4,5 |
| иммунология | ЦИК, мг/мл | 6,9±0,7 | 11,4±1,1 | 6,3±1,1 |
| | ГАТ, у.е | 6,0±0,9 | 22,4±3,9 | 5,3±0,5 |
| | % активных фагоцитов | 39,9±0,4 | 40,80±0,7 | 38,8±0,6 |
| | фагоцитарный индекс, у.е. | 2,1±0,04 | 2,1±0,08 | 1,8±0,1 |
| | НСТ-Т спонтан., мг/мл | 0,051±0,012 | 0,098±0,044 | 0,063±0,012 |
| | НСТ-Т стимул., мг/мл | 0,098±0,044 | 0,100±0,016 | 0,100±0,012 |
| комплимент, С _Н 50 | 67,6±1,4 | 65,9±2,4 | 69,0±0,7 | |
| ЦНС | Подвижность | совершают 4-5 перемещений по клетке за 1 мин | перемещения: 4-5 за 1 мин. | перемещения: 4-5 за 1 мин. |
| | ориентация | постоянное обнюхивание окружающих предметов | постоянное обнюхивание окружающих предметов | обнюхивает предметы в клетке |
| | тонус мышц | мышцы эластичные | мышцы тонизированы | мышцы эластичны |
| | тремор | не определяется | не определяется | не определяется |
| | реакция испуга | отсутствует | отсутствует | отсутствует |

Среди показателей крови, которые изучались, при приёме исследуемых нами МВ отмечалось увеличение числа нейтрофилов (зрелых) т.е. увеличивались размеры субпопуляции

фагоцитирующих элементов. Следует подчеркнуть, что увеличение числа нейтрофилов было однонаправленным при приёме обеих МВ, при этом достоверная разница между водами не была выявлена.

Согласно данным той же таблицы 2, ответ системы иммунной защиты также имел одинаковую направленность, а в разделе клеточного иммунитета разница в изменении показателей была недостоверной.

Для гуморальной составляющей этой системы изменения показателей были разнонаправлены. Применение МВ "Планета" сохраняло количество ГАТ и ЦИК близким к норме, а МВ "Поляна Купель" - резко увеличивало. Для случаев применения обеих вод характерно резкое увеличение ошибки средней, что можно расценивать как обострение индивидуализации реакции организма на фоне применения этих вод.

Поскольку гуморальная компонента иммунного ответа тесно связана с функциональной характеристикой печени, мы сравнили влияние исследуемых вод на гомеостаз печени (табл. 3). Как видно из этой таблицы, изменения показателей деятельности печени, в целом, однонаправлены. Особенностью действия МВ "Поляна Купель" было увеличение литогенности желчи и более существенное повышение содержания холестерина. Особенностью действия МВ "Планета" - большее влияние на состояние поджелудочной железы (рост активности амилазы).

Что касается системы мочевого выделения (табл. 3), то цикловое применение обеих МВ сопровождалось однонаправленными изменениями в ней. Увеличивался диурез, фильтрация, выведение мочевины. При применении МВ "Планета" эти сдвиги были более выраженными.

Таблица 3. Сравнительная характеристика действия МВ на функциональную активность печени и почек крыс

| | Показатель | Интактные животные | "Поляна Купель" | "Планета" |
|----------------------------------|---|--------------------|-----------------|-------------|
| Функциональная активность печени | Количество желчи, мл/100 г | 0,740±0,03 | 2,1±0,3 | 2,1±0,3 |
| | СК ЖХ, г/л•10 ⁻² | 1,27±0,062 | 5,3±0,3 | 6,0±0,4 |
| | Холестерин общий, г/л•10 ⁻² | 0,700±0,05 | 22,0±0,9 | 19,5±3,3 |
| | Индекс литогенности | 18,55±1,35 | 3,0±0,7 | 3,3±0,4 |
| | АлТ, ммоль/ч•дм ³ | 3,73±0,48 | 6,2±0,7 | 6,8±1,6 |
| | АсТ, ммоль/ч•дм ³ | 4,22±0,18 | | |
| | α-амилаза, у.е./л | 29,2±0,98 | 28,15±0,37 | 37,4±1,2 |
| Функциональная активность почек | Суточный диурез, мл/дм ³ •мин | 0,62±0,13 | 1,52±0,14 | 2,45±0,31 |
| | Клубочковая фильтрация, мл/дм ³ •мин | 0,05±0,003 | 0,120±0,02 | 0,137±0,027 |
| | реабсорбция, % | 98,72±0,13 | 99,1±0,20 | 98,67±0,51 |
| | Мочевина (выведение), ммоль | 0,54±0,12 | 0,85±0,12 | 1,30±0,17 |
| | Хлориды мочи (выведение), ммоль | 0,47±0,01 | 0,68±0,08 | 0,472±0,08 |

Для объективизации выявленных сдвигов функциональной активности органов-мишеней сравнивали изменения в их структуре (табл. 4). Согласно данным таблицы, различий в структурных сдвигах не выявлено. Общим для обеих исследуемых вод было увеличение кровенаполнения сосудов, появление признаков усиления функциональной, прежде всего белок-синтетической (для печени) активности в клетках паренхимы этих органов и активация СДГ в клетках органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Последнее обстоятельство обусловлено, на наш взгляд, специфическим действием бора. В почках крыс, получавших цикл МВ "Планета", также повышается активность СДГ, хотя непосредственное влияние бора, содержащегося в ней, на почки маловероятно.

Таким образом, проведенное исследование показало, что цикловой прием вод, имеющих качественно сопоставимый состав, но различающихся количественными характеристиками компонентов, сопровождается очень близкими изменениями показателей гомеостаза. Своеобразие каждой из исследуемых вод проявлялось в неодинаковой реакции гуморальной составляющей иммунного ответа и неодинаковых изменениях активности СДГ. При этом обращали на себя

внимание близость ответа органов ЖКТ на приём исследуемых вод и более выраженное изменение функции почек при применении МВ "Планета". Принятые на сегодняшний день интегративные показатели оценки свойств МВ не объясняют этого феномена так как минерализация и осмоляемость МВ "Поляна Купель" выше, чем у МВ "Планета" (табл. 1). В то же время, приобретающая всё большую популярность концепция влияния МВ на водно-солевой гомеостаз, через влияние на вегетативную нервную систему (ВНС), рецепторы которой могут быть задействованы даже в полости рта [1-3], требует разработки показателей, характеризующих свойства малых объёмов МВ. На наш взгляд таким показателем может быть "относительная осмоляемость" - осмоляемость на 1 г минерализации. Если принять такой показатель, то мы увидим, что "относительная осмоляемость" МВ "Планета" существенно выше, чем МВ "Поляна Купель". Тогда феномен более существенного влияния первой из них на активность функции почек становится объяснимой - вода с большой "относительной осмоляемостью" сильнее раздражает ВНС через её рецепторы, что вызывает более активную реакцию сосудистой системы и, соответственно, усиленное мочеобразование.

Таблица 4. Сравнительная морфологическая характеристика органов ЖКТ и выделения у крыс под действием МВ

| | Показатель | Поляна Купель | Планета |
|---------|----------------------------------|---|---|
| Желудок | Сосуды | повышенное кровенаполнение | повышенное полнокровие |
| | Подслизистая пластинка | плотная, волокна длинные, фибробласт-ов в них немного | "-" |
| | Железы | набухшие эпителиоциты, большие ядра; зернистая цитоплазма | набухание эпителиоцитов; ядра большие, эозинофильная зернистость |
| | Ферменты, у.е.о.п. | СДГ - 5,0±0,51 ЛДГ - 4,0±0,3 | СДГ - 5,0±0,41 ЛДГ - 5,0±4,0 |
| Печень | Сосуды | полнокровные | полнокровные |
| | Гепатоциты | обычных размеров; ядра крупные светлые; цитоплазма эозинофильная | ядра увеличены, хроматин, крупноглыбчатая цитоплазма эозинофильная, зернистая |
| | Межбалочные пространства | щелевидные | "-" |
| | Клетки Купфера | плоские с темными ядрами | "-" |
| | Ферменты, у.е.о.п. | СДГ - 5,5±0,51 ЛДГ - 4,0±6,61 | СДГ - 5,0±0,41 ЛДГ - 3,30±0,37 |
| Почки | Клубочковые капилляры | умеренного кровенаполнения | полнокровие, расширение пространства Боумена |
| | Эпителий проксимальных канальцев | цитоплазма эозинофильная, зернистая, ядра светлые средних размеров | эозинофильная зернистость цитоплазмы эпителиоцитов; ядро сочноокрашено средних размеров |
| | Эпителий дистальных канальцев | ядра уплощенные, средних размеров, цитоплазма эозинофильная однородна | ядра овальные, цитоплазма однородная слабо базофильная |
| | Ферменты, у.е.о.п. | СДГ - 4,0±0,57 ЛДГ - 4,0±0,17 | СДГ - 5,0±0,51 ЛДГ - 3,8±0,47 |

Анализируя реакцию ЖКТ на цикловое применение МВ, следует обратить внимание на сходство, если не совпадение, этой реакции для вод с существенным различием содержания биологически активного фактора в них. Для МВ "Поляна Купель" содержание ортоборной кислоты - 0,186 г/л, а для МВ "Планета" этот показатель составляет 0,044 г/л, т.е. разница более чем четырёхкратная. Однако если вместо интегративного показателя - количество биологически активного компонента на 1 дм³ воды ввести показатель "относительного содержания" биологически активного компонента, т.е. количество этого агента относительно 1 г минерализации, то разница между исследуемыми водами в содержании биоактивного агента снизится более чем в 2 раза. При такой небольшой разнице содержания ортоборной кислоты можно ожидать близость в реакции ЖКТ.

Обобщая выявленные феномены, можно полагать, что действие МВ носит мозаичный характер, т.е. сочетает в себе непосредственное действие биологически активного агента воды на органы и системы и опосредованное - действие через изменение активности ВНС.

Именно биологически активный элемент определяет направленность, а его относительное количество - выраженность биологической реакции. И, на наш взгляд, при оценке биологического действия МВ следует использовать не абсолютные значения минерализации и осмоляльности, а относительные, т.е. привязанные к 1 грамму минерального состава воды, поскольку они позволяют учитывать реакцию вегетативной нервной системы во взаимодействии организма и МВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гоженко А. И. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей / Гоженко А. И. // Нефрология. - 2004. - № 3. - С. 23-27.
2. Гоженко А. И. Влияние осмоляльности питьевой воды на функциональный почечный ответ / Гоженко А. И. // Вода: экология и технология: Сб. докл. 7-го Международного конгресса. - Москва, 2006. - С. 911-912.
3. Гоженко А. И. Физиологические основы оптимального водопотребления / Гоженко А. И. // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2008. - № 4 (14). - С. 14-21.
4. Дерябина В. М. Лечебные минеральные воды / Дерябина В. М. - Пятигорск, 1971. - 111 с.
5. Краснова Е. А. Нефрологические аспекты проблемы ожирения / Краснова Е. А., Моисеев С. В., Фомин В. В. // Клиническая медицина. - 2005. - т. 83, № 4. - С. 9-14.
6. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів. - Київ, 2009. - 117 с.
7. Оранский И. Е. Механизмы действия бальнеофактора и пути его познания / Оранский И. Е. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2007. - № 3. - С. 3-5.

B.A. NASIBULLIN, T.A. ZOLOTARYOVA, L.V. TYKHOKHID

SUBSTANTIATION OF CRITERIA OF AN ESTIMATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF MINERAL WATERS.

Authors, carrying out the comparative analysis of biological action of the boron containing mineral waters of a different mineralization, have found out qualitative and quantitative similarity of their influence. Used for today integrate indicators of properties of mineral waters do not explain the taped features of action. Authors come to conclusion that transition to relative indicators of properties of the mineral waters, adhered to 1 gram of the mineral substances containing in water, allows to estimate properties of mineral waters more precisely.

Key words: mineral waters, osmolality, boron, biological activity.

Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии
65014, г. Одесса, Лермонтовский переулок, 6, тел.: (048) 78-402-78; тел/факс: (048) 722-35-68;
e-mail: sovet@kurort.odessa.net

Департамент развития медицинской помощи МЗО Украины, Киев

Дата поступления 18.05.2010 р.