

Влияние двухнедельного приёма минеральной воды «Хилак» на функции печени при экспериментальном внутрипечёночном холестазах.

Джиоев И.Г.¹, Гуцаева Э.А.¹, Батагова Ф.Э.^{2,1}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ. г. Владикавказ.

² Институт биомедицинских исследований ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр РАН». г. Владикавказ.

Ключевые слова: минеральная вода, внутрипечёночный холестаз, α -нафтилизотиоцианат, холестерин, билирубин, щелочная фосфатаза.

Введение Применение минеральных вод для профилактики и лечения многих заболеваний имеет важное значение, так как они являются природными лечебными факторами многогранного неспецифического действия и могут занять одно из ведущих мест в оздоровлении и реабилитации населения. Гидрокарбонатная углекисло-хлоридно-натриевая минеральная вода Северной Осетии «Хилак» с общей минерализацией 2.1-2.3 г/л и повышенным содержанием железа, бора и кремния, по заключению Пятигорского НИИ курортологии и физической культуры, рекомендуется для розлива в качестве лечебной минеральной воды при целом ряде хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек и мочевыводящих путей.

Ретроспективный анализ по исследованию влияния минеральных вод аналогичного или близкого по составу изучаемой нами, показал улучшение состояния больных с сахарным диабетом 2 типа (ежедневный приём 500 мл минеральной воды снизил уровень гликолизированного гемоглобина) [1], улучшает характеристики соматического и неврологического статуса, активизирует обменные процессы, ускоряет лимфо- и кровообращение [2], нормализует антитоксической функции печени, снижение воспалительных процессов, нормализацию активности печеночных ферментов и стимуляцию белково-синтетической функции с положительной динамикой

морфологических и гистохимических характеристик печени при экспериментальном токсическом гепатите [3].

Целью работы являлось изучение влияния двухнедельного приёма гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды Северной Осетии-Алании «Хилак» на функциональное состояние печени при экспериментальном внутривнутрипечёночном холестазае.

Материалы и методы. Модель внутривнутрипечёночного холестаза создавалась однократным внутривнутрижелудочным введением в виде 2% раствора в оливковом масле α -нафтилизотиоцианата в дозе 100 мг/кг [4]. При этом загрузка проходила через 12 часов после изъятия пищи, которую давали крысам через два часа. Исследования проводили спустя 72 часа после введения токсиканта. Выбор времени проведения исследований через трое суток обуславливался тем, что являлся временем максимальных проявлений нарушений изучаемых показателей, когда некоторые из них достигали значений через двое суток, а затем начинали нормализоваться, а другие – максимально менялись на четвёртые сутки, с полной нормализацией к седьмым суткам.

Эксперименты по изучению влияния минеральной воды при внутривнутрипечёночном холестазае проводили на 56 половозрелых крысах линии Вистар массой от 160 до 210 г (178.6 ± 15.5 г), 14 из которых составляли контрольную группу с холестазаем (I), 14 – профилактическую группу, которые в течение двух недель получали минеральную воду в свободном режиме, а затем их интоксцировали (II), 14 крыс составляли профилактико-лечебную группу, то есть в отличие от предыдущей группы после введения α -нафтилизотиоцианата они продолжали получать минеральную воду «Хилак» (III), и оставшиеся 14 крыс составляли чисто лечебную группу (IV), которым сначала ввели α -нафтилизотиоцианат, а затем в течение трёх дней они получали «Хилак».

Кровь для исследований у крыс в состоянии обезболивания (внутрибрюшинное введение анестетика золетила в дозе 0.1 мл/100 г) брали из

сердца и в плазме спектрофотометрически (UNICO-2000, США) и определяли в ней содержание холестерина, общего и прямого билирубина, активность щелочной фосфатазы.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием параметрического метода сравнения средних величин, достоверность отличий между группами оценивали по t-критерию Стьюдента.

Содержание крыс, уход, постановка опытов и вывод животных из эксперимента, с последующей утилизацией, осуществлялись в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 708н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики», с учётом ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» от 01.07.2016 г.

Полученные результаты и их обсуждение Уровень холестерина после введения α -нафтилизотиоцианата значительно (в 4.65 раз) увеличился, достигнут 7.26 ± 0.56 ммоль/л (у интактных крыс 1.56 ± 0.07 ммоль/л). Предварительный двухнедельный профилактический приём минеральной воды способствовал тому, что содержание холестерина через 72 часа после введения α -нафтилизотиоцианата повысилось до 4.12 ± 0.35 ммоль/л, что было в 2.98 раз больше интактного уровня. А при продолжении после затравки, ещё в течение трёх дней, приёма минеральной воды (профилактическо-лечебный вариант) повышение холестерина в плазме крови было только в 2.25 раз (3.51 ± 0.28 ммоль/л). Наименьший положительный результат по снижению содержания холестерина в плазме крови был получен у крыс лечебной группы, которые получали «Хилак» только в течение трех дней после интоксикации. Оно оставалось больше нормы интактных животных в 3.74 раза (5.83 ± 0.41 ммоль/л).

Одновременно с изменением содержания холестерина в плазме крови после однократного перорального введения крысам α -нафтилизотиоцианата поменялся и билирубин с интактного уровня в 2.24 ± 0.13 мкмоль/л (общий), 1.37 ± 0.09 мкмоль/л (прямой) и 0.87 ± 0.06 мкмоль/л (непрямой) до 86.45 ± 6.52

мкмоль/л (общий), 82.84 ± 7.28 мкмоль/л и 3.61 ± 0.28 мкмоль/л, соответственно. Такое значительное повышение общего и прямого билирубина говорит о явном нарушении свободного прохождения желчи по желчевыводящим путям и попадания её в кишечник, то есть введение α -нафтилизотиоцианата способствовало воспалению желчевыводящих ходов, их отёку и нарушению оттока желчи. Профилактический приём минеральной воды снизил уровень общего желчного пигмента в 2.45 раз (35.28 ± 2.63 мкмоль/л), в 2.52 раза (32.87 ± 4.07 мкмоль/л) его прямой фракции, и непрямого билирубин составлял 2.41 ± 0.18 мкмоль/л. Более выраженные изменения билирубина в сторону нормализации были у крыс III профилактико-лечебной группы (28.72 ± 1.96 мкмоль/л, 26.94 ± 2.64 мкмоль/л и 1.78 ± 0.09 мкмоль/л, соответственно), а наименьшие – у животных лечебной группы (44.62 ± 3.85 мкмоль/л, 41.32 ± 2.88 мкмоль/л и 3.30 ± 0.27 мкмоль/л – общий билирубин, прямой и непрямой).

Другим показателем функционального состояния печени является щелочная фосфатаза, которая содержится во всех тканях организма, с преимущественной локализацией в печени и костях, поэтому повышение активности щелочной фосфатазы в крови говорит об их повреждении [5]. Аналогичные изменения касались и активности щелочной фосфатазы, которая с контрольного уровня интактных крыс в 587.25 ± 33.98 МЕ/л после введения α -нафтилизотиоцианата повысилась до 1425.0 ± 133.5 МЕ/л. У крыс профилактико-лечебной группы активность составляла 796.25 ± 95.89 МЕ/л, а при лечебном приёме – 1012.72 ± 89.34 МЕ/л. То есть наибольшие положительные изменения отмечались, как и с содержанием холестерина и билирубина у крыс профилактико-лечебной группы. Очевидно, что снижение активности щелочной фосфатазы после приёма минеральной воды могло быть обусловлено ослаблением процесса пероксидации липидов, а также то, что состав минеральной воды, возможно, индуцирует микросомальные ферменты клеток печени, повышая скорость их образования и активность, или, как многие другие минеральные воды, усиливая диурез и способствует более

быстрейшему выведению токсических веществ из организма [6, 7, 8], ослабляя, действие α -нафтилизотиоцианата.

Заключение При экспериментальном внутривенном холестазае, созданном на крысах линии Вистар однократным внутривенным введением 2% раствора α -нафтилизотиоцианат в дозе 100 мг/кг через 72 часа отмечается повышение в крови содержания холестерина, билирубина и щелочной фосфатазы. Профилактико-лечебный приём минеральной воды (свободный доступ к минеральной воде в течение двух недель, затем интоксикация и продолжение приёма минеральной воды в течение трёх дней) оказывает наиболее положительный эффект. Проведение дальнейших исследований позволят рекомендовать приём минеральной воды «Хилак» в качестве лечебного средства для больных с патологией печени.

Список литературы

1. Murakami S., Goto Y., Ito K., Hayasaka S., Kurihara S., Soga T., Tomita M., Fukuda S. The Consumption of Bicarbonate-Rich Mineral Water Improves Glycemic Control Evid Based Complement Alternat Med. 2015. 10 doi: 10.1155/2015/824395
2. Шведунова Л.Н., Ходова Т.В., Полозков И.М. Оздоровление детей с синдромом экологической дезадаптации на курорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –2010. – №2. –С. 21-22
3. Вериго Н.С., Улащик В.С. Гепатотропное действие содержащей гуминовые кислоты хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –2015. –№1. –С. 37-42. doi: 10.17116/kurort2015137-42
4. Uchida K., Ogura Y., Yamaga N., Yamada K. α -Naphthylisothiocyanate (ANIT) Induced Cholestasis in Rats Yonago Acta medica. 2002. 45 (2). 59-68.
5. Brun-Heath I., Ermonval M., Chabrol E., Xiao J., Palkovits M., Lyck R., Miller F., Couraud P.O., Mornet E., Fonta C. Differential expression of the bone and the liver tissue non-specific alkaline phosphatase isoforms in brain tissues Cell

Tissue Res. 2011. 343 (3). 521-536.

6. Можаяева И.В., Логунова Л.В., Джюоев И.Г., Прюнина Н.Н. Некоторые механизмы действия на функцию почек минеральной воды Северной Осетии Тиб-2 // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –1984. –№4. –С.47-49
7. Прюнина Н.Н., Логунова Л.В., Джюоев И.Г., Дзгоева Ф.У. Действие на функцию почек минеральной воды Тиб-2 Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –1986. –№2. –С.48-51
8. Прюнина Н.Н., Джюоев И.Г., Логунова Л.В., Дзгоева Ф.У. Влияние минеральной воды в физиологических условиях и при некоторой патологии на функции почек / В сб: Лечебное использование курортных факторов Северной Осетии. –Владикавказ, 1989. –С. 66-74.