

УДК: 613.81 : 616.9 : 615.327.076.9

ПИТНІ МІНЕРАЛЬНІ ВОДИ ЯК КОРЕКТОРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**Н.О. АЛЕКСЕЄНКО, Н.О. ЯРОШЕНКО, С.Г. ГУЩА**

ДУ "Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України"

E-mail: yaroshenkomrik@rambler.ru, +380-67 26 70 760

В работе представлены результаты экспериментального исследования влияния минеральных вод "Лужанская" и "Поляна Квасова" на функциональные нарушения в организме (состояние центральной нервной системы, почек и печени) лабораторных крыс, обусловленные воздействием хронической алкогольной интоксикации. Установлено, что минеральные воды "Лужанская" и "Поляна Квасова" нормализуют проявления хронической алкогольной интоксикации, причём положительное влияние минеральной воды "Лужанская" более выражено.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, минеральные воды, коррекция нарушений

UDC: 613.81 : 616.9 : 615.327.076.9

DRINKING MINERAL WATER LIKE CORRECTORS OF FUNCTIONAL ABNORMALITIES IN ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH CHRONICAL ALCOHOL INTOXICATION**N. ALEKSEENKO, N. YAROSHENKO, S. GUSHCHA**

State Institution "Ukrainian Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation and Kurortology of Ministry of Health of Ukraine"

E-mail: yaroshenkomrik@rambler.ru, +380-67 26 70 760

In this work are introduced results of experimental researchers influence by mineral water "Luzhanska" and "Polyana Kvasova" to functional abnormalities in organism (state of central nervous system, kidneys and liver) of laboratory rats, which caused by cronical alcohol intoxication. It was found that mineral water "Luzhanska" and "Polyana Kvasova" are normalizing characters of cronical alcohol intoxication, though an influence of "Luzhanska" is more expected.

Keywords: cronical alcohol intoxication, mineral water, correction of abnormalities

ВСТУП

Соціологічні дослідження, проведені в останні десятиліття, показують стабільно високий рівень поширеності та проявів хронічного зловживання алкоголю серед населення [1]. Одним із способів дослідження алкоголь-обумовленої патології є моделювання хронічної алкогольної інтоксикації на лабораторних тваринах.

Моделювання хронічної алкогольної інтоксикації дозволяє отримати характерні патологічні зміни, порівнянні з такими у людини при тривалому зловживанні алкоголем. Середні дози етилового спирту, які отримували тварини протягом хронічного експерименту та його тривалість залежать від завдань, але повинні обумовити в процесі хронічної інтоксикації досить швидкий розвиток типових алкогольних уражень внутрішніх органів [2,3].

Способи примусового введення алкоголю дозволяють створити масивне токсичне навантаження, що забезпечує високу концентрацію агента в крові і приводить до швидкого розвитку патологічних змін. При вивченні токсично-обумовленої патології особливе значення надається способам, що характеризують моделювання тих концентрацій токсичних речовин, які зустрічаються в реальних

умовах. Цим параметрам відповідає спосіб трансгастрального введення етанолу, при якому середні дози спирту, які отримують тварини впродовж експерименту, складають, зазвичай, 4 — 10 г/кг за добу.

Катастрофічне зростання споживання алкоголю в Україні збільшує кількість захворювань, що пов'язані зі зловживанням цього продукту. Оскільки алкоголь є прямим гепатоксином, то люди, які тривалий час регулярно вживають алкоголь у великих дозах, найчастіше страждають від уражень печінки та їх кількість неухильно зростає. Одним з найбільш поширених уражень печінки є алкогольний гепатит, він розглядається як передвісник або початкова і обов'язкова стадія розвитку цирозу печінки [4].

В даний час захворювання, пов'язані з токсичними ураженнями печінки, займають провідне місце серед патологій, які викликають незворотні порушення у функціонуванні всіх систем організму. Печінка виконує бар'єрну функцію на шляху чужорідних речовин, що потрапляють в організм людини. Зміна активності печінкових ферментів веде до зниження детоксикаційної функції печінки.

Печінка є головним органом метаболізму людського організму з понад 70 функціями, які забезпечуються процесами, що відбуваються у гепатоцитах. До основних захворювань печінки належать жирова інфільтрація печінки, гострий гепатит, хронічний гепатит, цироз.

Важливе місце в лікуванні гепатитів посідають гепатопротектори. Сьогодні у нашій країні зареєстровано понад 80 різних препаратів, які зараховано до групи гепатопротекторів [5]. Бальнеологічна наука доводить, що мінеральні лікувально-столові води (МВ) стимулюють функціональну активність багатьох систем організму та мають протекторні здібності при їх порушеннях. Тому доцільно було вважати, що МВ будуть чинити нормалізуючий вплив на системні порушення в організмі, які виникають при тривалому вживанні етанолу. Отже, можна вважати доцільним проведення поглибленого вивчення лікувальних властивостей МВ, у яких є патогенетично обґрунтоване застосування у якості гепатопротекторів [6].

Метою роботи є вивчення впливу мінеральних вод “Лужанська” та “Поляна Квасова” на функціональний стан нервової системи та нирок експериментальних тварин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на 55 лабораторних білих щурах лінії Вістар обох статей масою тіла 180,0 — 200,0 г. Під час експерименту тварини знаходилися на постійному харчовому та питному режимі згідно правил утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою 2010/63/EU та Наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249.

Тварини було поділено на 4 групи: інтактні тварини — контрольна група (10 особин); тварини з моделлю хронічної алкогольної інтоксикації (15); тварини з моделлю хронічної алкогольної інтоксикації, які з 15-ї доби моделювання отримували мінеральну воду (МВ) “Лужанська” (15); тварини з моделлю хронічної алкогольної інтоксикації, які з 15-ї доби моделювання отримували МВ “Поляна Квасова” (15).

Під час вибору методу алкоголізації ми використали метод примусового введення з використанням 25 % розчину етанолу у дозі 1,5 % від маси тіла (з розрахунку 4 г 96 % етанолу на 1 кг маси тіла) впродовж 45 діб. В ході експерименту біологічний матеріал відбирали через 16 – 18 годин після останнього введення розчину етанолу.

Тваринам, які з 15 доби після введення етанолу отримували МВ “Лужанська” або “Поляна Квасова”, води вводили у стравохід м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини, у вечірній час (приблизно о 17.00), з урахуванням особливостей добового біоритму щурів та для забезпечення всмоктування належної дози алкоголю. Водне навантаження МВ проводили курсом, який складався з 30 щоденних введень (з 15-ої доби алкогольної інтоксикації по 45-у). Отримані дані порівнювали з відповідними показниками контрольної групи.

Досліджували:

✓ функціональний стан ЦНС та вегетативної нервової системи у приладі “відкрите поле”. При дослідженні поведінки протоколювали кількість виходів в центр, пересічених квадратів, стійок, чисток (грумінгів), рухів і сидінь на місці, болосів та урінацій.

При обробленні результатів розраховували такі сумарні показники:

✓ Рухова активність (РА) – сума кількостей виходів у центр і рухів на місці;

- ✓ Орієнтувально-дослідницька поведінка (ОДП) – сума кількостей перетнутих квадратів, вертикальних стійок, зазирань у норки;
- ✓ Зміщена активність (ЗА) – сума кількостей грумінгів (чисток), чихань, сидінь на місці;
- ✓ Емоційна активність (ЕА) – сума урінацій, дефекацій (болюсів) та сидінь на місці;
- ✓ Функціональний стан нирок оцінювали за впливом на функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, канальцева реабсорбція, добовий діурез), на вивідну функцію (за екскрецією креатиніну та сечовини). Визначали кислотно-лужну реакцію добової сечі за показниками концентрації іонів водню;
- ✓ Антитоксична функція печінки оцінювалась за показниками тіопенталової проби.

В роботі використано фізіологічні, клініко-лабораторні та статистичні методи досліджень [6,7]. Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили методом непрямих різниць [8] Достовірними зрушеннями вважалися ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями t Ст'юдента $< 0,05$. Дані відображено у відсотках по відношенню до контролю, який було прийнято за 100 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних, що наведено на рисунку 1, на фоні експериментальної хронічної інтоксикації у щурів розвивалися порушення поведінкових тестів, які характеризували функціональний стан ЦНС. В порівнянні з вихідними значеннями даних контрольної групи щурів рухома активність (РА) вірогідно знижується, під впливом введення розчину етанолу, вже на 15-у добу експерименту більш ніж на половину (57, 6 %) . Але на 30-у і на 45-у добу цей показник не має вірогідних розбіжностей з контрольними значеннями. Орієнтувально-дослідницька поведінка з 15-ої доби досліду вірогідно знижувалася до 27,84 % відносно контролю та продовжувала знижуватися на 30-і та 45-у добу, досягаючи при завершенні експерименту 18 % контрольних значень. Зміщена активність (ЗА) теж знижується з 15-ої доби експерименту з подальшим зниження і на 45-у добу мала 37,0 % контрольних значень. Така ж динаміка змін притаманна й емоційній активності тварин, цей показник під впливом дії етанолу поступово вірогідно знижується з 15^{ої} доби експерименту і на 45^у добу мав 25,9 % контрольних значень.

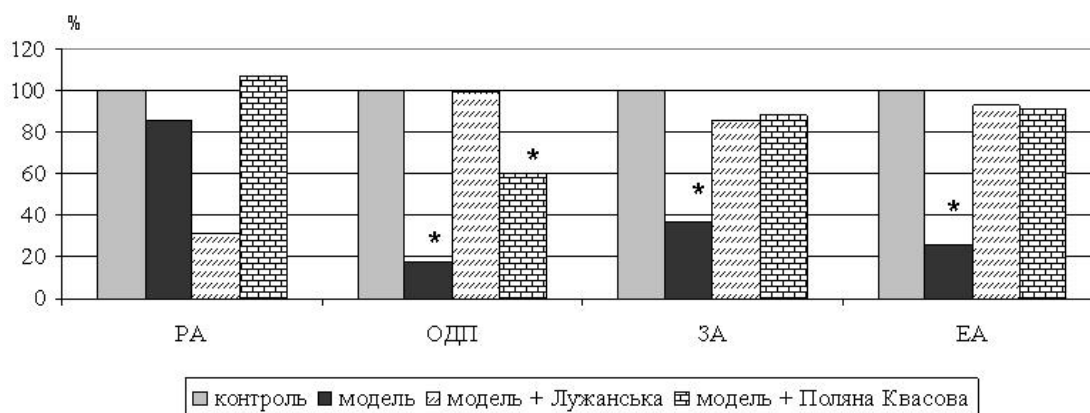


Рисунок 1. Вплив мінеральних вод на функціональний стан ЦНС у щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією

Примітка: * — достовірні зрушення

Отримані дані свідчать, що тривале введення щурам 25 % розчину етанолу за вище визначеною методикою викликає суттєве зниження функціональної активності ЦНС, яке починається з 15-ї доби.

Примусове введення щурам МВ “Лужанська” змінює течію розвитку патологічної моделі. Так, усі зміни тестів, які характеризують стан ЦНС при хронічній алкогольній інтоксикації на 30-у добу розвитку моделі, залишаються без змін та зникають на 45-ту добу досліджень. За що свідчать показники РА, ОДП, ЗА та ЕА, які не мають вірогідних розбіжностей з контролем. Це значить, що МВ “Лужанська” володіє протекторними здібностями і нормалізує стан ЦНС, який мав зміни під впливом дії етанолу.

При примусовому введенні протягом двох тижнів МВ “Поляна Квасова” (з 15-ої по 45-ту добу) теж виникають зміни у зсувах тестів, що визначені у приладі “відкрите поле” у щурів, які отримували вже протягом 15-и діб 25 % розчин етанолу. Аналіз отриманих даних доводить, що РА та ЕА на 30 добу розвитку моделі не мають розбіжностей з даними контрольної групи щурів під впливом дії МВ “Поляна Квасова”. Однак, ОДП та ЗА залишаються зниженими. При терміні 45 діб досліджу залишається зниженою тільки ОДП тварин. Таким чином, МВ “Поляна Квасова” частково коригує зміни функціонального стану ЦНС при алкогольній інтоксикації.

Як видно з даних, які наведено на рисунку 2, відносно впливу МВ “Лужанська” і МВ “Поляна Квасова” на функціональний стан нирок щурів з хронічною інтоксикацією, тривале введення 25 % розчину етанолу приводить до їх змін.

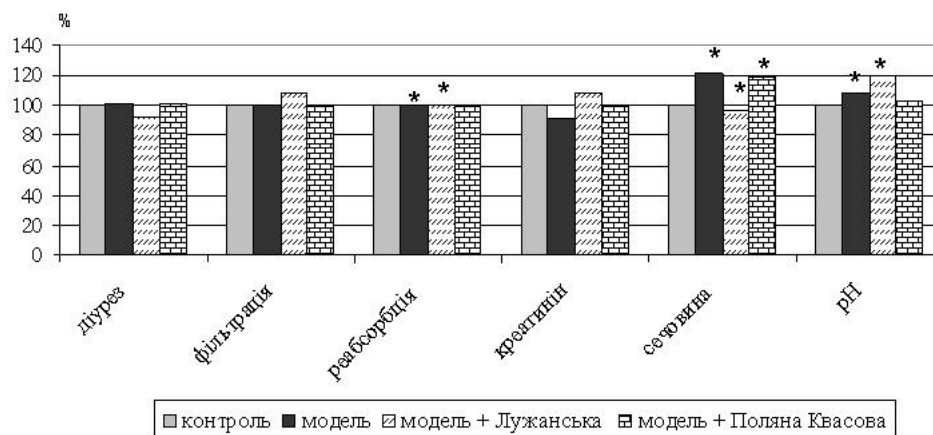


Рисунок 2. Вплив мінеральних вод на функціональний стан нирок щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією

Процес сечоутворення в нирках щурів в умовах розвитку хронічної інтоксикації стимулюється, про що свідчить зростання добового діурезу за рахунок зниження відсотку реабсорбованої рідини у ниркових каналцях. При цьому клубочкова фільтрація, практично, не змінюється. Починаючи з 15-ої доби, зростає добова екскреція сечовини, а кислотно-лужна реакція добової сечі зсувається у лужний бік. Отримані дані можна розцінювати, як захисну реакцію організму щурів на розвиток хронічної алкогольної інтоксикації.

Згідно наведених даних на рисунку 2 МВ “Лужанська” нормалізує функцію нирок вже на 30^{IV} добу розвитку алкогольної інтоксикації, що зберігається і на 45^{IV} добу досліджу. Про це свідчить відсутність вірогідних розбіжностей з контрольними даними. Крім того, покращується виведення сечовини та значення рН сечі зсувається у лужний бік, що розцінюється як позитивний вплив на нирки МВ “Лужанська”. На 45^{II} день досліджу усі показники функціонального стану нирок у щурів, які отримували МВ “Поляну Квасова”, не мали розбіжності з контрольними даними.

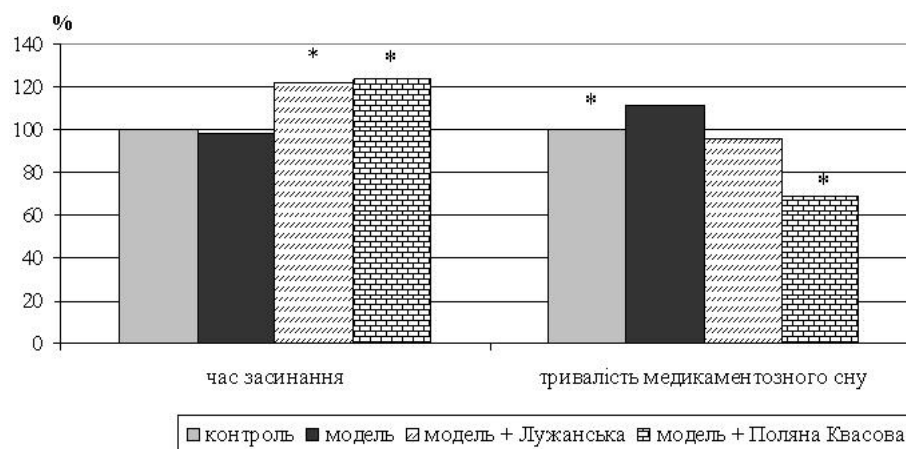


Рисунок 3. Вплив мінеральних вод на показники тіопенталової проби у щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією

Рисунок 3 демонструє дані змін показників “тіопенталової проби” у щурів під впливом алкоголю та при приєднанні до розвитку хронічної алкогольної інтоксикації мінеральних вод. Так, у щурів, яким примусово тривалий час вводили 25 % розчину етанолу, збільшується тривалість медикаментозного сну після введення тіопенталу натрію, що свідчить про зниження активності метаболічних процесів у печинці. Під впливом дії мінеральних вод цей показник не тільки знижується до контрольних величин, але залишається нижчим їх рівня. Більш виразний ефект відмічається від застосування МВ “Поляна Квасова”.

ВИСНОВКИ

На підставі проведених експериментальних досліджень встановлено, що МВ “Лужанська” та “Поляна Квасова” володіють здатністю коригувати більшість порушень у функціональному стані ЦНС, нирок та печинки, які виникають при розвитку хронічної алкогольної інтоксикації, з деякою перевагою у МВ “Лужанська”. Зняття алкогольної інтоксикації є специфікою дії цих МВ.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Проведення експериментів схвалено Комітетом з етики. Дотримано сучасні правила утримання і використання лабораторних тварин, що відповідають принципам Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, котрі використовуються для наукових експериментів і потреб (Страсбург, 1985).

У всіх авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ерохин Ю.А., Ануфриев Е.Ю. Злоупотребление алкоголем в России и его последствия // Экология и безопасность жизнедеятельности: сборник статей VI Международной научно-практической конференции. — Пенза: РИО ПГСХА, 2006. — С.111 — 113.
2. Дрогвозов С.М., Бородин Т.В., Деримедвідь Л.В. Експериментальне обґрунтування альтернативи вибору гепатопротекторів // Ліки. — 1998. — № 5. — С. 32 — 35.
3. Изучение влияния флавоноидов на системы детоксикации ксенобиотиков при курсовой алкоголизации у крыс / Е.Г. Доркина, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая, А.Ю. Терехов, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2009. — № 1, Т. XIX, приложение № 33. — С.74
4. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. — К.:АО «Изд-во Блиц-Информ», 1999. — 208 с.
5. Королёва Л.Р. Современные гепатопротекторы // Рос. Мед. журнал. — 2005. — № 2. — С. 35 — 37
1. Особенности биологического действия минеральных вод разной минерализации./ К.Д. Бабов, Т.А. Золотарёва, Б.А. Насибуллин и др. — К.: КИМ, 2009. — 60 с.
6. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Н.О. Алексєнко, О.С. Павлова, Б.А. Насібуллін, А.С. Ручкіна. — Одеса: ЮНЕСКО-СОЦЮ, 2002. — Ч. 3. — 114 с.
7. Порядок здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів. К.Д. Бабов, Т.А. Золотарьова, Б.А. Насібуллін та ін. — К.: КИМ, 2008. — 176 с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Ю. А. Данилова, под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

Державна установа “Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України”, пров. Лермонтовський, 6, м. Одеса, Україна, 65014

Алексєнко Н. О., 65014, м. Одеса, пров. Лермонтовський, 6

Тел. (067) 26- 70- 760 E-mail: yaroshenkomrik@rambler.ru

Дата поступлення: 26.03.2013 р