

Г.Я. Ковальчук

Вплив біоактивної води Нафтуса з різним станом мікрофлори на холерез, ентероабсорбцію та діурез у щурів

Употребление на протяжении 3-х недель нативной воды Нафтуса трускавецкого месторождения у здоровых крыс увеличивает скорость мочевыделения на 54 %, желчевыведения – на 71 %, секреции с желчью холатов – на 69 %, экскреции холестерина – на 82 %, не влияя существенно на энтеральную абсорбцию воды. Интегральный индекс активности составляет $2,55 \pm 0,21$. Лишение воды микрофлоры путем ультрафильтрации не сказывается значимо на тестируемых физиологических свойствах ($2,29 \pm 0,21$), тогда как ультрафиолетовое облучение Нафтуса с бактерицидной целью вызывает тенденцию к повышению интегрального индекса активности до $2,67 \pm 0,47$ за счет активации на 48 % всасывания воды в тонком кишечнике, на 88 % – диуреза, на 74 % – холереза, выделения с желчью холатов и холестерина.

ВСТУП

Традиційними об'єктами впливу на організм біоактивної води Нафтуса є процеси сечовиділення, жовчовиділення та всмоктування [4, 6–8, 16, 17]. Атрибутом її складу є автохтонна мікрофлора, органічні речовини та мікроелементи. Доведено роль вуглеводневоокиснювальних мікробів у генезі фізіологічно активних факторів Нафтусі за допомогою біотрансформації органічних нафтоподібних речовин водоносної породи в процесі її формування («дозрівання») [6, 7, 18]. Натомість не вивченим залишилося значення мікрофлори у фізіологічній активності Нафтусі після видобутку води із надр. Разом з тим це питання залишається актуальним з огляду на необхідність в окремих випадках забруднення води аллохтонною мікрофлорою дезинфікувати її. З багатьох методів дезинфекції найбільш прийнятними слід вважати ультрафіолетове опромінення води та фільтрування її через мембранне сито.

Метою нашого дослідження стало порівняння традиційних впливів на виділення

сечі, жовчі та ентеральне всмоктування води Нафтуса із різним станом мікрофлори.

МЕТОДИКА

Досліди проведено на 33 щурах лінії Вістар масою 200–250 г, з яких 9 тварин отримували через зонд щоденно впродовж 3 тиж нативну воду Нафтуса (свердловина 21-Н) в дозі 1,5 % від маси тіла, 8 – Нафтусю, в якій мікрофлора була знищена ультрафіолетовим опроміненням (установка 11 ЧВО-2-001), 8 – воду, позбавлену мікрофлори фільтруванням (установка «Каскад», діаметр пор фільтра 50 нм). Решта 8 щурів були контролем, отримуючи за аналогічною схемою водопровідну воду.

Після завершення курсу тварин поміщали у плексигласові клітки для збору добової сечі. Потім під уретановим наркозом (1,2 г/кг внутрішньоочеревинно) робили лапаротомію з метою реєстрації швидкості ентерального всмоктування води. При цьому у проксимальний і дистальний кінці (10–15 см) тонкої кишки вводили поліети-

ленові канюлі, через які за допомогою перистальтичної помпи здійснювали перфузію порожнини тонкої кишки дистильованою водою (швидкість 0,13 мл/хв). За різницею між об'ємами рідини, яка надходила в тонкий кишечник і виділилася з нього, визначали швидкість її всмоктування (за 15-хвилинні проміжки впродовж 1 год). Одночасно у тварин реєстрували жовчовиділення. Для цього надрізували жовчну протоку і фіксували в ній тоненький поліетиленовий катетер. Жовч збирали в мікропіпетки об'ємом 0,1–0,2 мл впродовж 30 хв.

Після завершення гострого дослідження щурів декапітували, забирали та зважували печінку і тонкий кишечник.

У жовчі визначали концентрацію холатів і холестерину, розраховували швидкість їх екскреції. Також розраховували швидкість діурезу, питомої та тотальної ентеральної абсорбції води.

У роботі використовували аналізатор «Pointe-180» («Scientific», США).

Цифровий матеріал оброблено на персональному комп'ютері «Pentium 400» за допомогою програми Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено (табл. 1), що вживання нативної води Нафтуса, впродовж 3 тиж спричиняє збільшення швидкості виділення жовчі на $71\% \pm 7\%$. При цьому секреція холатів підвищується на $69\% \pm 18\%$, а екскреція холестерину – на $82\% \pm 8\%$. Холато-холестеринний коефіцієнт, як маркер літогенності жовчі, суттєво не змінювався та становив $8,5 \pm 1,4$ та $8,9 \pm 0,8$ у досліді та контролі відповідно. Холеретичний ефект поєднується з діуретичним: швидкість сечовиділення збільшується на $54\% \pm 20\%$. Тенденція до уповільнення питомої швидкості всмоктування води тонким кишечником повністю нівелюється збільшенням маси останнього на 17% , отже, тотальна ентероабсорбція не відрізняється від контрольної.

Вода Нафтуса, позбавлена мікрофлори за допомогою фільтрування, впливає на досліджувані показники так само, як нативна вода. Ультрафіолетове опромінення Нафтусі з бактерицидною ціллю, не змінюючи істотно її холеретичний і діуретичний впливи, прискорює всмоктування

Таблиця 1. Вплив води Нафтуса свердловини 21-Н на холерез, ентероабсорбцію води та діурез у щурів

Показник	Водопровідна вода (n=8)	Вода Нафтуса		
		нативна (n=9)	опромінена (n=8)	Фільтрована (n=8)
Маса тіла, г	230±11	215±5	211±14	231±10
Маса печінки, % маси тіла	2,86±0,17	3,12±0,13	2,92±0,08	2,82±0,18
Холерез, мкл/хв . г печінки	0,90±0,10	1,55±0,09***	1,58±0,11***	1,48±0,02***
Холестеринхолія, г/л	0,92±0,06	0,995±0,09	0,91±0,08	1,00±0,14
Холатхолія, г/л	8,19±0,98	8,18±0,91	8,25±1,12	8,33±0,14
Екскреція холестерину, мкг/хв . г печінки	0,83±0,11	1,52±0,09***	1,44±0,19*	1,49±0,22*
Секреція холатів, мкг/хв . г печінки	7,6±1,5	12,8±1,9**	13,2±2,2*	12,3±0,3**
Маса тонкого кишечника, % маси тіла	2,55±0,34	2,99±0,08***	2,58±0,09	2,80±0,09*
Питома ентероабсорбція води, мкл/хв . г кишки	28,1±4,8	23,5±5,3	40,8±3,6*	26,9±3,7
Тотальна ентероабсорбція води, мкл/хв . 100 г	71±9	70,5±10	105±13*	75±7
Діурез, мкл/хв . 100 г	1,63±0,16	2,51±0,36*	3,06±0,60*	2,78±0,19***

Примітка. Тут і в табл. 2 *P<0,05, ** P<0,01, *** P<0,001.

води тонким кишечником на $48\% \pm 18\%$.

Для інтегральної оцінки досліджуваних ефектів з наступним їх порівнянням індивідуальні значення п'яти показників щурів дослідних груп перераховувалися [15] у індекси d за формулою:

$$D_i = (V/X - 1) \cdot C_{V_m}/C_V^2, \text{ де:}$$

V – індивідуальне значення показника;

X – середня значення показника в контрольній групі;

C_V^2 – коефіцієнт варіації індивідуального показника;

C_{V_m} – середнє із коефіцієнтів варіації п'яти врахованих показників.

Результати обчислень відображено у табл. 2.

Далі із сукупності п'яти індексів d обчислювали інтегральний індекс D :

$$D = [(d_1^2 + \dots + d_5^2)/5]^{0,5}$$

Цей індекс характеризує нормовану евклідову віддаль між контрольною та дослідними групами. Виявлено, що для нативної Нафтусі величина D становить $2,55 \pm 0,21$; фільтрованої – $2,29 \pm 0,21$, опроміненої – $2,67 \pm 0,47$, тобто розбіжності між інтегральними фізіологічними ефектами незначущі.

Наші результати підтверджують чи уточнюють дані попередніх експериментальних і клініко-фізіологічних досліджень. Так, відомо, що в процесі щоденних навантажень щурів водою Нафтуса у дозі 1% від маси тіла на першу добу холерез зменшується порівняно з контролем удвічі, на другу добу – жовчовиділення залишається на тому ж рівні, на третю – відновлюється, і лише надалі перевищує контрольний

рівень. Починаючи з 6-ї доби курсу холерез утримується в діапазоні 110–170 мкл/хв · 100 г печінки щодо контрольного рівня 70 мкл/хв · 100 г. За даними Єсипенка [4] у собак холеретична дія проявлялась одразу ж. За першу половину 24-добового курсу секреція жовчі збільшувалася в середньому на 33%, за другу – на 65% [5]. Подібні дані одержали й інші дослідники [1, 3, 11, 12].

За даними Івасівки та співавт. [10], під впливом води Гута, віднесеної до типу Нафтусі, у щурів на фоні підвищення швидкості холерезу на 11, 28 і 30% наприкінці 1, 2 і 3-го тижня відповідно, збільшується холато-холестериновий коефіцієнт на 41, 25 і 74% відповідно.

В експерименті з курсовим навантаженням водою Нафтуса собак холато-холестериновий коефіцієнт жовчі знижувався на початку курсу, а потім збільшувався. Виявлено тісну кореляцію між швидкістю холерезу і екскрецією натрію, між секрецією холатів і екскрецією кальцію [4, 5].

Результати спостережень у клініці неоднозначні. У хворих на хронічний холецистит в кінці курсу лікування концентрація холатів у міхуровій і печінковій порціях жовчі найчастіше збільшувалася, рідше – знижувалася, тоді як концентрація холестерину підвищувалась і зменшувалася однаково часто [5]. Амбівалентний характер змін головних компонентів жовчі простежується в дослідженнях Стеценка та співавт. [16]. Холато-холестериновий коефіцієнт печінкової жовчі у більшості хворих збільшувалася внаслідок переважного збільшення вмісту

Таблиця 2. Індекси активності води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Показник	Водопровідна вода (n = 8)	Вода Нафтуса		
		нативна (n = 9)	опромінена (n = 8)	фільтрована (n = 8)
Холерез	0±0,49	4,08±0,39***	4,28±0,49***	3,67±0,11***
Екскреція холестерину	0±0,34	2,71±0,26***	2,41±0,55*	2,58±0,63*
Секреція холатів	0±0,48	2,03±0,54**	2,18±0,71*	1,84±0,09**
Ентероабсорбція води	0±0,30	-0,03±0,37	1,17±0,51*	0,14±0,25
Діурез	0±0,39	0,75±0,36*	1,23±0,36*	0,99±0,12***

Таблиця 3. Матриця кореляційних зв'язків між показниками діурезу, холерезу та абсорбції води

Показник	Код	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Добовий діурез	1	X										
Маса печінки	2	0,51	X									
Холерез	3	0,46	0,23	X								
Холестеринхолія	4	0,01	0,15	0,07	X							
Холатхолія	5	0,15	0,30	0,29	0,32	X						
Екскреція холестерину	6	0,38	0,29	<u>0,79</u>	0,66	0,41	X					
Екскреція холатів	7	0,38	0,29	<u>0,84</u>	0,23	<u>0,75</u>	<u>0,76</u>	X				
Холато-холестериновий коефіцієнт	8	0,20	0,13	0,23	-0,48	0,66	-0,12	0,53	X			
Питома ентероабсорбція води	9	0,17	-0,03	0,14	0,20	0,16	0,20	0,21	-0,02	X		
Тотальна ентероабсорбція води	10	0,22	0,07	0,21	0,23	0,19	0,28	0,18	-0,04	<u>0,98</u>	X	
Маса кишечника	11	0,20	0,52	0,31	0,19	0	0,35	0,21	-0,12	-0,28	-0,09	X

Примітка. Виділено зв'язки несуттєві ($r < 0,30$); помірні ($r = 0,30-0,50$); **середньої сили** ($r = 0,51-0,70$); **сильні** ($r > 0,70$).

холатів, проте у решти – зменшувався. Подібні висновки зроблено [17] при спостереженні за змінами літогенності жовчі у хворих після холецистектомії.

Стосовно впливу на всмоктування води недавно було показано, що нативна Нафтуса спричиняє лише тенденцію до активації ентероабсорбції [8]. Разом з тим у клініці спостерігається як прискорення, так і уповільнення її всмоктування [16]. Така неоднозначність пов'язана, мабуть, із фазністю ефектів Нафтусі: впродовж 1 год після її одноразового вживання реєструється гальмування всмоктування, яке згодом реверсується у активацію, так що в процесі щоденних навантажень базальний рівень абсорбції води закономірно підвищується [3, 9]. Механізм цього явища пояснюють наявністю в складі Нафтусі як інгібіторів, так і активаторів Na^+ , K^+ -АТФази [2, 6, 16, 18].

При кореляційному аналізі (табл. 3) виявлено закономірні зв'язки між показниками холерезу, ентероабсорбції та діурезу. Цим підтверджується існуюче припущення про наявність «ентероренальної осі» гуморальної регуляції водо- та солевидільної функції нирок [9, 19].

ВИСНОВОК

У здорових щурів 3-тижневе вживання нативної води Нафтуса трускавецького родовища збільшує швидкість сечовиділення на 54 %, жовчовиділення – на 71 %, секретії з жовчю холатів – на 69 %, екскреції холестерину – на 82 %, не впливаючи суттєво на ентеральну абсорбцію води. Інтегральний індекс активності становить $2,55 \pm 0,21$. Позбавлення води мікрофлори за допомогою ультрафільтрації не впливає значно на тестовані фізіологічні властивості ($2,29 \pm 0,21$), тоді як ультрафіолетове опромінення Нафтусі з бактерицидною метою викликає тенденцію до підвищення інтегрального індексу активності до $2,67 \pm 0,47$ за рахунок активації на 48 % всмоктування води в тонкому кишечнику, на 88 % – діурезу, на 74 % – холерезу, виділення з жовчю холатів і холестерину.

G.Ya. KOVAL'CHUK

THE INFLUENCE OF BIOACTIVE WATER «NAFTUSSYA» WITH THE DIFFERENT MICROFLORA CONTENT ON CHOLERESIS, WATER ENTEROABSORPTION AND DIURESIS IN RATS

Drinking of original mineral water "Naftussya" from

Truskavets spa by the healthy adult rats during 3 weeks led to increase the urinary, biliary, cholates and cholesterol extraction by 54%, 72%, 69% and 83%, respectively with no influence on the enteric water absorption. The integral activity index was $2,55 \pm 0,21$. Ultrafiltration of mineral water in order to eliminate microflora did not affect significantly tested properties ($2,29 \pm 0,21$) while ultra-violet irradiation of water increased the integral activity index to $2,67 \pm 0,47$ due to enhancement of water absorption on 48% in the small intestine and increase of diuresis on 88% as well as biliary, cholesterol and cholates extraction on 74%.

A.A. Bogomolets Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Truskavets'

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев Н.А., Булитко Г.Г., Николенко С.И. и др. Метаболические сдвиги у животных в ответ на введение слабоминерализованных вод с различным содержанием отдельных групп органических веществ. – В кн.: Курортология и физиотерапия. – К.: Здоров'я, 1986. – Вып. 19. – С. 30–32.
2. Вавилова Г.Л., Кастрикина Т.Ф., Прокопенко О.Н. Реакции фермент-ионтранспортной системы тонкой кишки крыс на минеральную воду Нафтуса. – В кн.: Курортология и физиотерапия. – К.: Здоров'я, 1988. – Вып. 21. – С. 38–40.
3. Гаврилюк З.А. Скорость желчетока и обмен электролитов у животных при длительном приеме минеральной воды Нафтуса. – В кн.: Курортология и физиотерапия. – К.: Здоров'я, 1980. – Вып. 13. – С. 85–88.
4. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды Нафтуса. – К.: Наук. думка, 1981. – 216 с.
5. Есипенко Б.Е., Жалило Л.И., Костромина А.П., Синельник О.Д. Ионные механизмы желчеотделения. – К.: Наук. думка, 1983. – 168 с.
6. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії. – К.: Наук. думка, 1997. – 111 с.
7. 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.
8. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флюнт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуса. – К.: Комп'ютерпрес, 2004. – 163 с.
9. Івасівка С.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я. та ін. Припущення про наявність «ентеро-ренальної осі» гуморальної регуляції водо- та солевидільної функції нирок: Матеріали XV з'їзду Укр. фізіол. т-ва (Донецьк, 12–15 трав. 1998 р.) // Фізіол. журн. – 1998. – 44, № 3. – С. 330–331.
10. Івасівка С.В., Ясевич А.П., Гавдяк М.В. та ін. Склад та властивості мінеральної води Гута. – В кн.: Актуальные вопросы санаторно-курортного лечения: Материалы науч.-практ. конф. – Ужгород, 1990. – С. 37–39.
11. Литвиненко А.Г., Гаске О.Д. Особенности биологического действия слабо-минерализованных вод типа Нафтуса. – В кн.: Физические и курортные факторы и их лечебное применение. – К.: Здоров'я, 1975. – Вып. 9. – С. 40–46.
12. Лопань Е.В. Исследование влияния слабоминерализованной хлоридно-гидрокарбонатно-натриевой воды на организм животных. – В кн.: Курортология и физиотерапия. – К.: Здоров'я, 1988. – Вып. 21. – С. 42–43.
13. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту. – К.: Комп'ютерпрес, 2003. – 192 с.
14. Стеценко Г.І., Марків Й.М., Бродняк С.М. та ін. Про зміни літогенності жовчі при використанні в лікувальному комплексі слабомінералізованої води Нафтуса. – В кн.: Проблеми і перспективи подальшого розвитку санаторно-курортної справи: Тез. доп. наук.-практ. конф. (лист. 1991 р.). – Трускавець, 1991. – С. 105.
15. Стеценко Г.І., Волощук І.В., Кись Л.О. та ін. Можливості лікувальних факторів курорту Трускавець у відновленні жовчотворної функції печінки після оперативного видалення жовчевих каменів. – В кн.: Реабілітація та лікування в санаторно-курортних умовах. – Трускавець, 1996. – С. 90–91.
16. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. Вода Нафтуса і водно-солевий обмін. – К.: Наук. думка, 1997. – 141 с.
17. Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я. Жовчогінна дія води Нафтуса. – К.: Комп'ютерпрес, 1997. – 103 с.
18. Яременко М.С., Івасівка С.В., Попович І.Л. и др. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса. – К.: Наук. думка, 1989. – 144 с.
19. Яременко М.С., Попович І.Л., Харламова О.М. Вплив ліофілізованого екстракту слизової оболонки проксимального відділу тонкої кишки на водо- та солевидільну функції нирок у щурів // Фізіол. журн. – 1995. – № 1–2. – С. 41–46.

Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Матеріал надійшов до редакції 20.10.2004