


УДК
№ государственной регистрации
Числ. №

Министерство здравоохранения Украины
Украинский научно-исследовательский институт
медицинской реабилитации и курортологии
(УкрНИИМРиК)
65014, г. Одесса, Лермонтовский пер., 6
тел. (0482) 7223568



УТВЕРЖДАЮ

Директор УкрНИИМРиК
Доктор мед. наук, профессор

 К.Д. Бабов
2008 г.

О Т Ч Е Т

О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ВОДЫ «ТУРАН»

(заключительный)

Руководитель НИР:
Руководитель Украинского
государственного центра
стандартизации и контроля
качества природных и
преформированных средств, к.х.н.



Е.М. Никипелова

Рукопись окончена " 13 " 01 2008 г.

Выписка из протокола № 6
от 01 апреля 2008 г.
заседания Ученого совета Украинского НИИ медицинской реабилитации и
курортологии

Повестка дня: Рассмотрение заключительного отчета НИР по теме:
«Медико-биологическая оценка активности и безопасности биогенной воды
«Туран»

Слушали: руководителя Украинского Государственного центра
стандартизации и контроля качества природных и преформированных средств,
к.х.н. Никипелову Е.М.

В УкрНИИ МРиК проведены комплексные исследования по оценке
свойств природной столовой воды «Туран» натуральной из скважины № 1943 и
обработанной (разными способами) биогенной воды «Туран». Эксперименталь-
ные исследования на белых крысах линии Вистар проведены с водой,
обработанной монохроматическим красным поляризованным светом на
здоровых животных и с моделью скрытого железодефицита.

Проведенными физико-химическими исследованиями показано, что
обработка воды всеми указанными способами не изменяет её макросостава.

Микробиологическими исследованиями установлено, что обработка воды
не вызывает гибели её аутохтонной микрофлоры.

Полученные данные экспериментальных исследований позволяют
считать, что биогенная вода «Туран» не изменяет физико-химических свойств,
безвредна для организма и обладает повышенными физиологическими
свойствами, способствующими нормализации некоторых сдвигов показателей
обмена железа в периферической крови, возникающих при моделировании
латентного железодефицита, т.е. она способствует оздоровлению организма.

Постановили: Отчет по НИР утвердить и направить Заказчику —


Ученый секретарь УкрНИИ МРиК
вед.науч.сотр., к.м.н.



Г.А. Дмитриева


СПИСОК АВТОРОВ

Ответственный исполнитель,
ст. науч. сотр., к.б.н.


(25.12.2007)

С. Николенко
(разд. 2)

Гл. науч. сотр.
д.мед.н.


(25.12.2007)

Б. Насибуллин
(разд. 3.2.5, 4.1.5, 4.2.5,
4.3.5, 4.4.5)

Вед. науч. сотр.,
к.м.н.


(25.12.2007)


Н. Алексеенко
(Вступление, выводы,
разд. 3; разд. 4)

Вед. науч. сотр.
к. б. н.


(25.12.2007)

Е. Павлова
(разд. 3.1.3, 3.2.3, 4.1.3,
4.2.3, 4.3.3, 4.4.3)

Ст. науч. сотр.
к.мед.н.


(25.12.2007)


А. Ручкина
(разд. 3.1.4, 3.2.4, 4.1.4,
4.2.4, 4.3.4, 4.4.4)

Зам. рук. ЦС,
науч. сотр.


(25.12.2007)

Л. Солодова
(разд. 1, выводы)

Науч. сотр.


(25.12.2007)

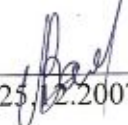
А. Олешко
(разд. 3.1.4, 3.2.4, 4.1.4,
4.2.4, 4.3.4, 4.4.4)

Науч. сотр.



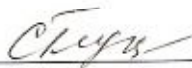
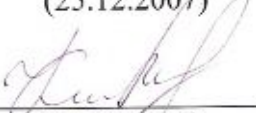
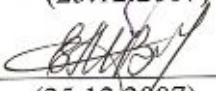


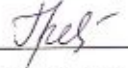


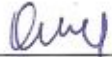

(25.12.2007)

С. Гуша
(разд. 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2, 4.1.1,
4.1.2, 4.2.1, 4.3.1,
4.3.2, 4.2.1, 4.4.1)


Науч. сотр.


(25.12.2007)

Л. Тихоход
(разд. 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2,
4.1.1, 4.1.2, 4.2.1, 4.3.1,
4.3.2, 4.2.1, 4.4.1)

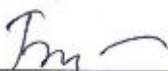
Ст. науч.сотр., канд.хим.наук	<u></u> (25.12.2007)	А. Чуенко (разд. 1)
Науч. сотр.	<u></u> (25.12.2007)	Е. Циома (разд. 1)
Науч. сотр.	<u></u> (25.12.2007)	С. Глуховская (разд. 2)
Науч. сотр.	<u></u> (25.12.2007)	А. Кисилевская. (глава 1)
Мл. науч. сотр.	<u></u> (25.12.2007)	Е. Малютенко (разд. 3.1.3, 3.2.3, 4.1.3, 4.2.3, 4.3.3, 4.4.3)
Ведущий химик	<u></u> (25.12.2007)	Н. Сиренко (разд. 1)
Ведущий химик	<u></u> (25.12.2007)	Е. Радунь (разд 1)
Ведущий химик	<u></u> (25.12.2007)	Т. Гревцева (разд. 1)
Ведущий химик	<u></u> (25.12.2007)	Н. Соболева (разд. 1)
Ст. лабор.	<u></u> (25.12.2007)	Е. Бахолдина (разд. 3.1.3, 3.2.3, 4.1.3, 4.2.3, 4.3.3, 4.4.3)
Ст. лабор.	<u></u> (25.12.2007)	С. Омельченко (разд. 3.1.3, 3.2.3, 4.1.3, 4.2.3, 4.3.3, 4.4.3)

Ст. лаборант


 (25.12.2007)

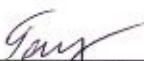
 Е. Пушкарь
 (разд. 3.1.3, 3.2.3, 4.1.3,
 4.2.3, 4.3.3, 4.4.3)

Ст. лаборант


 (25.12.2007)


 Е. Бацко
 (разд. 3.1.4, 3.2.4, 4.1.4,
 4.2.4, 4.3.4, 4.4.4)

Ст. лаборант


 (25.12.2007)


 Д. Расина
 (разд. 3.2.5, 4.1.5, 4.2.5,
 4.3.5, 4.4.5)

Ст. лаборант


 (25.12.2007)

 А. Иванова
 (разд. 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2,
 4.1.1, 4.1.2, 4.2.1, 4.3.1,
 4.3.2, 4.2.1, 4.4.1)

Ст. лаборант


 (25.12.2007)


 И. Рудько
 (разд. 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2,
 4.1.1, 4.1.2, 4.2.1, 4.3.1,
 4.3.2, 4.2.1, 4.4.1)

Ст. лаборант


 (25.12.2007)

 Н. Ярошенко
 (разд. 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2,
 4.1.1, 4.1.2, 4.2.1, 4.3.1,
 4.3.2, 4.2.1, 4.4.1)

Ведущий инженер


 (25.12.2007)

 Е. Петрова
 (разд. 3.1.3, 3.2.4, 3.2.3,
 3.2.4, 4.1.3, 4.1.4, 4.2.3,
 4.2.4, 4.3.4, 4.3.3, 4.3.4, 4.4.1)

Ведущий инженер


 (25.12.2007)

 О. Мазуренко
 (компановка)

СОДЕРЖАНИЕ

1. Физико-химические исследования природной столовой воды «Туран» и обработанной биогенной воды «Туран»
2. Микробиологические исследования
3. Влияние МВ «Туран» на организм здоровых животных
 - 3.1 методы экспериментальных исследований
 - 3.1.1 Методы физиологических исследований
 - 3.1.2 Методы биохимических исследований
 - 3.1.3 Методы иммунологических исследований
 - 3.2 Результаты исследований
 - 3.2.1 Определение биологической активности и безвредности МВ «Туран» при однократной нагрузке этой водой экспериментальных животных
 - 3.2.2 Функциональное состояние почек при курсовой нагрузке животных МВ «Туран»
 - 3.2.3 Результаты биохимических исследований
 - 3.2.4 Влияние МВ «Туран» на иммунологические показатели
 - 3.2.5 Морфологические исследования
- 4 Исследования МВ «Туран» в условиях экспериментальной модели скрытого дефицита железа
 - 4.1 Методика моделирования скрытого дефицита железа в организме животных
 - 4.2 Характеристика моделей скрытого железодефицита
 - 4.2.1 Общие показатели крови и обмена железа
 - 4.2.2 Функциональное состояние почек
 - 4.2.3 Иммунологические исследования
 - 4.2.4 Функциональное состояние печени и поджелудочной железы
 - 4.2.5 Морфологические исследования
 - 4.3 Влияние МВ «Туран» на экспериментальный скрытый дефицит железа в организме животных при профилактическом режиме использования

4.3.1 Общие показатели крови и обмена железа

4.3.2 Функциональное состояние почек

4.3.3 Иммунологические исследования

4.3.4 Функциональное состояние печени и поджелудочной железы

4.3.5 Морфологические исследования

4.4 Влияние МВ «Туран» на экспериментальный скрытый дефицит железа в организме животных в лечебном режиме использования

4.4.1 Общие показатели крови и обмена железа

4.4.2 Функциональное состояние почек

4.4.3 Иммунологические исследования

4.4.4 Функциональное состояние печени и поджелудочной железы

4.4.5 Морфологические исследования

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ
УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ,
СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ

Укр НИИ МР и К – Украинский научно-исследовательский институт
медицинской реабилитации и курортологии

Скв - скважина

ДСТУ- Государственный стандарт Украины

ГСТУ- Отраслевой стандарт Министерства здравоохранения Украины

ПДК- предельно допустимая концентрация

КОЕ - колониеобразующая единица

МВ – минеральная вода

МКПС – монохроматический красный поляризованный свет с длиной волны
650 нм гелий-неонового источника

ЦНС — центральная нервная система

АлТ — аланинаминотрансфераза

АсТ — аспартатаминотрансфераза

у. ед — условные единицы

у. ед. о. п. — условные единицы оптической плотности

ВСТУПЛЕНИЕ

В настоящее время научными исследованиями установлено, что питьевые воды с одинаковым химическим составом могут иметь различные медико-биологические свойства. Эти свойства можно изменить под воздействием физических полей без изменений химического состава воды.

Планом мероприятий по реализации «Концепция» предусматривается выполнение обоснование новой технологии «Вода с заданными свойствами», которая должна существенно повысить качество питьевых вод.

В создании вод с заданными свойствами принимают участие научно-исследовательские институты многих государств, понимая, что эти фундаментальные исследования, которые являются новой парадигмой во взгляде человечества на медицину и сохранение здоровья населения.

В Казахстане данной проблемой занимается КНУ им. Аль-Фараби. По просьбе ТОО «Кокшетауские минеральные воды» УкрНИИ МРиК должны провести медико-биологическую оценку свойств подземной природной воды «Туран», которая выводится на поверхность скважиной № 1943 (Казахстан), в натуральном виде и после обработок.

Для получения биогенной воды природная вода «Туран» проходит активацию световым излучением, в том числе и монохроматическим красным поляризованным светом путем воздействия на поток воды, но, в отличие от известного, активацию проводят последовательно в два этапа. Причём на первом этапе активируют газоразрядный гелий — неоновый плазмой через стекла в цилиндрической стеклянной камере, а на втором этапе минеральную воду подвергают действию эллиптически поляризованного монохроматического света. Кроме того, получен другой вид биогенной воды, путем добавления к первому ещё и озонирования.

Создавая из питьевой воды «Туран» биологически активную воду с заданными свойствами, акцент был поставлен на способности активно

растворять железо и образовывать с ним комплексные органические соединения.

Выявленное свойство может быть важным в биологических реакциях, протекающих на клеточном уровне живых организмов. В 2004—2005 гг в Казахстане проводились исследования воды «Туран» на предмет её использования в лечении мочекаменной болезни [1]. При употреблении больными мочекаменной болезнью биогенной воды в количестве 1,0 — 1,5 дм³ в сутки (потребление водопроводной воды на период лечения было исключено) было отмечено изменение содержания гемоглобина в крови. Кроме положительного воздействия биогенной воды на растворение и вынос конкрементов из почек у большинства отмечается повышение гемоглобина.

Сопоставляя результаты химических и медицинских исследований, возникает предположение, что содержание гемоглобина в крови человека может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от свойств потребляемой питьевой воды. Следовательно, проблема заболеваемости населения железодефицитной анемией может лежать не в недостатке железа в продуктах питания, а в воде, которая участвует в процессах перевода органами пищеварения органических соединений железа в форму, легко усваиваемую организмом. Можно предположить, что вода, обработанная красным светом, влияет на образование в желудочно-кишечном тракте органических комплексов с железом, которые всасываются в крови и способствуют атому железа попадать в гемоглобин. Кроме того, ученые убеждены, что гемоглобин размещается в сложной пространственной сети внутриклеточной воды эритроцитов и структурированная вода является защитным фактором эритроцита [2], а по данным исследований, проведенных в г. Екатеринбург д.х.н. Кондратьевой В.К., вода «Туран» является структурированной.

Учитывая изложенное, необходимо проведение комплексных исследований по выявлению роли биогенной питьевой воды в лечении и профилактике железодефицита.

Целью настоящей НИР является: с помощью физико-химических, микробиологических и экспериментальных исследований оценить свойства

биогенной питьевой воды «Туран» на организм здоровых животных и животных с экспериментальной моделью скрытого железодефицита (гипосидероза).

1 ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1 Методы и объём исследований

Физико-химические исследования питьевой воды «Туран» (скв. № 1943) (до обработки монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм при помощи аппарата БВ-2М и после обработки) включали определение органолептических показателей (запах, вкус, прозрачность, цвет), значения рН, макрокомпонентного состава (ионы натрия, калия, кальция, магния, гидрокарбонат-, хлорид-, сульфат-ионы), санитарно-химических показателей (нитрат-, нитрит-ионы, ионы аммония), биологически активных (йод, бром, железо, метакремниевая кислота, ортоборная кислота) и нормируемых (кадмий, ртуть, селен, свинец, ванадий, хром, медь, уран, радий, мышьяк, цинк, фтор, стронций, фенолы) компонентов.

При определении физико-химических характеристик исследуемых вод использовались методики, регламентированные Паспортом Украинского государственного Центра стандартизации и контроля качества природных и преформированных средств, аккредитованного Национальным агентством по аккредитации Украины на соответствие требованиям ДСТУ ISO/IEC 17025-2001 [3]. Методики приведены в соответствующей нормативной документации [4—7].

Титрованием определяли содержание ионов кальция, магния (комплексометрическое титрование), хлорид-ионов (осадительное титрование), гидрокарбонат- и карбонат-ионов и значение перманганатной окисляемости. Содержание сульфат-ионов определяли гравиметрическим методом.

Содержание ионов фтора, брома, йода в водах находили потенциометрическим методом с использованием ион-селективных электродов.

Колориметрические методы использовались при анализе вод на содержание в водах нитрат- и нитрит-ионов, ионов аммония, а также бора и кремния.

Атомно-абсорбционная спектрометрия использовалась при определении нормируемых компонентов: меди, цинка, хрома, кадмия, свинца, селена, ванадия, стронция.

Ртуть определяли при помощи анализатора ртути "Юлия-2К".

Люминесцентный метод был применен при анализе вод на содержание урана и фенолов.

Радий находили эманационным методом.

При проведении физико-химических исследований использовалась аппаратура: иономер ЭВ-74, фотоколориметры КФК-2, КФК-3, спектрофотометр атомно-абсорбционный С-115-М1 с электротермическим атомизатором «Графит-5», сцинтиляционный α -счетчик САС-Р-2М, анализатор ртути "Юлия-2К", газовый хроматограф "Цвет-100" и анализатор жидкости типа "Флюорат-02-2М".

1.2 Результаты исследований

Проведены физико-химические исследования натуральной питьевой воды «Туран» из скв. №1943, а также питьевой воды «Туран» после обработки монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм при помощи аппарата БВ-2М.

Результаты исследований приведены в таблицах 1.1, 1.2.

По результатам исследований питьевая вода "Туран" (скв.№1943) – слабоминерализованная сульфатно-гидрокарбонатная сложного катионного состава. Минерализация воды 0,26 г/дм³ (приложение А).

Органолептические свойства: вода без запаха, прозрачная, бесцветная, пресная. Значение рН – 6,80 ед.рН, вода нейтральная.

Санитарно-химическое состояние воды удовлетворительное: нитрит-ионы – <0,008 мг/дм³ (ПДК – 2,0 мг/дм³), нитрат-ионы – 0,4 мг/дм³ (ПДК – 50 мг/дм³), содержание ионов аммония - <0,05 мг/дм³.

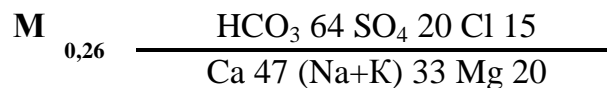
Физико-химические характеристики натуральной питьевой воды «Туран» (скв.№1943) и питьевой воды «Туран» после обработки монохроматическим

красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм при помощи аппарата БВ-2М и озонирования приведены в таблице 1.1.

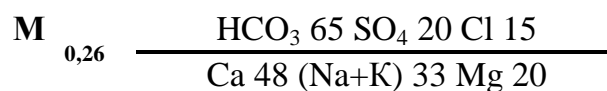
Таблица 1.1 – Физико-химические характеристики воды «Туран» до и после обработки монохроматическим красным поляризованным светом

Наименование компонента	Содержание, мг/дм ³	
	Питьевая вода «Туран» (скв.№1943) до обработки	Питьевая вода «Туран» после обработки монохроматическим красным поляризованным светом
Хлориды	19,5	19,5
Сульфаты	35,0	34,0
Гидрокарбонаты	140,3	140,3
Натрий + калий	27,1	26,7
Кальций	34,0	34,0
Магний	8,5	8,5
Общая жёсткость, мг-экв/дм ³	2,4	2,4
Минерализация	264,4	263,0
рН, ед.рН	6,8	7,1
Общий органический углерод С _{орг.}	2,2	2,0

Формула химического состава воды до обработки:



Формула химического состава воды после обработки:



Содержание нормируемых компонентов и соединений как в исходной воде «Туран» (скв. № 1943) до обработки, так и после её обработки монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм при помощи аппарата БВ-2М не превышает предельно допустимых концентраций и соответствует требованиям, регламентируемым международным стандартом Кодекса (Codex Alimentarius) на природные минеральные воды Codex Stan 108-1981, rev. 1-1997, Директивой Совета Европейского союза от 3 ноября 1998 г. по качеству воды, предназначенной для потребления человеком (98/83/ЕС) (табл. 1.2).

Таким образом, исходя из результатов исследований, обработка питьевой воды «Туран» (скв. №1943) монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм при помощи аппарата БВ-2М не приводит к изменению макрокомпонентного состава воды и ее типа. Некоторые отличия отмечены в значении рН (6,8 ед. рН до и 7,1 ед.рН после обработки) и содержании общего органического углерода, массовая концентрация которого до обработки составляла 2,2 мг/дм³, а после обработки — 2,0 мг/дм³.

По результатам комплекса физико-химических исследований питьевая вода «Туран» по минерализации, макрокомпонентному составу, содержанию нитрит-, нитрат-ионов, а также других нормируемых компонентов и соединений отвечает требованиям к питьевым водам, регламентируемым действующими нормативными документами.

Таблица 1.2 — Содержание нормируемых компонентов и соединений в натуральной питьевой воде «Туран» (скв. № 1943) и воде «Туран» после обработки монохроматическим красным поляризованным светом

Наименование компонента	Концентрация, мг/дм ³		Значение массовой концентрации, мг/дм ³ , не более	
	до обработки	после обработки	Codex Stan 108-1981, Rev.1-1997	Директива Совета Европейского Союза 98/83/ЕС
Нитрат-ионы	0,40	0,40	50,0	50,0
Нитрит-ионы	< 0,008	< 0,008	0,02	0,50
Мышьяк	0,010	0,010	0,01	0,010
Свинец	0,0006	0,0006	0,01	0,010
Цинк	0,0194	0,0180	-	-
Селен	< 0,010	< 0,010	0,01	0,01
Кадмий	0,00016	0,00013	0,003	0,005
Медь	0,0079	0,0026	1,0	2,0
Ванадий	0,0039	0,0039	-	-
Ртуть	< 0,001	< 0,001	0,001	0,001
Хром	0,0007	0,0007	0,05	0,050
Стронций	0,53	0,50	-	-
Уран	$7,76 \cdot 10^{-2}$	$7,60 \cdot 10^{-2}$	-	-
Радий	$< 1,1 \cdot 10^{-9}$	$< 1,1 \cdot 10^{-9}$	-	-
Фтор	0,44	0,42	1,0 (при бодем высоком содержании надпись "содержит фторид")	1,5
Фенолы	< 0,0005	< 0,0005	-	-
Органические вещества (в пересчёте на С _{орг.})	2,2	2,0	-	-

2. РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ «ТУРАН»

2.1 Аутохтонная микрофлора минеральных вод

В настоящее время уже надежно установлено, что существует прямая связь между химическим составом минеральных вод и их микробным населением. Обобщенный опыт определения аутохтонной микрофлоры минеральных вод и информация из литературных источников свидетельствуют о ее распространенности в минеральных водах разных классов [8—21].

Интерес к микрофлоре минеральных вод объясняется ее способностью, благодаря биологически активным продуктам метаболизма, влиять на бальнеологические особенности вод. Так, минеральные воды, кроме общеукрепляющего и иммунологического действия, могут специфически влиять при некоторых заболеваниях. Специфическое влияние может быть антиспастическим, гипотензивным, обезболивающим, ощелачивающим, стимулирующим обновление клеток крови и трофику.

Лечебное действие минеральных вод многофакторно, однако, главным фактором является химический, связанный с газовым и ионным составом. Последние, в значительной мере, зависят от биохимической деятельности аутохтонной микрофлоры вод.

Эти микроорганизмы требуют для своего роста определенных питательных веществ. В состав последних должны входить все те химические элементы, которые необходимы для построения клеточного материала, для активизации ферментов и для работы транспортных систем бактериальных клеток. Кроме того, питательные вещества должны снабжать организм материалом, который используется для генерирования биологично полезной энергии [22].

Целью данной работы являлось исследование высеваемости различных таксономических и эколого-трофических групп из питьевой воды «Туран», г. Кокшетау.

Задачи исследования:

1. Выявить микроорганизмы, способные влиять на органолептические показатели воды;
2. Выявить микроорганизмы, способные обогащать воду биологически активными веществами;
3. Определить бактерицидность воды.

Представляло интерес сопоставить новые результаты с полученными ранее по воде «Туран».

2.2 Материал и методы исследований

Количественное представительство таксономических и эколого-трофических групп микроорганизмов определяли [23, 24] в питьевой воде «Туран» после обработки МКПС методом посева на агаризованные и жидкие питательные среды.

Осуществляли сравнительный анализ результатов высеваемости аутохтонной микрофлоры из питьевой природной воды «Туран», взятой непосредственно из скважины (скв. 1943), из питьевой воды «Туран» после обработки монохроматическим красным поляризованным светом (МКПС) с длиной волны 650 нм гелий-неонового источника и озонирования, из питьевой воды «Туран» после обработки МКПС.

Количество сапрофитных, спорообразующих бактерий определяли на питательном агаре, олигокарбофилов — на среде Горбенко, гетеротрофных бактерий-продуцентов аминокислот — на модифицированной среде Вербиной, амилолитических — на крахмальном агаре, железо-, марганецокисляющих — по методике Svorcova, миксобактерий — по методике Lecianova, маслянокислых — на среде Бейеринка, жироращепляющих — на среде Селибера, метанобразующих — на среде Баркера, углеводородокисляющих —

на среде Таусона, сульфатредуцирующих — на среде Штурм, тионовых – на среде Бейеринка, аммонифицирующих – на питательном бульоне, денитрифицирующих – на среде Гильтая, актиномицетов – на среде Краинского, стрептомицетов – на среде с органическим азотом, дрожжи, плесневые грибы – на среде Сабуро. Численность жизнеспособных микроорганизмов выражали количеством колониеобразующих единиц в 1 см³ воды.

С помощью тест-культуры кишечной палочки (*Escherichia coli*, штамм 846), полученной из ГИИСК им. Л.А.Тарасевича (г. Москва), определяли бактерицидное действие воды [25].

2.3 Результаты исследований

Результаты исследований минеральных вод г. Кокшетау свидетельствуют о наличии в них микроорганизмов различных групп (табл. 2.1—2.4). В таблицах 2.1—2.2 представлены данные 2006 года, в которых приведены результаты микробиологических исследований питьевой воды «Туран», полученной из скважины (до обработки) и после обработки монохроматическим красным поляризованным светом длиной волны 650 нм гелий-неонового источника и озонирования (МКПСиО).

Таблица 2.1 – Высеваемость микроорганизмов различных таксономических групп из питьевой воды “Туран” (скважина № 1943)

Микроорганизмы	Количество, КОЕ/см ³ до обработки после обработки МКПСиО
1	2
Сапрофитные бактерии –продуценты каталазы	$\frac{3,7 \cdot 10^3}{1,8 \cdot 10^3}$
Микроорганизмы, усваивающие органический азот	$\frac{10^4}{10^4}$

Продолжение табл. 2.1

1	2
Олигокарбофильные бактерии	$\frac{3,0}{0}$
Гетеротрофные бактерии – продуценты аминокислот	$\frac{10^4}{10^4}$
Амилолитические	<u>рост сплошным газоном</u> рост сплошным газоном
Железоокисляющие	$\frac{0}{0}$
Марганцеокисляющие	$\frac{1}{3}$
Миксобактерии	$\frac{0}{0}$
Спорообразующие	$\frac{0}{0}$
Актиномицеты	$\frac{0}{0}$
Стрептомицеты	$\frac{0}{0}$
Дрожжи	$\frac{0}{0}$
Плесневые грибы	$\frac{0}{0}$

Таблица 2.2 — Высеваемость микроорганизмов различных экологотрофических групп из питьевой воды “Туран” (скважина № 1943)

Микроорганизмы	Количество, КОЕ/см ³ <u>до обработки</u> после обработки МКПСиО
1	2
Маслянокислые	$\frac{10^8}{1}$
Жирорасщепляющие	$\frac{10^2}{10^2}$

Продолжение табл. 2.2

1	2
Углеводородоокисляющие	$\frac{10^2}{10^2}$
Сульфатредуцирующие (Desulfovibrio desulfuricans)	$\frac{0}{0}$
Тионовые (Thiobacillus thioparus)	$\frac{10^2}{10^4}$
Аммонифицирующие аэробы	$\frac{10^8}{10^8}$
-"-продуценты NH ₃	$\frac{10^8}{10^8}$
-"- продуценты H ₂ S	$\frac{10^8}{10^8}$
Аммонифицирующие анаэробы	$\frac{1}{1}$
-"-продуценты NH ₃	$\frac{0}{0}$
-"- продуценты H ₂ S	$\frac{1}{1}$
Денитрифицирующие	$\frac{10^4}{10^6}$
Целлюлозоразлагающие аэробы	$\frac{0}{0}$
Целлюлозоразлагающие анаэробы	$\frac{0}{0}$
Метанобразующие	$\frac{0}{10^1}$

Были сделаны выводы о том, что выявленные в воде "Туран" микроорганизмы свойственны природным минеральным водам. Они не ухудшают органолептические показатели вод, и могут быть продуцентами биологически активных соединений: каталазы, протеазы, липазы, α – амилазы, аминокислот, антибиотических веществ. Обработка воды МКПСиО не

вызывает гибели ее аутохтонной микрофлоры. Вода и после обработки содержала разнообразную жизнедеятельную аутохтонную микрофлору. Вода «Туран» до и после обработки оказывала бактерицидное действие на тест-культуру кишечной палочки (*Escherichia coli*, штамм 846) и была оценена как высокобактерицидная.

Обработка воды МКПСиО способствовала возрастанию числа КОЕ марганецоксиляющих, тионовых, денитрифицирующих, метанобразующих бактерий и снижению числа сапрофитных, олигокарбофильных, маслянокислых бактерий [26].

Позднее работами, выполненными в лаборатории экологии и устойчивого развития Кокшетауского государственного университета им. Ш. Уалиханова [27], в которых использованы в качестве тест-объектов аутохтонная микрофлора воды, рачки Дафния магна и проростки пшеницы, было показано, что вода способна изменять свои свойства под действием красного света и озонирования, и оказывать соответствующее воздействие на живые организмы.

В связи с вышеизложенным представляло интерес исследовать влияние на аутохтонную микрофлору воды только МКПС без озонирования.

В 2007 году исследовали воду «Туран», прошедшую обработку только МКПС. В таблицах 2.3 – 2.4 представлены результаты этого исследования.

Таблица 2.3 – Высеваемость микроорганизмов различных таксономических групп из питьевой воды «Туран» (скв. № 1943) после обработки МКПС (2007 г.)

Микроорганизмы	КОЕ/ см ³
1	2
Сапрофитные бактерии –продуценты каталазы	2,0
Микроорганизмы, усваивающие органический азот	2,0·10 ²
Олигокарбофильные бактерии	1,6·10 ²

Продолжение табл. 2.3

1	2
Гетеротрофные бактерии – продуценты аминокислот	0
Амилолитические	10^1
Железоокисляющие	0
Марганецоокисляющие	0
Миксобактерии	0
Спорообразующие	0
Актиномицеты	0
Стрептомицеты	0
Дрожжи	0
Плесневые грибы	0

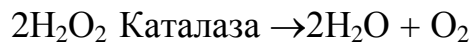
Таблица 2.4 — Высеваемость микроорганизмов различных эколого-трофических групп из питьевой воды “Туран” (скв. № 1943) после обработки МКПС

Микроорганизмы	КОЕ/ см ³
1	2
Маслянокислые	1,0
Жирорасщепляющие	10^1
Углекислородокисляющие	0
Сульфатредуцирующие (<i>Desulfovibrio desulfuricans</i>)	0
Тионовые (<i>Thiobacillus thioparus</i>)	10^3
Аммонифицирующие аэробы	10^3
-"-продуценты NH ₃	10^3
-"- продуценты H ₂ S	10^3
Аммонифицирующие анаэробы	10^5
-"-продуценты NH ₃	0
-"- продуценты H ₂ S	0
Денитрифицирующие	0

Продолжение табл. 2.4

1	2
Целлюлозоразлагающие аэробы	0
Целлюлозоразлагающие анаэробы	0
Метанобразующие	10 ²

По приведенным в таблицах данным можно сделать вывод о снижении под влиянием МКПС разнообразия среди высевавшихся эколого-трофических групп микроорганизмов, населяющих исследуемую воду. В воде обнаруживали лишь в незначительном количественном представительстве сапрофитные бактерии, продуцирующие каталазу – гемопротейн. Наряду с пероксидазной активностью каталаза способна использовать одну молекулу H₂O₂ в качестве донора электронов, а другую – как окислитель, т.е. акцептор электронов. In vivo в большинстве случаев каталаза разлагает перекись водорода:



Каталаза присутствует в крови, костном мозге, мембранах слизистых оболочек, почках и печени. Ее функцией является разложение перекиси водорода, которая образуется под действием аэробных дегидрогеназ. Во многих тканях, включая печень, обнаружены микротельца, пероксисомы, которые содержат аэробные дегидрогеназы и каталазу [28].

Существует мнение [29], что в качестве критерия, определяющего лечебную ценность воды, может быть принята ее каталитическая активность. Ряд исследователей связывает терапевтическое действие минеральных вод с наличием у них каталитической активности, как способности разрушать перекись водорода и биологической активности, как способности усиливать деятельность ферментов.

Олигокарбофильные бактерии, которые владеют эффективной ферментативной системой, обеспечивающей усвоение субстрата и, почти всегда, количественно превышающие сапрофитные бактерии в чистых

незагрязненных органическими соединениями водах, также были зарегистрированы в исследуемой воде в значительно превышающем сапрофитные бактерии количестве.

В воде присутствовали бактерии, усваивающие органический азот.

Гетеротрофные бактерии, способствующие накоплению в водах различных аминокислот, которые используются в биосинтезе полипептидов и белков, не были обнаружены, тогда как их значительное количество было зарегистрировано в воде скв. 1943.

Обнаруженные в воде скв. № 1943 амилолитические микроорганизмы, способные выделять в окружающую среду фермент, гидролизующий крахмал – α -амилазу, высевались из воды после обработки МКПС в значительно меньшем количестве.

Единичные КОЕ марганецоксилирующих бактерий выявленные в воде скв. № 1943, после обработки не высевались.

Вода скважины № 1943 содержала анаэробные маслянокислые бактерии, которые активно способствовали брожению глюкозы с образованием в преобладающем количестве масляной кислоты. Этот процесс сопровождался активным газовыделением. По данным литературы в продуктах метаболизма данных бактерий присутствуют : H_2 , CO_2 , масляная кислота, а также ряд побочных продуктов (кислоты жирного ряда, спирты, ацетон и др.). Высеваемость маслянокислых бактерий после обработки воды значительно снизилась (с 10^8 до 1,0).

Количественное представительство жирорасщепляющих бактерий снизилось на один порядок. Как известно, эти бактерии способствуют разложению жиров с образованием жирных кислот и CO_2 .

Углевородоксилирующие бактерии, способные окислять углеводороды с образованием разного типа органических кислот, спиртов, альдегидов, витаминов B_2 , B_{12} , регистрируемые ранее в природной воде, после обработки МКПС не найдены.

Тионовые бактерии (*Thiobacillus thioparus*), окисляющие сероводород и способствующие образованию сульфатов, необходимых при заболеваниях гепатобилиарной системы, высеяны из воды в количестве на порядок ниже чем после обработки МКПСиО, но на порядок выше, чем из природной воды скважины.

В воде развивались аммонифицирующие аэробные и анаэробные бактерии. Протеолитические ферменты, которые они выделяют в субстрат, расщепляют определенные связи пептидных цепей, продукты, образующиеся при этом, проникают сквозь клеточную стенку микроорганизмов и в протоплазме под влиянием ферментов пептидаз расщепляются на аминокислоты. Часть аминокислот непосредственно утилизируется микроорганизмами, остальные сначала подвергаются дезаминированию.

В исследуемых водах аммонифицирующие аэробные бактерии были способны продуцировать на питательном бульоне аммиак и сероводород. Количественное представительство аммонифицирующих аэробных бактерий после обработки значительно снизилось, тогда как у аммонифицирующих анаэробных бактерий отмечено значительное возростание.

Денитрифицирующие бактерии, благодаря которым, как известно, нитрат-ионы могут восстанавливаться до молекулярного азота [30], после обработки не высевались.

Метанобразующие бактерии, способные вызывать брожение солей органических кислот и образование метана, CO_2 , увеличили свое представительство на один порядок, по сравнению с обработкой МКПСиО.

Биотестирование воды на загрязненность органическими отходами сельскохозяйственного производства свидетельствовало об их отсутствии, т.к. не высевались миксобактерии, способные их усваивать.

Исследуемая вода не содержала также актиномицетов, стрептомицетов, дрожжей, плесневых грибов, способных ухудшать ее органолептические показатели .

По влиянию на кишечную палочку (*Escherichia coli*, штамм 846) вода и после обработки МКПС оценена как высокобактерицидная.

Таким образом, рекомендуемый способ обработки воды «Туран» МКПС создает предпосылки для снижения количественного представительства ряда эколого–трофических групп микроорганизмов, обеспечивая стабилизацию химического состава воды.

3 ВЛИЯНИЕ МВ «ТУРАН» НА ОРГАНИЗМ ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ

В этом разделе отчета приводятся данные серий экспериментальных исследований, проведенных с целью выяснения безопасности МВ «Туран», активированной монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм гелий-неонового источника при приеме внутрь и её биологической активности, которые проводятся при одноразовых водных нагрузках. Кроме того, для выяснения механизма влияния этой воды на функциональное состояние важнейших систем организма, исследования продолжали в условиях курсовых нагрузок исследуемой МВ (14 дней).

3.1 Методы экспериментальных исследований

3.1.1 Методы физиологических исследований

Методологический план экспериментальных исследований допускал проведение их в несколько этапов.

I этап – выявление биологической активности воды и определения ее безвредности при внутреннем применении.

Тестами действия минеральной воды на этом этапе были:

- поведенческие показатели;
- нервно-мышечная возбудимость;
- рефлексы;
- вегетативные эффекты;
- влияние минеральной воды на функциональное состояние самых важных систем организма (нейрогенный и гепатотропный эффект, функция почек).

Для эксперимента были отобраны животные одинакового пола и веса. Водную нагрузку проводили одноразово, методом зондирования в дозе, которая составляла 1 % от массы тела животного. Контрольной группой служили интактные животные. Тестами оценки функционального состояния почек были:

- количество суточной мочи (в мл на 1 см² поверхности тела);

- механизм мочеобразования по клиренсу креатинина;
- выделение шлаков по концентрации в моче мочевины и хлоридов;
- рН мочи.

II этап – определение функционального состояния почек при курсовых нагрузках МВ скв. № 1943 на этом этапе к вышеупомянутым тестам функции почек дополнительно определяли суточную экскрецию почками мочевины и хлоридов. При проведении II этапа исследований водную нагрузку проводили курсом, в течение 14 суток в вечернее время, учитывая биоритмы этого вида животных. Повторное тестирование функции почек и печени проводили после водных нагрузок в соответствии с оценкой динамики отмеченных изменений.

Статистическая обработка полученных данных в сериях опытов при выявлении биологической активности и безвредности проводилась методом непрямых различий [31]. При курсовых нагрузках животных минеральной водой полученные данные обрабатывались методом прямой регрессионной зависимости показателей от продолжительности курса [32]. При всех средствах статистической обработки полученного материала достоверными сдвигами считались те, что находятся в пределах достоверности в таблицах Стьюдента $<0,05$.

Методический подход и методики, которые применялись в этой работе, утверждены Министерством здравоохранения Украины и опубликованы в «Посібнику...» [33].

3.1.2 Методы биохимических исследований

Для изучения влияния МВ „Туран” на функциональное состояние печени и поджелудочной железы определяли активность ферментов АлТ, АсТ, α -амилазы и уровень общего билирубина и его фракций.

Активность ферментов АлТ, АсТ и уровень билирубина определяли следующими методами исследования:

- определение активности трансаминаз в сыворотке крови — методом Райтмана-Френкеля. Принцип — в результате перамилирования, которое

проходит под действием трансаминаз образуются щавелевоуксусная и пировиноградная кислоты. Щавелевоуксусная кислота способна в процессе ферментативной реакции превращаться в пировиноградную кислоту. При добавлении 2,4-ДНФГ в щелочной среде образуется окрашенный гидразон пировиноградной кислоты, интенсивность расцветки которого пропорциональна количеству образуемой пировиноградной кислоты;

- метод измерения билирубина и его фракций в сыворотке крови проводили за диазореакцией в присутствии акселератора посредством наборов реактивов фирмы «Ляхема». Принцип — при взаимодействии сульфониловой кислоты с азотистокислым натрием образуется диазофенилсульфоновая кислота, которая дает со связанным билирубином в сыворотке розово-фиолетовую окраску. По интенсивности окраски определяют концентрацию билирубина, которая дает прямую реакцию (связанный билирубин). При добавлении к сыворотке крови кофеинового реактива фракция несвязанного (непрямого) билирубина переходит в связанный билирубин, который с смесью диазореактивов дает розово-фиолетовое окрашивание. По интенсивности расцветки определяют концентрацию общего билирубина. По разнице между общим и связанным билирубином определяют концентрацию несвязанного билирубина;

- определение активности α -амилазы в сыворотке крови — методом Каравея. Принцип — метод основывается на том, что α -амилаза гидролизует расщепление крахмала с образованием конечных продуктов, которые не дают цветную реакцию с йодом. Об активности α -амилазы судят по уменьшению концентрации крахмала.

3.1.3 Методы иммунологических исследований

Реакция на действие МВ «Туран» оценивалась по изменениям со стороны общих показателей крови (количество лейкоцитов, СОЭ, формула крови) и иммунологической реактивности. При выборе иммунологических тестов мы руководствовались данными литературы о том, что наиболее характерным

свойством действия МВ является стимуляция факторов неспецифической иммунной защиты [34—36]. В связи с этим, в работе исследовались: содержание гетерофильных антител (ГА) в реакции пассивной гемагглютинации, количество активных фагоцитов по отношению к дрожжевым клеткам, их функциональная (ФИ) и метаболическая активность в НСТ-тесте с определением спонтанного и стимулируемого показателей, активность комплемента по 50 % гемолиза и уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) посредством осаждения полиэтиленгликолем.

3.2 Результаты исследований

3.2.1 Определение биологической активности и безвредности МВ „Туран” при однократной нагрузке этой водой экспериментальных животных

Возбуждение белых крыс оценивалось по уровню подвижной активности, степени их агрессивности. Изменений этих тестов, которые характеризуют стимуляцию центральной нервной системы, не выявлено, как и резких функциональных сдвигов в сфере вегетативной иннервации.

Не изменялась реактивность крыс, обусловленная характером реакции животных на изменение окружающей среды (передвижение на открытой поверхности, на площадке с препятствием и отверстиями в ней и т.п.). Ориентировочные рефлекс (нюхательная реакция) были оживленными, что свидетельствует о настороженности животных. Пугливость крыс оценивалась при проведении осторожных стандартных манипуляций (касание корнцангом), и тоже отсутствовала.

Таким образом, поведение животных в результате влияния МВ „Туран” можно оценивать как “неизменённое” по сравнению с контрольной группой.

Нервно-мышечная возбудимость не наблюдается, о чем свидетельствует отсутствие тремора, судорог, не нарушенные “рефлексы положения”. Не отмечается изменений походки, которые указывают на отсутствие нарушений тонуса скелетных мышц. Нет изменений “теста Штрауба”, характеризующих

степень возбуждения спинальных мотонейронов, ответственных за регуляцию тонуса мышц хвоста. Изменения положения тела (прострация, скованность) не отмечены. Положения конечностей (сгибание, разгибание) одинаковые в группах контрольных и экспериментальных крыс.

Остаются в норме вегетативные эффекты, которые оцениваются по частоте дыхания и сердечных сокращений.

Гепатотропный и нейрогенный эффект исследуемой воды определяли способом проведения, так называемой, “метаболической” пробы по схеме Сперанского. Длительность наркотического сна обусловлена, в первую очередь, работой печени, т.к она определяется временем, за которое концентрация тиопентала натрия в кровяном русле становится ниже того уровня, который вызывает наркотический сон. Этот уровень, зависящий от состояния центральной нервной системы, условно можно принять за постоянный, ибо он варьирует значительно меньше, чем скорость удаления тиопентала из кровяного русла. В таком показателе, как “время засыпания” соотношения “нервного” и “печеночного” компонентов противоположно. К моменту засыпания лишь очень незначительная часть тиопентала натрия удаляется из крови. Практически та же концентрация тиопентала в крови дает тот же эффект (боковое положение животного) через неодинаковые промежутки времени для разных животных. Различия обуславливаются разным состоянием центральной нервной системы, в первую очередь, корковых клеток, т.к. они наиболее чувствительны к действию наркотических веществ. На основании этих предпосылок мы считаем, что время засыпания является показателем нейрогенного действия исследуемого фактора.

Группу животных подбирают за тремя показателями – масса тела, время засыпания и длительность наркотического сна в исходном (фоновом) состоянии, исключая животных, которые “уклоняются”.

В таблице 3.1 приведены цифровые значения показателей „метаболической” пробы, которые характеризуют функциональное состояние ЦНС и печени после одноразового введения животным МВ „Туран”.

Таблица 3.1 — Влияние однократного введения МВ „Туран” на функциональное состояние ЦНС и печени

Показатели	Исходный фон		Опыт		D	p
	(M ₁ ±m ₁)	n	(M ₂ ±m ₂)	n		
Время засыпания, мин.	2,50 ± 0,09	6	3,58 ± 0,61	6	+1,08	>0,1
Длительность наркотического сна, мин.	80,40 ± 2,59	6	20,75 ± 3,98	6	- 59,65	<0,001

Условные обозначения здесь и далее: M – среднее арифметическое; m – ошибка среднего арифметического; D – разность; p – достоверность; n – количество крыс.

Как видно из приведенных в таблице данных, применения МВ „Туран” не влияет на функциональное состояние ЦНС. Однако, после введения крысам этой воды даже в 4 раза сокращается длительность сна после введения барбитуратов (p<0,001), что свидетельствует о существенном стимулировании антитоксической способности печени.

В таблице 2 приведены данные относительно функционального состояния почек после однократной нагрузки крыс МВ, которая исследуется. Анализ полученного материала показывает, что МВ „Туран” имеет стимулирующее влияние на скорость фильтрации первичной мочи в клубочковом аппарате почек. Фильтрация увеличивается почти в 2 раза (p<0,001), при этом процент обратного всасывания воды в канальцах нефронов остается без достоверных изменений (p>0,2). Такие изменения соотношений между процессами мочеобразования обуславливают рост суточного диуреза в 2 раза (p<0,001). Достоверно растет выведение с мочой азотистых шлаков, в виде мочевины, а именно в 1,6 раза (p<0,001). МВ „Туран” не влияет на выведение из организма хлоридов (p<0,001) и не изменяет реакцию суточной мочи (p>0,2).

Таблица 3.2 — Влияние одноразового введения МВ „Туран” на функциональное состояние почек

Показатели	Контрольная группа		Опытная группа		D	p
	(M1±m1)	n	(M2±m2)	n		
Суточный диурез, в расчете на единицу поверхности тела, мл/см ²	1,25± 0,11	14	2,71 ± 0,21	5	+1,46	<0,001
Клубочковая фильтрация, мл/(см ² ·мин)	0,13±0,01	14	0,25±0,02	5	+0,12	<0,001
Канальцевая реабсорбция, часть к фильтрации %	99,31±0,03	14	99,25±0,04	5	-0,06	>0,2
Выведение мочевины, ммоль	0,57±0,04	14	1,08±0,06	5	+0,51	<0,001
Выведение хлоридов, ммоль	0,79±0,03	14	0,85±0,04	5	+0,06	>0,2
pH мочи, ед.pH	6,50±0,10	14	6,70±0,15	5	+0,20	>0,2

Таким образом, проведенные опыты с одноразовой нагрузкой крыс МВ „Туран” показывают, что эта вода при внутреннем применении безвредная для организма и имеет слабовыраженную биологическую активность.

3.2.2 Функциональное состояние почек при курсовой нагрузке крыс МВ „Туран”

В таблице 3.3. приведены данные об изменениях показателей, которые характеризуют функциональное состояние почек в течение 14 дней нагрузки крыс МВ „Туран”.

Как видно из предоставленных в таблице данных, скорость фильтрации первичной мочи, увеличенная после одноразового введения МВ, не имеет достоверной динамики и удерживается на этом уровне до конца курса водных нагрузок. В конце рассматриваемого периода этот показатель еще в 1,8 раза выше, чем у контрольной группы крыс ($p < 0,001$). Процент реабсорбции не изменяется. Но суточный диурез постепенно снижается, хотя остается в 1,9 раза выше, чем у интактных животных.

Суточная экскреция мочевины, которая была повышена после одноразовой водной нагрузки, постепенно снижается в течение курса введений МВ „Туран”, но остается все же выше, чем в контрольной группе, в 1,7 раза ($p < 0,001$). Выведение из организма хлоридов не изменяется под влиянием 14-ти дневного курса водных нагрузок ($p > 0,5$). Без изменений остается и реакция суточной мочи ($p > 0,1$).

Таблица 3.3 - Влияние курсовых нагрузок МВ „Туран” на функциональное состояние почек животных

Показатели	Контрольная группа		Регрессионная обработка курса нагрузок МВ „Туран”				D	p
	($M_1 \pm m_1$)	n	($y = \pm k \cdot x_n$)	pk	n	($y_{14}; y_{cp}$) $\pm m$		
Суточный диурез, в расчете на единицу поверхности тела, мл/см ²	1,25 \pm 0,11	14	$y = 2,662 - 0,037 \cdot x$	<0,02	10	2,38 \pm 0,19	+1,13	<0,001
Клубочковая фильтрация, мл/(см ² · мин)	0,13 \pm 0,01	14	$y = 0,244 - 0,001 \cdot x$	>0,2	10	0,23 \pm 0,01	+0,10	<0,001
Канальцевая реабсорбция часть к фильтрации, %	99,31 \pm 0,03	14	$y = 99,249 + 0,008 \cdot x$	<0,01	10	99,31 \pm 0,03	без изменений	
Выведение мочевины, ммоль	0,57 \pm 0,04	14	$y = 1,060 - 0,013 \cdot x$	<0,01	10	0,96 \pm 0,06	+0,39	<0,001
Выведение хлоридов, ммоль	0,79 \pm 0,03	14	$y = 0,829 - 0,005 \cdot x$	<0,05	10	0,80 \pm 0,03	+0,01	>0,5
pH мочи, ед. pH	6,50 \pm 0,10	14	$y = 6,624 + 0,016 \cdot x$	<0,05	10	6,75 \pm 0,12	+0,25	>0,1

Условные обозначения:

$M \pm m$ – средние значения показателей

($y = a \pm k \cdot x$) – регрессионные уравнения, где y – показатель; a – рассчитанная величина; $\pm k$ – коэффициент регрессии; x – день курса водной нагрузки;

y_{cp} – средняя величина показателя за курс при отсутствии достоверной динамики;

y_{14} – значение показателя за курс при наличии достоверной динамики;

D – разница значений показателя с контролем; p – степень достоверности

Таким образом, проведенные исследования дают основание считать, что при курсовых нагрузках крыс МВ „Туран” в наличии эффект стимулирования функционального состояния почек, которое постепенно уменьшается, но в конце курса остается выше, чем у интактных крыс.

3.2.3 Результаты биохимических исследований

Известно, что МВ оказывает существенное влияние на метаболические процессы в организме при их курсовом назначении. При этом изменяется функциональная активность разных органов и систем.

Важная роль отводится процессам переаминирования в печени, которые являются основной магистралью белкового обмена и всего межклеточного метаболизма. Существенная роль принадлежит печени также в процессах аккумуляции, конъюгации и метаболизма билирубина, который характеризует ее желчеобразовательную функцию. Состояние секреторной функции поджелудочной железы отображает активность фермента α -амилазы, которая участвует в гидролизе гликогена.

В связи с вышеперечисленным, в задание этой работы входило изучение активности аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартат-аминотрансферазы (АсТ), α -амилазы, содержания общего билирубина и его фракций в сыворотке крови экспериментальных животных (крыс) в условиях курсового приема МВ „Туран”.

Данные экспериментальных исследований по изучению влияния МВ „Туран” при ее курсовом назначении на функциональное состояние печени и поджелудочной железы приведены в таблице 3.4.

Как видно из представленных в таблице 3.4 данных, внутренний прием минеральной воды “Туран” не вызывает существенных сдвигов в системе процессов переаминирования. Так, уровень активности ферментов АлТ, АсТ и их соотношения (индекс Ритиса) сохраняются в пределах контрольных показателей, которые определяли у интактных животных.

Таблица 3.4 — Влияние МВ „Туран” на функциональное состояние печени и поджелудочной железы

Показатели	Курс МВ (опыт) n=6	Интактные крысы (контроль) n=10	p
	(M1 ± m1)	(M2 ± m2)	
АлТ, ммоль/г·л	1,68 ± 0,12	1,66 ± 0,07	> 0,5
АсТ, ммоль/г·л	2,10 ± 0,09	2,16 ± 0,07	> 0,5
Индекс Ритиса	1,28 ± 0,11	1,31 ± 0,05	>0,5
Билирубин, мкмоль/л			
Общий	8,07 ± 0,60	8,44 ± 0,28	>0,5
Прямой	2,48 ± 0,12	3,06 ± 0,18	<0,05
Косвенный	5,88 ± 0,45	5,38 ± 0,15	>0,5
α-амилаза, мг/с·л	27,4 ± 0,33	29, 2 ± 0,74	<0,05

Примечание : P- достоверность разницы по сравнению с интактными крысами

Вместе с тем, в этих же условиях эксперимента наблюдается достоверное снижение в крови содержания прямого билирубина. При этом, как показано в таблице 3.4, содержание у крови общего билирубина и его свободной фракции (непрямого билирубина) сохраняется на уровне контрольных показателей. Полученные данные позволяют оценивать эти изменения, как результат интенсификации обмена билирубина в печеночных клетках в направлении усиления его конъюгации с глюкуроновой кислотой и выведения последнего через желчевыводящие пути. Отсутствие в этих условиях приема МВ «Туран» достоверных сдвигов в динамике общего и свободный билирубина отображает, по-видимому, компенсирующий характер изменений в системе пигментного обмена. В этих же условиях эксперимента наблюдается небольшое снижение (на 5,5 %) активности α-амилазы.

Таким образом, анализ результатов, полученных в эксперименте по изучению действия минеральной воды «Туран», свидетельствует об отсутствии существенных сдвигов со стороны функционального состояния печени и поджелудочной железы при курсовом введении её животным.

3.2.4 Влияние МВ «Туран» на иммунологические показатели

Ответ со стороны общих показателей крови на 2-х недельный прием МВ у крыс характеризуется умеренными сдвигами. Как это приведено в таблице 3.5, имеет место перераспределение элементов в формуле крови. Существенно уменьшается количество лимфоцитов и повышается количество нейтрофилов периферической крови. Вместе с этим, остается без изменений количество лейкоцитов, средняя величина которых не отличается от показателей интактных крыс, также как количество эозинофилов и моноцитов в формуле крови.

Таблица 3.5 — Влияние МВ «Туран» на общие показатели крови

Показатели	Курс МВ (опыт) n=6	Интактные крысы (контроль) n=10	p
	Две недели		
	(M1 ± m1)	(M2 ± m2)	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,6 ± 0,2	5,4 ± 0,4	>0,5
СОЭ, мм/час	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1	<0,01
Формула крови, %			
Нейтрофилы	18,0 ± 1,0	13,6 ± 1,7	<0,05
Ацидофилы	2,7 ± 0,3	2,9 ± 0,4	>0,5
Моноциты	4,3 ± 0,3	4,2 ± 0,4	<0,5
Лимфоциты	75,0 ± 1,0	79,0 ± 1,5	=0,05

Несколько большая активность наблюдается в отношении реакции со

стороны иммунологических показателей. После завершения курса существенно, в два раза, повышается содержание гетерофильных антител — гуморального фактора неспецифической иммунологической защиты. МВ не оказывает существенного влияния на количество активных фагоцитов и их поглотительную функцию, но имеет место угнетение их метаболической активности. Непосредственно это относится к угнетению стимулированного НСТ-теста (таблица 3.6).

Таблица 3.6 — Влияние МВ “Туран” на иммунологические показатели

Показатели	Курс МВ (опыт) n=6	Интактные крысы (контроль) n=10	p	
	Две недели			
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)		
ГА, у. ед.	12,0 ± 1,8	6,0 ± 0,8	< 0,01	
Фагоцитоз, часть активных фагоцитов %	40,5 ± 0,8	39,9 ± 0,5	> 0,5	
ФИ, у. ед.	2,10 ± 0,07	2,10 ± 0,04	–	
НСТ-тест, мг/мл	спонтанный	0,0350 ± 0,0015	0,051 ± 0,012	> 0,5
	стимулируемый	0,0690 ± 0,0025	0,100 ± 0,016	= 0,05
Комплемент, С'Н50	72,90 ± 0,45	67,6 ± 1,4	< 0,01	
ЦИК, мг/мл	6,10 ± 0,25	5,7 ± 0,2	> 0,5	

Кроме того, под воздействием курсового приема МВ „Туран” существенно повышается активность комплемента сыворотки крови; содержание ЦИК не изменяется.

Таким образом, 2-х недельный курс МВ „Туран” сопровождается заметной реакцией со стороны общих показателей крови и некоторых

показателей гуморального звена иммунитета. Последнее следует учитывать при обосновании рекомендаций по использованию этой МВ у больных с нарушением гуморального звена иммунного ответа.

3.2.5 Морфологические исследования

Курсовое применение МВ „Туран” вызывало в органах-мишенях здоровых животных такие изменения.

Желудок. Подслизистая пластинка без изменений. В интерстиции распространенные сочные гистиоциты. Клетки желез с обильной эозинофильной цитоплазмой, ядра сочно окрашены.

Активность СДГ — $(7,00 \pm 0,61)$ у.ед.о.п., активность ЛДГ — $(6,00 \pm 0,51)$ у.ед.о.п.. Активность NO-S следовая.

Печень. Дольчатая структура сохранена. Расположение гепатоцитов в балках плотное. Клетки Купфера набухшие. Гепатоциты имеют увеличенные ядра и зернистую эозинофильную цитоплазму.

Активность СДГ мозаичная — участки с активностью $(6,00 \pm 0,61)$ у.об.о.щ. существуют наряду с участками $(4,00 \pm 0,51)$ у.ед.о.п. Активность ЛДГ в — $(6,00 \pm 0,44)$ у.ед.о.п.

Сердце. Без наглядных изменений. Активность СДГ — $(6,00 \pm 0,57)$ у.об.о.щ. Активность ЛДГ — $(3,00 \pm 0,41)$ у.ед.о.п. (сниженное).

Почки. В клубочках вакуоли в эндотелиоцитах; в канальцах — отек, эозинофилия эпителиоцитов. СДГ $(5,00 \pm 0,47)$ у.об.о.щ.; ЛДГ — $(5,00 \pm 0,47)$ у.ед.о.п.

Таким образом, имеет место повышение функциональной активности органов желудочно-кишечного тракта и общее усиление активности окислительно-восстановительной активности.

4 ИССЛЕДОВАНИЯ МВ «ТУРАН» В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СКРЫТОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

4.1 Методика моделирования скрытого дефицита железа в организме животных

Железодефицитные состояния (гипосидерозы) — одно из наиболее распространённых заболеваний у людей. Формы их клинических проявлений разнообразны и варьируют от латентных состояний, которые выявляются только под влиянием дополнительных неблагоприятных факторов (инфекции, неадекватное питание и др.) до тяжелых прогрессирующих заболеваний, которые могут привести к типичным органическим или тканевым повреждениям, значительному ослаблению жизненных сил организма [37].

Лечение с использованием природных лечебных ресурсов отличаются от обычного лечения тем, что, в отличие от медикаментов более физиологичны и легче усваиваются организмом [33]. Железо, которое в минеральных водах находится в природном ионизированном состоянии, усваивается лучше, чем из продуктов питания и лечебных препаратов [38].

С целью решения поставленных в этой работе задач была создана модель скрытого дефицита железа (СДЖ) путём содержания животных на железодефицитном казеиновом рационе. Данная модель оригинальна и защищена «Патентом» [39].

Методика моделирования заключается в том, что подопытные животные (самки белых крыс весом 140—160 г), содержатся в специальных клетках из пластмассы без каких-либо железосодержащих деталей и ежедневно на протяжении 1 месяца получают в качестве корма специальный рацион. Корм, который используется в эксперименте, готовился на дистиллированной воде из рафинированных продуктов, не содержащих железо, с сохранением жизненно необходимых соотношений белков, жиров и углеводов (казеин, крахмал, подсолнечное масло) [40—43].

Солевую смесь изготовляли в оригинальных соотношениях, а именно, такие элементы, как натрий, хлор, калий, кобальт и фосфор — были взяты в качестве физиологически активных элементов, которые влияют на все виды обменных процессов. А такие микроэлементы, как медь и цинк — были взяты в дозах, которые превышали физиологические нормы, т.к. излишки цинка и меди повышают риск возникновения железодефицита [37, 44—46].

Для подтверждения наличия модели были использованы следующие диагностические тесты: определяли концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов в периферической крови, цветовой показатель крови, концентрацию железа в плазме крови, общую железосвязывающую способность сыворотки; рассчитывали скрытую (ненасыщенную) или латентную способность организма связывать железо и коэффициент насыщения трансферрина железом, проводили иммунологические и гистохимические исследования.

Для выяснения генерализации патологического процесса проводилось тестирование почек, печени и поджелудочной железы, проводились иммунологические и морфологические исследования по методикам, описанным в разделе 3.1.

Работа проведена на 160 животных. Влияние биогенной воды «Туран» на течение экспериментальной патологии изучали в двух режимах:

I (профилактический режим) — животные получали курсовые нагрузки водой «Туран» после чего у них воспроизводилась модель СЖД.

II режим (лечебный) — МВ «Туран» вводили животным после воспроизведения модели СЖД.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами, указанными в разделе 3.1.

4.2.1 Общие показатели крови и обмена железа в организме при моделировании СДЖ

Изменение показателей периферической крови у животных после диеты, лишенной железа, представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 — Изменения показателей периферической крови у животных с СДЖ

Показатели	Контрольная группа		Группа с СДЖ		D	p
	(M ₁ ± m ₁)	n	(M ₂ ± m ₂)	n		
Гемоглобин, г/л	147,00±3,17	6	147,00±5,51	5	+2,00	>0,5
Эритроциты, Т/л	9,05± 0,15	6	9,92±0,22	5	+0,87	<0,02
Цветовой показатель, ед.	0,49±0,01	6	0,45±0,03	5	-0,04	<0,02

Как видно из представленных в таблице 4.1 данных, после месячного нахождения животных на специальной козеиновой диете, уровень гемоглабина по сравнению с показателями в контрольной интактной группе, практически, не изменяется и остаётся несколько выше относительно нижней границы нормы. Но при этом достоверно увеличивается количество эритроцитов и снижается цветовой показатель крови.

Таблица 4.2 — Изменение показателей метаболизма железа в крови животных с СЖД

Показатели	Контрольная группа		Группа с СЖД		D	p
	(M ₁ ± m ₁)	n	(M ₂ ± m ₂)	n		
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л	129,10±3,17	6	159,80±12,21	5	+30,70	<0,05
Концентрация железа в плазме крови, мкмоль/л	53,10± 5,48	6	39,10±2,53	5	– 14,00	<0,05
Процент насыщения трансферрина железом, %	40,80±5,35	6	24,50±2,03	5	–16,30	<0,02
Ненасыщенная железосвязывающая способность крови, мкмоль/л	75,90±5,19	6	120,70±11,60	5	+44,80	<0,01

В соответствии с результатами, которые приведены в табл. 4.2, наличие модели латентного железодефицита подтверждаются достоверными изменениями следующих показателей:

- достоверно повышается общая железосвязывающая способность сыворотки крови;
- снижается концентрация железа в плазме крови;
- снижается коэффициент насыщения трансферрина железом;
- повышается скрытая способность сыворотки связывать железо .

4.2.2 Функциональное состояние почек при моделировании СЖД

В таблице 4.3 представлены данные тестирования почек у животных после месячного нахождения их на специальной диете.

Следует отметить, что железодефицитное состояние характеризуется увеличением скорости фильтрации первичной мочи в гломерулярном аппарате нефронов (p<0,001) и одновременным увеличением % реабсорбции (p<0,001).

При таком соотношении парциальных процессов мочеобразования величина суточного диуреза не изменяется ($p>0,1$). Без изменений остается выведение креатинина ($p>0,05$) и хлоридов ($p>0,1$), но существенно увеличивается экскреция мочевины ($p<0,001$).

Таблица 4.3 — Изменения показателей функционального состояния почек у животных с СЖД

Показатели	Контрольная группа		Группа с СЖД		D	p
	($M_1 \pm m_1$)	n	($M_2 \pm m_2$)	n		
Суточный диурез, мл/см ² /сутки	1,39 ± 0,10	15	1,74 ± 0,21	5	+0,35	>0,1
Фильтрация, мл/см ² /мин	0,13 ± 0,01	15	0,22 ± 0,02	5	+0,09	<0,001
Реабсорбция, в процентах к фильтрации, %	99,19 ± 0,06	15	99,44 ± 0,06	5	+0,25	<0,01
Выведение креатинина, ммоль	0,013 ± 0,001	15	0,017 ± 0,002	5	+0,004	>0,05
Выведение мочевины, ммоль	0,60±0,03	15	1,15 ± 0,13	5	+0,55	<0,001
Выведение хлоридов, ммоль	0,76± 0,04	15	1,23 ± 0,21	5	+1,49	>0,1
pH мочи, ед. pH	6,70±0,26	15	6,50±0,12	5	-0,20	<0,001

Таким образом, полученная модель скрытого железодефицита (СЖД) в организме крыс характеризуется снижением цветового показателя крови за счет увеличения количества эритроцитов в периферической крови при отсутствии изменений гемоглобина. Как генерализованная патология, железодефицит влияет на функциональное состояние почек, что выражается в

усилении парциальных процессов мочеобразования, однонаправленности изменений фильтрации и реабсорбции, что обуславливает стабильность суточного диуреза.

4.2.3 Иммунологические показатели у крыс с моделью СЖД

Воспроизведение модели СЖД сопровождается изменениями со стороны исследованных показателей крови и иммунологической реактивности (табл. 4.4).

Таблица 4.4 — Иммунологические показатели у крыс с моделью СЖД

Показатели	Модель СЖД (контроль)	Интактные животные (контроль)	p
	М ± m	М ± m	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,5 ± 0,3	5,4 ± 0,4	> 0,5
СОЭ, мм/ч	2,5 ± 0,2	1,7 ± 0,1	< 0,01
Нейтрофилы, %	12,5 ± 0,9	13,6 ± 1,7	> 0,5
Ацидофилы, %	1,7 ± 0,2	2,9 ± 0,4	< 0,05
Моноциты, %	2,8 ± 0,3	4,2 ± 0,4	< 0,05
Лимфоциты, %	83,3 ± 1,0	79,0 ± 1,5	< 0,05
Фагоцитоз: % активных фагоцитов	34,7 ± 0,5	39,9 ± 0,5	< 0,01
ФИ	1,54 ± 0,04	2,1 ± 0,04	< 0,01
НСТ-спонтанный, мг	0,035 ± 0,001	0,039 ± 0,001	> 0,5
НСТ-стимулированный, мг	0,074 ± 0,002	0,090 ± 0,002	< 0,01
ГА, у.ед.	32,0 ± 7,2	6,0 ± 0,8	< 0,01
ЦИК, мг/мл	6,6 ± 0,2	5,7 ± 0,2	< 0,01
Активность комплемента, С'Н ₅₀	65,0 ± 1,5	67,6 ± 0,2	> 0,5
Антитела к ткани селезенки, у.ед.	16,7 ± 2,1	0	—

У крыс, находившихся на железодефицитной диете, страдает, прежде всего, клеточное звено иммунного ответа. Как видно из приведенных в таблице 1

данных, значительно снижается число активных фагоцитов, их поглотительная и метаболическая функции (снижение показателя стимулированного НСТ-теста). Наряду со снижением клеточного звена наблюдается активация гуморального ответа, о чем свидетельствует повышение в сыворотке крови содержания гетерофильных антител (ГА) и уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Воспроизведение модели СЖД сопровождается появлением в сыворотке крови животных антител к ткани селезенки. Так, если у интактных крыс эти антитела не выявлялись, то у животных с моделью СЖД их содержание колеблется в пределах 1:10—1:20, средняя геометрическая составляет $(16,7 \pm 1,15)$ у. ед. Появление противоселезеночных антител можно рассматривать как показатель повреждения органа, что может повлечь и нарушение его функциональной активности.

Воспроизведение модели СЖД сопровождается реакцией со стороны общих показателей крови. В этих условиях наблюдается повышение величины СОЭ и изменения в формуле периферической крови: повышается количество лимфоцитов и снижается число моноцитов и ацидофилов (превдозозинофилов).

Таким образом, процесс моделирования СЖД сопровождается угнетением клеточного звена иммунной системы, активацией гуморального звена, развитием аутоиммунных реакций к антигенам, приготовленным из ткани селезенки, и сдвигами со стороны периферической крови.

4.2.4 Функциональное состояние печени и поджелудочной железы

Известно, что МВ оказывают существенное влияние на метаболические процессы в организме при их курсовом применении. При этом изменяется функциональная активность различных органов и систем.

Важная роль отводится процессам переаминирования в печени, которые являются основной магистралью белкового обмена и ведущим звеном интеграции всего межклеточного метаболизма. Существенная роль принадлежит печени также в процессах аккумуляции, конъюгации и метаболизма

билирубина, что характеризует ее желчеобразовательную функцию. Состояние секреторной функции поджелудочной железы отражает активность фермента α -амилазы, которая принимает участие в гидролизе гликогена.

В связи с вышеперечисленным, в задачу работы входило изучение активности аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатимнотрансферазы (АсТ), α -амилазы, содержания общего билирубина и его фракций в сыворотке крови экспериментальных животных (крыс) в условиях курсового применения МВ «Туран».

В данном подразделе приведены результаты исследования функционального состояния печени и поджелудочной железы у крыс в условиях модели СЖД.

Как видно из представленных в таблице 4.5 данных, у крыс с моделью СЖД отмечается нарушение белкового метаболизма, о чем свидетельствует угнетение процессов трансаминирования.

Таблица 4.5— Показатели функционального состояния печени и поджелудочной железы у крыс в условиях модели СЖД

Показатели	Модель (опыт)	интактные крысы (контроль)	p
	n=6 ($M_1 \pm m_1$)	n=10 ($M_2 \pm m_2$)	
АлТ, ммоль/(г·л)	0,87 \pm 0,07	1,66 \pm 0,07	< 0,01
АсТ, ммоль/(г·л)	1,67 \pm 0,09	2,16 \pm 0,07	< 0,01
Индекс Ритиса	1,91 \pm 0,17	1,31 \pm 0,05	< 0,01
Билирубин, мкмоль/л			
Общий	5,10 \pm 0,77	8,44 \pm 0,28	< 0,01
Прямой	3,12 \pm 0,46	3,06 \pm 0,18	> 0,5
Непрямой	1,98 \pm 0,25	5,38 \pm 0,15	< 0,01
α -амилаза, мг/(с·л)	22,20 \pm 0,89	29, 2 \pm 0,74	<0,01

Примечание: p — достоверность различий в сравнении с интактными крысами

Так, как показано в таблице, активность ферментов АлТ и АсТ существенно уменьшается по сравнению с данными интактных животных. В этих же условиях эксперимента отмечается снижение содержания в крови общего билирубина за счет его свободной фракции. Последнее может быть связано с состоянием железодефицита, характерным для данной модели.

В условиях модели, как показано в таблице выше, наблюдается также выраженное снижение активности α -амилазы, что указывает на угнетение ферментообразующей функции поджелудочной железы.

Таким образом, воспроизведение модели железодефицитной недостаточности у крыс вызывает нарушение белкового метаболизма (угнетение процессов переаминирования), пигментного обмена (снижение содержания билирубина), а также функциональной активности поджелудочной железы (снижение активности фермента α -амилазы).

4.2.5 Морфологические исследования

Исследования этого этапа установили следующее.

Желудок. Подслизистая пластинка без видимых изменений, имеет место лишь отечное разрыхление фиброзных волокон. Отек наблюдается и в слизистой оболочке. Железы без изменений, цитоплазма эпителиоцитов бледная, слабо базофильная, ядра клеток маленькие плотные.

Согласно данным гистохимических исследований, активность СДГ и ЛДГ ослаблена и составляет $(4,00 \pm 0,41)$ у.е.о.п. для СДГ, и $(3,00 \pm 0,35)$ у.е.о.п. для ЛДГ. Следует отметить, что соотношение ферментов сохраняется на уровне нормы.

Печень. Дольчатая структура печени сохранена, межбалковые пространства увеличены, цитоплазма гепатоцитов собрана в комки, повышено обводнение гепатоцитов, их ядра увеличены, бледно окрашены.

Активность СДГ и ЛДГ снижена и составляет $(4,00 \pm 0,41)$ у.е.о.п. для СДГ; и $(3,00 \pm 0,41)$ у.е.о.п. для ЛДГ.

Сердце. Структура миокардиоцитов и организация миокарда без изменений. Окрашенность на уровне контроля.

Активность СДГ — $(5,00 \pm 0,41)$ у.е.о.п.; ЛДГ — $(4,00 \pm 0,44)$ у.е.о.п.

Почки. Структура нефрона без изменений, имеет место отек эндотелиоцитов в клубочках и зернистость цитоплазмы эпителиоцитов канальцев. Просветы канальцев увеличенные.

Активность СДГ и ЛДГ в пределах нормы.

Таким образом, моделирование СЖД сопровождается снижением интенсивности окислительно-восстановительной активности в органах ЖКТ и изменениями белоксинтезирующей функции печени.

4.3 Влияние МВ «Туран» на течение экспериментальной модели СЖД в организме животных в профилактическом режиме её использования

4.3.1 Общие показатели крови и обмена железа в организме животных с СЖД при профилактических водных нагрузках МВ «Туран»

В таблице 4.6 представлены данные показателей периферической крови при моделировании СДЖ в условиях профилактических введений МВ «Туран».

Таблица 4.6 — Изменения показателей периферической крови у животных с СДЖ после профилактических введений МВ «Туран»

Показатели	Контрольная группа		МВ «Туран» - модель СДЖ		D	p
	$(M_1 \pm m_1)$	n	$(M_2 \pm m_2)$	n		
Гемоглобин, г/л	$147,00 \pm 3,17$	6	$147,00 \pm 2,61$	5	без изм	$>0,5$
Эритроциты, г/л	$9,05 \pm 0,15$	6	$9,70 \pm 0,33$	5	+0,70	$>0,1$
Цветовой показатель, ед.	$0,49 \pm 0,01$	6	$0,44 \pm 0,03$	5	-0,05	$>0,1$

Введение животным до начала моделирования СЖД МВ «Туран» предотвращает сдвиги показателя периферической крови у животных, характеризующие развитие СЖД. При этом, как это видно из приведенных в таблице 4.4 данных, нормализуется количество эритроцитов и, как следствие, не имеет достоверных различий с контролем цветовой показатель ($p > 0,1$).

Более выраженное нормализующее действие МВ «Туран» в профилактическом режиме проявляет на показатели метаболизма железа крови (таблица 4.7).

Таблица 4.7 — Изменения показателей метаболизма железа крови у животных с СЖД после профилактических введений МВ «Туран»

Показатели	Контрольная группа		Группа с СЖД		D	p
	($M_1 \pm m_1$)	n	($M_2 \pm m_2$)	n		
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л	129,10±3,17	6	127,30±5,43	5	-1,80	>0,5
Концентрация железа в плазме крови, мкмоль/л	53,10± 5,48	6	47,00±3,83	5	+7,90	>0,2
Процент насыщения трансферрина железом, %	40,80±5,35	6	41,20±6,54	5	+0,40	>0,5
Ненасыщенная железосвязывающая способность крови, мкмоль/л	75,90±5,19	6	80,80±13,48	5	+4,90	>0,5

Так, общая железосвязывающая способность сыворотки крови повышается при моделировании СЖД, в условиях предварительного введения МВ не имеет достоверных различий с контролем. что свидетельствует о возможностях МВ «Туран» тормозить развитие экспериментальной патологии.

Сделанный вывод подтверждается коррекцией и остальных исследуемых тестов метаболизма железа крови. Так, не развивается снижение концентрации

железа в плазме крови и процента насыщения железом трансферрина ($p > 0,2$; $p > 0,5$ соответственно). Кроме того, не отмечено достоверного повышения ненасыщенной железосвязывающей способности крови ($p > 0,5$).

4.3.2 Функциональное состояние почек у животных с СЖД в условиях предварительного курсового введения МВ «Туран»

Данные о влиянии предварительного введения МВ «Туран» на развитие экспериментальной модели СЖД представлены в таблице 4.6. Как было указано выше (раздел 3), исследуемая МВ изменяет функциональное состояние почек, стимулируя процессы мочеобразования, суточный диурез и экскрецию креатинина и мочевины, снижение диуреза и сдвиги рН в щелочную сторону. На этом фоне функционального состояния почек начато моделирование СЖД. Данные о развитии модели в этих условиях представлены в таблице 4.8.

Анализ полученных данных показывает, что МВ «Туран», используемая в профилактическом режиме, не однозначно влияет на показатели функции почек. Так, величина диуреза, которая не изменялась при моделировании экспериментальной патологии, в этих условиях остается повышенной ($p < 0,001$), как и экскреция мочевины, креатинина и хлоридов ($p < 0,001$, $< 0,05$). Т.е. эти показатели предварительного введения МВ «Туран» сохранили характер её влияния.

Нормализующее действие профилактических введений биогенной воды «Туран» проявилось и на процесс канальцевой реабсорбции воды, повышенный при СЖД, и на рН суточной мочи, т.к. её сдвиг наблюдается не в кислую, а в щелочную сторону.

Оценивая интегрально профилактическое влияние МВ «Туран» на почки у животных с СЖД, можно оценить его как амбивалентно-эквilibраторное, т.е. направленное на коррекцию негативно изменённых показателей функции почек, вызванных СЖД, и оставляя позитивный характер изменений, вызванных действием самой воды.

Таблица 4.8 — Изменения показателей функционального состояния почек у животных с СЖД после предварительного курса введений МВ «Туран» (профилактический режим)

Показатели	Контрольная группа		Курсовое введение МВ «Туран» до моделирования СЖД (регрессионный анализ)				D	p
	($M_1 \pm m_1$)	n	($y = a \pm k_n$)	P_k	($y_{14}; y_{cp}$)	n		
Суточный диурез, мл/см ² /сутки	1,39 ± 0,10	15	$y = 2,457 - 0,006 \cdot x_{14}$	<0,01	2,37 ± 0,03	11	+0,98	<0,001
Фильтрация, мл/см ² /мин	0,13 ± 0,01	15	$y = 0,150 + 0,002 \cdot x_{14}$	<0,001	0,18 ± 0,01	11	+0,05	<0,05
Реабсорбция, в процентах к фильтрации, %	99,19 ± 0,06	15	$y = 98,87 + 0,012 \cdot x_{14}$	<0,001	99,04 ± 0,07	11	- 0,15	>0,1
Выведение креатинина, ммоль	0,013 ± 0,001	15	$y = 0,017 + 0,00017 \cdot x_{14}$	<0,001	0,019 ± 0,0003	11	+0,006	<0,001
Выведение мочевины, ммоль	0,60±0,03	15	$y = 1,306 + 0,004 \cdot x_{14}$	>0,2	1,38 ± 0,04	11	+0,78	<0,001
Выведение хлоридов, ммоль	0,76± 0,04	15	$y = 0,909 - 0,009 \cdot x_{14}$	<0,001	0,78 ± 0,02	11	+0,02	>0,5
pH мочи, ед. pH	6,70±0,26	15	$y = 7,478 - 0,013 \cdot x_{14}$	>0,05	7,23 ± 0,11	11	- 0,53	<0,05

4.3.3 Иммунологические исследования

Воспроизведение модели СЖД на фоне предварительного двухнедельного курса МВ «Туран» сопровождается положительной динамикой отдельных звеньев иммунной системы. Курс МВ предупреждает снижение активности фагоцитарного процесса. Как видно из представленных в таблице данных, существенно повышается количество активных фагоцитов, их поглотительная функция по сравнению с данными крыс, не получавших МВ. Однако, несмотря на повышение, средние величины этих показателей не достигают нормального уровня (различия с данными интактных крыс достоверны, $p < 0,01$). Несмотря на проведенный курс, остаются сниженными и показатели НСТ-теста (спонтанного и стимулированного), т.е. не восстанавливается угнетенная в условиях модели метаболическая функция нейтрофилов периферической крови.

Вместе с тем, наблюдается еще большая, чем в условиях модели СЖД, активация гуморального звена. Это касается таких показателей как уровень ЦИК, активность комплимента. О стимуляции гуморального звена иммунного ответа свидетельствует также содержание противоорганных антител в сыворотке крови по сравнению с данными контрольных животных ($p < 0,05$).

Реакция со стороны общих показателей крови характеризуется снижением (до нормы) уровня СОЭ и перераспределением элементов формулы крови, характерной для действия МВ (увеличение процентного содержания нейтрофилов, ацидофилов, моноцитов и снижение количества лимфоцитов) (таюл. 4.9).

Таблица 4.9 — Влияние МВ «Туран» при её профилактическом применении на иммунологические показатели у крыс с моделью СЖД

Показатели	Профилактический курс (опыт)	Модель СЖД (контроль)	p
	М ± m	М ± m	
1	2	3	4
Лейкоциты, $10^9/л$	6,22 ± 0,64	5,5 ± 0,3	> 0,5

Продолжение табл. 4.9

1	2	3	4
СОЭ, мм/ч	$1,5 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$< 0,01$
Нейтрофилы, %	$30,4 \pm 2,5$	$12,5 \pm 0,9$	$< 0,01$
Ацидофилы, %	$3,6 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$	$< 0,01$
Моноциты, %	$4,4 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,3$	$< 0,01$
Лимфоциты, %	$61,6 \pm 2,8$	$83,3 \pm 1,0$	$< 0,01$
Фагоцитоз: % активных фагоцитов	$38,4 \pm 0,4$	$34,7 \pm 0,5$	$< 0,01$
ФИ	$1,82 \pm 0,06$	$1,54 \pm 0,04$	$< 0,01$
НСТ-спонтанный, мг	$0,033 \pm 0,001$	$0,035 \pm 0,001$	$> 0,1$
НСТ- стимулированный, мг	$0,067 \pm 0,003$	$0,074 \pm 0,002$	$> 0,05$
ГА, у.ед.	$9,6 \pm 2,7$	$32,0 \pm 7,2$	$< 0,05$
ЦИК, мг/мл	$7,6 \pm 0,4$	$6,6 \pm 0,2$	$< 0,05$
Активность комплемента, СН ₅₀	$77,0 \pm 2,4$	$65,0 \pm 1,5$	$< 0,01$
Антитела к ткани селезенки, у.ед.	$20,00 \pm 1,25$	$16,00 \pm 1,15$	$< 0,05$

Таким образом, курс МВ «Туран» при его предшествующем моделированию СЖД назначении сопровождается тенденцией к восстановлению клеточного звена иммунного ответа (фагоцитоз), стимуляцией гуморального ответа, изменением характера реакции со стороны общих показателей крови, преимущественно это касается перераспределения

элементов формулы крови. Активация гуморального звена, особенно увеличение содержания противотканевых антител может сопровождаться усугублением патологического процесса.

- 4.3.4 Функциональное состояние печени и поджелудочной железы

Как видно из представленных в таблице 4.10 данных, характерным для профилактического действия МВ «Туран» на крыс в условиях модели СЖД является интенсификация процессов трансаминирования в сравнении, как с интактными животными, так и с животными в условиях чистой модели ($p < 0,01$), о чем свидетельствует возрастание активности трансаминаз. При этом баланс в соотношении АсТ/АлТ (индекс Ритиса) остается на уровне показателей контроля.

Таблица 4.10 — Влияние профилактического курса МВ «Туран» на показатели функционального состояния печени и поджелудочной железы у крыс с моделью СЖД

Показатели	Интактные крысы (контроль) n=10	Профилактический курс воды	p	Модель	p
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)		($M_3 \pm m_3$)	
1	2	3	4	5	6
АлТ, ммоль/(г·л)	$1,66 \pm 0,07$	$2,29 \pm 0,10$	$< 0,01$	$0,87 \pm 0,07$	$< 0,01$
АсТ, ммоль/(г·л)	$2,16 \pm 0,07$	$3,11 \pm 0,06$	$< 0,01$	$1,67 \pm 0,09$	$< 0,01$
Индекс Ритиса	$1,31 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,03$	$> 0,5$	$1,91 \pm 0,17$	$< 0,01$

Продолжение табл. 4.10

1	2	3	4	5	6
Билирубин, мкмоль/л					
Общий	8,44 ± 0,28	8,30 ± 0,41	>0,5	5,10 ± 0,77	< 0,01
Прямой	3,06 ± 0,18	1,69 ± 0,29	< 0,01	3,12 ± 0,46	> 0,5
Непрямой	5,38 ± 0,15	7,70 ± 0,61	>0,5	1,98 ± 0,25	< 0,01
α-амилаза, мг/(с·л)	29, 2 ± 0,74	28,7 ± 0,65	< 0,01	22,20 ± 0,89	< 0,01

Примечание: p — достоверность различий в сравнении с интактными крысами

При профилактическом курсе МВ содержание общего билирубина сохраняется на уровне контрольных показателей, т.е. курсовой прием МВ предупреждает нарушение пигментного обмена, наблюдаемого в условиях модели СЖД ($p < 0,01$). На этом фоне снижение фракции прямого билирубина под действием МВ может быть связано с активным транспортом конъюгированного (прямого) билирубина в желчные протоки. Выявленная динамика отражает, по всей вероятности, действие МВ «Туран» на обмен билирубина, наблюдаемое нами на интактных крысах. Активность α-амилазы остается на уровне аналогичных показателей у крыс с моделью.

Таким образом, действие профилактического курса МВ «Туран» (до воспроизведения модели) вызывает интенсификацию процессов трансаминирования, поддержание нормального уровня свободного билирубина с одновременной стимуляцией процессов желчевыведения. Активность α-амилазы остается сниженной аналогично показателям крыс с СЖД.

4.4.5 Морфологические исследования

При профилактическом курсовом использовании воды «Туран» у крыс с СЖД морфологические характеристики органов-мишеней были такими.

Желудок. Подслизистая пластинка, как и при элиминированном СЖД отечно разрыхлена, отек в слизистой, бледно базофильная окрашенность эпителиоцитов, маленькие плотные ядра.

Активность ферментов снижена и составляет: СДГ — $(2,5 \pm 0,3)$ у.е.о.п.; активность ЛДГ — $(4,00 \pm 0,41)$ у.е.о.п. Сдвиг в сторону анаэробного гликолиза.

Печень. Дольчатая структура печени сохранена. Гепатоциты с увеличенными бледными ядрами, цитоплазма комочками, обезвожены. Межбалковые щели расширены.

Активность СДГ — $(3,00 \pm 0,31)$ у.е.о.п.; ЛДГ — $(5,00 \pm 0,44)$ у.е.о.п. таким образом, последняя немного повышена. Сдвиг в сторону анаэробного гликолиза.

Сердце. Структура миокардиоцитов без изменений, немного бледное их окрашивание. Организация пучков миокардиоцитов обычная.

Активность СДГ — $(6,00 \pm 0,61)$ у.е.о.п.; активность ЛДГ — $(4,00 \pm 0,52)$ у.е.о.п. — без изменений.

Почки. Структура нефрона без изменений. Эпителий в канальцах с зернистой цитоплазмой. Отечная строма.

Активность ферментов не отличается от контроля.

Таким образом, в общем, оценивая состояние органов-мишеней можно сказать, что профилактическое использование воды «Туран» не влияет на состояние органов ЖКТ крыс с СЖД, и ухудшает состояние ОВП в этих органах сравнительно с интактными.

4.4 Влияние МВ «Туран» на течение экспериментального СЖД в организме животных в лечебном режиме её использования

4.4.1 Общие показатели крови и обмена железа в организме животных с СДЖ при лечебных водных нагрузках МВ «Туран»

В таблице 4.11 представлены данные влияния курса водных нагрузок МВ «Туран» на показатели периферической крови у животных после

воспроизведения модели СЖД (лечебный режим).

Таблица 4.11 — Изменение показателей периферической крови у животных с СЖД с последующим введением МВ «Туран» (лечебный режим)

Показатели	Контрольная группа		Модель СДЖ		D	p	Модель СЖД + МВ «Туран»		D	p
	(M ₁ ± m ₁)	n	(M ₂ ± m ₂)	n			(M ₂ ± m ₂)	n		
Гемоглобин, г/л	147,00±3,17	6	149,00±5,51	5	+2,00	>0,5	173,00±6,10	5	+26,00	<0,01
Эритроциты, Т/л	9,05± 0,15	6	9,92±0,22	5	+0,87	<0,02	10,51±0,38	5	+1,46	<0,01
Цветовой показатель, ед.	0,49±0,01	6	0,45±0,03	5	-0,04	<0,02	0,49±0,01	5	без измен.	

Как уже указывалось выше, при моделировании алиментарного латентного железодефицита показатели периферической крови оставались на уровне исходных величин. Несмотря на это, после месячного содержания животных на безжелезистой диете, МВ «Туран» вызывает повышение гемоглобина в 1,2 раза по сравнению с контролем (p<0,01). При этом достоверно повышается и количество эритроцитов (p<0,01), что приводит к нормализации цветового показателя крови, сниженного при моделировании патологии.

4.4.2 Функциональное состояние почек у животных с СЖД при курсовом введении МВ «Туран» в лечебном режиме

Показатели функционального состояния почек у животных с СДЖ после курсовых нагрузок МВ «Туран» приведены в таблице 4.12. Регрессионный анализ изменений тестов, характеризующих функциональное состояние почек, в зависимости от длительности курса водных нагрузок показал, что суточный

диурез у животных увеличивается в начале курса и постепенно достоверно снижается на протяжении 14 дней, однако к концу курса ещё остается повышенным относительно исходных величин в контрольной группе ($p < 0,001$). Повышение диуреза обусловлено изменением 2-х парциальных процессов мочеобразования: клубочковая фильтрация, как и суточный диурез, на протяжении курса, постоянно снижается после увеличения этого процесса в его начале ($p > 0,05$), но остается выше нормы ($p < 0,01$). Повышенная реабсорбция при экспериментальном СЖД, под влиянием курсовых введений МВ «Туран» постепенно снижается и к концу курса уже не имеет достоверных различий с исходным уровнем.

Повышенное выведение с мочой креатинина, отмеченное при моделировании СЖД, остается без коррекции МВ «Туран» ($p < 0,001$), несмотря на достоверное снижение этого показателя на протяжении курса ($p < 0,05$). Подобное влияние курсовых нагрузок МВ «Туран» в лечебном режиме, отмечено на показатель выведения азотистых шлаков, в виде мочевины, а именно этот показатель остается повышенным, т.е. тоже не коррегируется. Выведение хлоридов не изменялось при СЖД, остается без изменений и при введении МВ «Туран» в лечебном режиме. Однако, реакция суточной мочи, сниженная при СЖД в результате курсовых введений МВ не имеет достоверных различий с контролем ($p > 0,2$), т.е. на этот показатель МВ «Туран» оказала нормализующее влияние.

Таким образом, МВ «Туран», вводимая в лечебном режиме оказывает коррегирующее влияние на процессы канальцевой реабсорбции воды и тем самым, при повышенной скорости гломерулярной фильтрации, приводит к повышению суточного диуреза. Выделительная функция почек остаётся повышенной, кроме выведения хлоридов, нормализуется реакция суточной мочи, сдвинутая в кислую сторону при СЖД.

Таблица 4.12 — Изменения показателей функционального состояния почек у животных с СЖД после предварительного курса введений МВ «Туран» (лечебный режим)

Показатели	Контрольная группа		Курсовое введение МВ «Туран» после моделирования СЖД (регрессионный анализ)				D	p
	($M_1 \pm m_1$)	n	($y = a \pm k_n$)	P_k	($y_{14}; y_{cp}$)	n		
Суточный диурез, мл/см ² /сутки	1,39 ± 0,10	15	$y = 2,449 - 0,12 \cdot x_{14}$	<0,05	2,28 ± 0,03	11	+0,89	<0,001
Фильтрация, мл/см ² /мин	0,13 ± 0,01	15	$y = 0,231 - 0,001 \cdot x_{14}$	>0,05	0,22 ± 0,04	11	+0,09	<0,01
Реабсорбция, в процентах к фильтрации, %	99,19 ± 0,06	15	$y = 99,278 - 0,002 \cdot x_{14}$	>0,2	99,26 ± 0,01	11	+0,07	>0,2
Выведение креатинина, ммоль	0,013 ± 0,001	15	$y = 0,019 - 0,0001 \cdot x_{14}$	<0,05	0,018 ± 0,0003	11	+0,005	<0,001
Выведение мочевины, ммоль	0,60±0,03	15	$y = 1,611 + 0,004 \cdot x_{14}$	>0,1	1,53 ± 0,05	11	+0,93	<0,001
Выведение хлоридов, ммоль	0,76± 0,04	15	$y = 1,346 - 0,052 \cdot x_{14}$	<0,001	0,62 ± 0,13	11	- 0,14	>0,2
pH мочи, ед. pH	6,70±0,26	15	$y = 6,891 + 0,014 \cdot x_{14}$	>0,2	7,01 ± 0,11	11	+ 0,31	>0,2

4.4.3 Иммунологические исследования

Применение МВ «Туран» на фоне уже созданной модели СЖС сопровождается нормализацией клеточного звена иммунного ответа (табл. 4.13).

Количество активных фагоцитов, их метаболическая функция после завершения курса МВ не отличается от нормальных показателей (количество активных фагоцитов — $39,9 \pm 0,5$, $p > 0,5$; НСТ-стимулированного — $0,090 \pm 0,001$, $p > 0,5$; НСТ-спонтанного — $0,039 \pm 0,001$, $p > 0,5$).

Одновременно с этим, наблюдается умеренная активация гуморального звена: высокое содержание ГА (достоверно выше, чем у интактных крыс, $p < 0,01$), уровня ЦИК и активности комплемента.

Вместе с тем, в этих условиях снижается содержание в сыворотке крови антиселезеночных антител. Реакция со стороны общих показателей крови не отличается от наблюдаемых в условиях назначения профилактического курса МВ «Туран».

Выявлены некоторые преимущества МВ «Туран» при его применении на фоне уже воспроизведенной модели СЖС. В этих условиях достигается нормализация сниженной у крыс с СЖС активности фагоцитарного процесса, умеренная стимуляция гуморального ответа и, что особенно важно, снижение содержания противоорганных антител, т.е. показателя ограничения аутоиммунных реакций.

Таким образом, приведенные результаты исследований свидетельствуют о том, что курс МВ «Туран» при обоих вариантах его экспозиции по отношению к воспроизведению модели СЖС оказывает существенное влияние на сдвиги со стороны иммунологических показателей, выявленные у крыс с моделью СЖС.

Таблица 4.13 — Влияние МВ «Туран» при ее лечебном применении на иммунологические показатели у крыс с моделью СЖС

Показатели	Лечебный курс (опыт)	Модель СЖС (контроль)	p
	М ± m	М ± m	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,0 ± 0,3	5,5 ± 0,3	> 0,5
СОЭ, мм/ч	1,6 ± 0,15	2,5 ± 0,2	< 0,01
Нейтрофилы, %	17,0 ± 1,3	12,5 ± 0,9	< 0,02
Ацидофилы, %	3,7 ± 0,8	1,7 ± 0,2	< 0,01
Моноциты, %	3,8 ± 0,3	2,8 ± 0,3	< 0,02
Лимфоциты, %	75,5 ± 1,0	83,3 ± 1,0	< 0,01
Фагоцитоз: % активных фагоцитов	39,0 ± 0,6	34,7 ± 0,5	< 0,01
ФИ	1,84 ± 0,05	1,54 ± 0,04	< 0,01
НСТ-спонтанный, мг	0,039 ± 0,001	0,035 ± 0,001	< 0,02
НСТ- стимулированный, мг	0,089 ± 0,001	0,074 ± 0,002	< 0,01
ГА, у.ед.	24,0 ± 3,6	32,0 ± 7,2	> 0,5
ЦИК, мг/мл	7,3 ± 0,3	6,6 ± 0,2	> 0,05
Активность комплемента, СН ₅₀	70,1 ± 0,7	65,0 ± 1,5	= 0,01
Антитела к ткани селезенки, у.ед.	12,60 ± 1,15	16,00 ± 1,15	> 0,05

Вместе с тем, имеются различия в интенсивности и характере обнаруженного эффекта.

4.4.4 Функциональное состояние печени и поджелудочной железы

Как показано в таблице 4.14, при проведении лечебного курса МВ «Туран» в условиях модели СЖС сохраняется та же динамика сдвигов со стороны процессов трансаминирования и обмена билирубина, которая имела место при воспроизведении модели латентного дефицита железа на интактных животных. Так, уровень АлТ и АсТ достоверно снижается со сдвигом в сторону возрастания индекса Ритиса по сравнению с контролем.

Таблица 4.14 — Влияние лечебного курса МВ «Туран» на показатели функционального состояния печени и поджелудочной железы у крыс с моделью СЖС.

Показатели	Интактные крысы (контроль) n=10	Лечебный курс води	р	Модель	р
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)		(M ₃ ± m ₃)	
АлТ, ммоль/(г·л)	1,66 ± 0,07	0,89 ± 0,03	< 0,01	0,87 ± 0,07	< 0,01
АсТ, ммоль/(г·л)	2,16 ± 0,07	1,34 ± 0,09	< 0,01	1,67 ± 0,09	< 0,01
Индекс Ритиса	1,31 ± 0,05	1,84 ± 0,16	< 0,01	1,91 ± 0,17	< 0,01
Билирубин, мкмоль/л					
Общий	8,44 ± 0,28	4,80 ± 0,45	< 0,01	5,10 ± 0,77	< 0,01
Прямой	3,06 ± 0,18	2,08 ± 0,32	< 0,01	3,12 ± 0,46	> 0,5
Непрямой	5,38 ± 0,15	2,27 ± 0,51	< 0,01	1,98 ± 0,25	< 0,01
α-амилаза, мг/(с·л)	29, 2 ± 0,74	24,1 ± 0,85	< 0,01	22,20 ± 0,89	< 0,01

Примечание: р — достоверность различий в сравнении с интактными крысами

В этих же условиях эксперимента наблюдается уменьшение содержания общего билирубина за счет обеих его фракций. Активность α -амилазы остается на уровне показателей крыс с моделью СЖС.

Таким образом, действие лечебного курса МВ «Туран» на фоне модели латентного дефицита железа не приводит к восстановлению функционального состояния гепато-билиарной системы и функции поджелудочной железы, нарушенных в условиях воспроизведения модели СЖС.

Анализ полученных результатов исследования по влиянию МВ «Туран» МВ на функциональное состояние гепато-билиарной системы и поджелудочной железы позволил выявить особенности профилактического и лечебного курса ее назначения в условиях модели латентного дефицита железа. Так, при профилактическом режиме применения МВ наблюдается возрастание активности в системе переаминирования, сохраняется базовый уровень общего билирубина на фоне усиления процессов желчевыделения. При лечебном режиме назначения МВ не выявлено существенных сдвигов со стороны исследуемых показателей в сравнении с данными, полученными у крыс в условиях модели. При обоих режимах применения МВ «Туран» активность фермента α -амилазы не восстанавливается и остается на уровне сниженных показателей, наблюдаемых в условиях СЖС.

4.4.5 Морфологические исследования

Лечебное применение воды «Туран» сопровождается такими особенностями морфологии органов-мишеней.

Желудок. Подслизистая пластинка обычного вида. В эпителии слизистой пластинки наблюдается запуск цитоплазмы эпителиоцитов, и среднего размера ярко окрашенные ядра, которые расположены в базисной части эпителиоцитов.

Активность исследованных ферментов, отвечает данным нормы. Активность СДГ — $(5,50 \pm 0,41)$ у.е.о.п.; активность ЛДГ — $(5,00 \pm 0,46)$ у.е.о.п.

Печень. Дольчатая структура печени сохранена. Сосуды расширенные, полнокровные. Гепатоциты с гомогенной эозинофильной цитоплазмой, ядра хорошо окрашенные с волокнисто-гранулярной структурой хроматина. Клетки Купфера отечные.

Активность СДГ — $(7,00 \pm 0,61)$ у. е.о.п.; ЛДГ — $(7,00 \pm 0,73)$ у.е.о.п., таким образом, она немного повышена.

Сердце. Структура миокардиоцитов и организация миокарда отвечает данным контроля.

Активность СДГ — $(6,00 \pm 0,61)$ у.е.о.п.; ЛДГ — $(7,00 \pm 0,72)$ у.е.о.п., таким образом, имеет место повышение активности анаэробного гликолиза.

Почки. Структура нефрона без изменений. Сосуды сильно расширены полнокровные. В клубочках застойное расширение канальцев.

Активность СДГ и ЛДГ в пределах нормы.

Таким образом, в общем, оценивая состояние органов-мишеней, можно сказать, что лечебный курс воды «Туран» повышает белоксинтезирующую функцию печени у крыс с СЖС, нормализует окислительно-восстановительные процессы (ОВП), и немного ухудшает состояние энергообмена в миокарде (анаэробноз).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Питьевая вода скважины № 1943 («Туран») после обработки монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм гелий-неонового источника не изменяет основных физико-химических характеристик.

Выявлено, что процесс обработки питьевой воды «Туран» (скв. № 1943) монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм гелий-неонового источника неоднозначно влияет на высеваемость аутохтонной микрофлоры воды.

Обработка воды Туран МКПС значительно снизила количественное представительство таких микроорганизмов как: сапрофитные бактерии, бактерии усваивающие органический азот, гетеротрофные бактерии продуценты аминокислот, амилолитические, маслянокислые, жирорасщепляющие, углеводородокисляющие, аммонифицирующие аэробы, денитрифицирующие бактерии, присущие природной воде.

Обработка питьевой воды «Туран» (скважина № 1943) монохроматическим красным поляризованным светом с длиной волны 650 нм гелий-неонового источника стимулировала возрастание числа КОЕ олигокарбофильных и аммонифицирующих анаэробных бактерий.

Микробные изменения, наблюдаемые в питьевой воде «Туран» (скв. № 1943) после ее обработки МПКС и озонирования, не отразились на физико-химическом составе и не повлекли за собой изменение ее типа.

Исследуемая вода «Туран» оценена как высокобактерицидная, так как способна вызывать гибель тест-культуры *Escherichia coli* (штамм 846) в концентрации 10^3 КОЕ/см³.

Физиологическими исследованиями показана безопасность внутреннего применения биогенной воды «Туран» и некоторая биологическая активность, выражающаяся в стимуляции функционального состояния почек.

Курсовое введение биогенной воды «Туран» здоровым животным (14 дней) приводит к снижению диуреза, повышенного в первые дни водных нагрузок, отмечено снижение экскреторной активности почек. Такой характер влияния воды на функциональное состояние почек обуславливает «водный удар», необходимый при выведении мелких конкрементов.

Биохимическими исследованиями функции печени и поджелудочной железы показано отсутствие существенных сдвигов при курсовом введении здоровым животным биогенной воды «Туран».

Иммунологические исследования показали, что 2-х недельный курс введений животным биогенной воды «Туран» сопровождается заметной реакцией со стороны общих показателей крови и некоторых показателей гуморального звена иммунитета, что следует учитывать при использовании этой воды больными с нарушениями гуморального звена иммунного ответа.

Морфологическими исследованиями показано, что курсовые нагрузки здоровых животных биогенной водой «Туран» способствуют повышению функциональной активности органов желудочно-кишечного тракта и общему усилению окислительно-восстановительной активности.

Модель скрытого гипосидероза является генерализованной и сопровождается сдвигами показателей периферической крови (снижением количества эритроцитов, цветового показателя, повышением величины СОЭ, изменениями в формуле крови: повышается количество лимфоцитов и снижается число моноцитов и ацидофилов); показателей обмена железа — повышение железосвертывающей способности сыворотки крови и её скрытой способности связывать железо, снижением концентрации железа в плазме крови и коэффициента насыщения железом трансферрина; усилением суточной экскреции хлоридов и сдвигам реакции мочи в кислую сторону; нарушение белкового метаболизма и пигментного обмена; снижение функциональной активности поджелудочной железы; угнетением кислотного звена иммунной системы и активацией гуморального звена, развитие аутоимунных реакций к антигенам, приготовленным из ткани селезенки; снижением интенсивности

окислительно-восстановительной активности в органах ЖКТ и изменениями белоксинтезирующей функции печени.

Влияние биогенной воды «Туран» на течение экспериментального скрытого гипосидероза зависит от режимов её использования (профилактического и лечебного).

Под влиянием курсовых нагрузок биогенной водой «Туран» течение патогенетической модели изменяется. Вода в обоих режимах оказывает нормализующее действие относительно всех сдвигов, отмечающихся в организме. Помимо этого, биогенная вода «Туран», которая вводилась животным с СДЖ, вызывает повышение гемоглобина, несмотря на отсутствие изменений этого показателя при моделировании.

Проведенные комплексные исследования свойств питьевой воды «Туран» дают основание считать, что она при облучении монохроматическим красным поляризованным светом приобретает новые свойства, которые способствуют усилению адаптационных процессов в организме и тем самым проявляют оздоровительный эффект .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Малик, А.А. Хамзин, Г.А. Эминова, М.С. Мусаева Применение минеральной воды «Туран» в лечении больных с мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии // Медицина, «Здравоохранение Казахстана»— № 7— 2005.— С. 17—18.
2. «Об эксперименте изучения активности воды по отношению к соединениям железа при обработке красным светом» 2-ой Международный симпозиум «Экология человека и медико-биологическая безопасность населения» : Испания.— г. Бенидорм, 23—29 октября 2006 г.
3. Аттестат аккредитации Украинского государственного центра стандартизации и контроля качества природных и преформированных средств Украинского научно-исследовательского института медицинской реабилитации и курортологии № 2Н386 от 14 июня 2006 г.
4. ГОСТ 23268.0-91 - ГОСТ 23268.3-91, ГОСТ 23268.4 - 78-ГОСТ 23268.18-78. Воды минеральные питьевые лечебные, лечебно-столовые. Правила приемки и методы анализа. - М.: Издательство стандартов, 1978. - 109 с.
5. ГОСТ 26927-86. Сырье и продукты пищевые. Метод определения ртути.
6. ГОСТ 26449.1-85. Установки дистилляционные опреснительные стационарные. Методы химического анализа соленых вод.
7. Посібник з методів контролю природних вод, штучно-мінералізованих вод та напоїв на їх основі. Нікіпелова О.М., Філіпенко Т.Г., Солодова Л.Б. - ч.І. Фізико-хімічні дослідження. – Одеса, 2002, - 96 с.
8. ДСТУ 878-93. Води мінеральні питні. Технічні умови. Держстандарт України. -Київ, 1993. -88 с.
9. Иванов В. В. Основные критерии оценки химического состава минеральных вод. -М.: 1982. - 92 с.
10. Максимович К.А. Микробиологическая характеристика минеральных вод// Курорт Трускавец . – Киев, Здоровье, 1980. – С.25-38.

11. Митропольская Н.Ю. Микрофлора слабоминерализованных вод западноукраинских месторождений и пути стабилизации их лечебных свойств : Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Киев, 1984. – 21 с.
12. Николенко С.И. Микрофлора слабоминерализованных вод типа "Нафтуся" и ее влияние на их бальнеологические свойства : Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Минск, 1988. - 22 с.
13. Маломинерализованные хлоридные натриевые минеральные воды Украины / Под ред. К.Д. Бабова, М.В. Лободы, Э.А. Колесника и др. – Одесса: ЮНЕСКО Соціо, 2002. – 180 с
14. Schmidt-Lorentz W. Untersuchungen über den Keimgehalt von unkarbonisiertem, natürlichem Mineralwasser und Überlegungen zum bakteriologisch-hygienischem Beurteilen von unkarbonisiertem Mineralwasser. Teil.1. // Chem Mikrobiol., Technol. Lebensm. – 1974. – 3, № 4. P. 97 – 107.
15. Schmidt-Lorentz W. Microbiologie der natürlichen Mineralwasser // Alimenta. – 1975. – 14, № 6. – P. 175 – 184.
16. Schmidt-Lorentz W. Microbiological characteristics of natural mineral water // Ann. Ist. Super. Sanita. – 1976. – 12, № 2-3. – P.92 – 112.
17. Svorcova L. Occurrence of desulphurizing bacteria in mineral waters and their cultivation // Folia microbiol. – 1971. – 16, № 6. – P.510.
18. Svorcova L. Mikroflora mineralnich vod // Vesmir. – 1979. – 57, № 12. – P. 365 – 366.
19. Ducluzeau R., Nicolas J., Galpin J. et al. Influence of autochthonous bacteria on the longevity of Escherichia coli in bottled mineral water // Sciences des aliments. – 1984. - № 4. – P. 585 – 593.
20. Bond J. Bacteriological Characteristics of Ground Water Resources // Aqva. – 1985. - № 1. P. 21 – 26.
21. Bischofberger Th., Cha S., Schmitt R. et al. The bacterial flora of non-carbonated natural mineral water from the springs to reservoir and glass and plastic bottles // Int. J. food Microbiol. – 1990. – 11, № 1. – P. 51 – 71.

22. Chudoba J., Heizlar J., Dolezal M. Microbial Polymers in the Aquatic Environment-III . Isolation from River, Potable and Underground Water and Analysis // Water Resear . – 1986. – 20, № 10. – P. 1223 – 1227.
23. Гуревич М.С. Некоторые факторы биогенного метаморфизма подземных вод // Труды лаборатории гидрогеологических проблем им. акад.Саваренского. – М., 1958. – 16. – С.245-255.
24. Ніколенко С.І., Глуховська С.М., Померанц М.Л. Посібник з методів контролю природних мінеральних вод, штучно-мінералізованих вод та напоїв на їх основі. Ч.2. Мікробіологічні дослідження.- Одеса. – 2002 р.-32 с.-В надзаг.: МОЗ України Український НДІ медичної реабілітації та курортології.
25. ГОСТ 10444.12 – 88. Продукты пищевые. Метод определения дрожжей и плесневых грибов. – введ.21.09.88.
26. Декларац.пат. № 49311 А України, G01N33/24. Спосіб оцінки бактеріцидності бальнеологічних засобів / С.І. Ніколенко, К.Д. Бабов, Н.Г.Славіна // Промислова власність. – 2002. - № 9.
27. Бабов К.Д., Никипелова Е.М., Николенко С.И. Влияние красного света и озона на аутохтонную микрофлору питьевой воды Туран.
28. Пятов Е.А., Сафронова Н.М., Курманбаева А.С. Биотестирование питьевой воды, обработанной красным светом различной экспозиции.
29. Марри Р. и др. Биохимия человека .Т. 1.-М.:Мир,1993.-381 с.
30. Садиков Я.С. О каталитической активности целебных минеральных вод // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – № 1. С. 41-44.
31. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. – 2-е изд. — Л. Изд-во „Медицина”, 1964. — 250 с.
32. Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приёмы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. — М: Медицина. 1974. — 152 с.
33. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на

- їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Алексєєнко Н.О., Павлова О.С., Насібуллін Б.А., Ручкіна А.С. // Експериментальні та доклінічні дослідження, частина 3. — Одеса, 2002.
- 34.К вопросу о механизмах иммуностропного действия питьевых минеральных вод / Колесников О.Л., Долгушин И.И., Селянина Г.А и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.— 2002. — №3. — С. 15—17.
- 35.Об иммуностропном действии питьевых минеральных вод / Селянина Г.А., Колесников О.Л., Долгушин И.И., Колесникова А.А. // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.— 2001. — №4. — С. 51—53.
- 36.Павлова Е.С., Бахолдина Е.И. Механизм иммуностропного эффекта питьевых минеральных вод // Український бальнеологічний журнал. —2004. — №1. — С. 11—15.
37. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология/ А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова.— М.: Медицина, 1991.— С. 17; 46—67; 92—111.
38. Мінеральні води України/ За ред. Е.О. Колесника, К.Д. Бабова. — К.: Купріянова, 2005. — С. 25—38; 60—64; 136—188; 303—308.
- 39.Пат. 14473 Україна, МПК G 09 В 23/28. Спосіб моделювання латентного дефіциту заліза / Л.В. Тихохід, Н.О. Алексєєнко, Б.А. Насібуллін, С.Г. Гуща; Укр НДІ МР та К.— № 200511201; Заявл. 25.11.2005; Опубл. 15.05.2006. Бюл. № 5.
- 40.Горячковский А.М. Клиническая биохимия. — изд. 2-е. — Одесса: Астропринт, 1998.— 608 с.
- 41.Посібник з клінічної лабораторної діагностики / В.Г. Денисюк, І.М. Ганджа, Я.І. Виговська та ін. ; За ред. В.Г. Денисюка. — К.: Здоров'я, 1992.— 296 с.
- 42.Лея Ю.Я. Оценка результатов клинических анализов крови и мочи: Справочное пособие. — М.: Медпресс, 2000.— 192 с.
43. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник/ В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; Под ред. Меньшикова В.В. — М.: Медицина, 1987.— 368 с.

44. Верболович П.А., Утешев А.Б. Железо в животном организме.— Алма-Ата: Наука, 1967.— 266 с.
45. Москалёв Ю.И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985.— 288 с.
46. Щерба М.М. Железодефицитные состояния / М.М. Щерба, В.Н. Петров, Е.С. Рысс и др. — Л.: Наука, 1975.— 267 с.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
УКРАИНСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ И КУРОРТОЛОГИИ
УКРАИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ
КАЧЕСТВА ПРИРОДНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ СРЕДСТВ**

Аккредитован Национальным агентством по аккредитации Украины на соответствие требованиям
ДСТУ ISO/IEC 17025-2001. Аттестат аккредитации № 2Н386 от 14 июня 2006 г.
65014, г. Одесса, Лермонтовский пер., 6. Тел.: 24-71-15, факс: 22-35-68

ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВОДЫ № 282 5 июля 2006 г.

Наименование: "Туран", скв. № 1943

Месторасположение: Казахстан, ТОО «Кокшетауские минеральные воды»

Дата отбора: 23.05.2006 г. Пробу отобрал: представитель

Органолептические свойства

Запах без запаха Вкус пресная
Прозрачность прозрачная Цвет бесцветная
Температура, °С _____ pH 6,80 Eh, mV _____

Макрокомпонентный состав

Катионы		г/дм ³	экв. %
Натрий	Na ⁺	0,0271	31,69
Калий	K ⁺		
Кальций	Ca ²⁺	0,0340	47,81
Магний	Mg ²⁺	0,0085	20,50
Сумма катионов:		0,0696	100,00
Анионы			
Хлориды	Cl ⁻	0,0195	15,36
Сульфаты	SO ₄ ²⁻	0,0350	20,39
Карбонаты	CO ₃ ²⁻	не обнаружены	
Гидрокарбонаты	HCO ₃ ⁻	0,1403	64,25
Сумма анионов:		0,1948	100,00
Общая сумма ионов, г/дм ³ :		0,2644	

Формула химического состава воды:

M_{0,26} $\frac{\text{HCO}_3 \text{ 64 SO}_4 \text{ 20 Cl 16}}{\text{Ca 47 (Na+K) 33 Mg 20}}$ pH 6,80 T °С

Санитарно-химические показатели, мг/дм³

Нитрит-ионы <0,008 Нитрат-ионы 0,4 Ионы аммония <0,05

**Специфические биологически активные микроэлементы
и соединения, мг/дм³**

Йод	<0,127	Железо общее	<0,5
Бром	<0,080	Мышьяк	0,0098
Метакремниевая кислота	26,36	Радон, Бк/л	
Ортоборная кислота	<0,80	Углерод органический	2,2

Микрокомпоненты, мг/дм³

Кадмий	0,00016	Мышьяк	0,010
Ртуть	<0,001	Цинк	0,0194
Селен	<0,010	Хром	0,0007
Свинец	0,0006	Фтор	0,44
Ванадий	0,0039	Стронций	0,53
Медь	0,0079	Фенолы	<0,0005
Уран	$7,76 \cdot 10^{-3}$		
Радий	$<1,1 \cdot 10^{-9}$		

Аналитики:

Руководитель Украинского
государственного центра
стандартизации и контроля качества
природных и преформированных
средств, к.х.н.

Е.М.Никипелова

Санитарно-химические показатели, мг/дм³

Нитрит-ионы <0,008 Нитрат-ионы 0,4 Ионы аммония <0,05

**Специфические биологически активные микроэлементы
и соединения, мг/дм³**

Йод	<0,127	Железо общее	<0,5
Бром	<0,080	Мышьяк	0,0135
Метакремниевая кислота	24,86	Радон, Бк/л	
Ортоборная кислота	<0,80	Углерод органический	2,0

Микрокомпоненты, мг/дм³

Кадмий	0,00013	Мышьяк	0,010
Ртуть	<0,001	Цинк	0,0180
Селен	<0,010	Хром	0,0007
Свинец	0,0006	Фтор	0,42
Ванадий	0,0039	Стронций	0,50
Медь	0,0026	Фенолы	<0,0005
Уран	$7,6 \cdot 10^{-3}$		
Радий	$<1,1 \cdot 10^{-9}$		

Аналитики:

Руководитель Украинского
государственного центра
стандартизации и контроля качества
природных и преформированных
средств, к.х.н.

Е.М.Никипелова