

MICHAŁ DROBNIK, TERESA LATOUR

CZYNNE DZIAŁANIE BIOLOGICZNE ŚREDNIOZMINERALIZOWANEJ
WODY WODORO-WĘGLANOWO-SODOWEJ Z UJĘCIA „PITONIAKÓWKA”
W SZCZAWNICY, PRZEZNACZONEJ DO UZDROWISKOWEJ KURACJI
PITNEJ

THE FUNCTIONING BIOLOGICAL ACTIVITY OF MEAN-MINERALIZED
SODIUM-BICARBONATE WATER FROM SOURCE „PITONIAKÓWKA” IN
SZCZAWNICA, DESIGNED FOR HEALTH-RESORT POTABLE CURE

Zakład Tworzyw Uzdrawiskowych
Państwowy Zakład Higieny
60–821 Poznań, ul. Słowackiego 8/10
Kierownik: dr T. Latour

W badaniach doświadczalnych na zwierzętach określono wpływ średniozmineralizowanej wody wodorowęglanowo-sodowej, zastosowanej w formie kuracji pitnej na wybrane parametry gospodarki: węglowodanowej, tłuszczowej, elektrolitowej i białkowej, obraz morfologiczny i rozmaz krwi obwodowej oraz równowagę kwasowo-zasadową. Zbadano wpływ tej wody na mięśnie gładkie jelita, wydalanie moczu i żółci.

WSTĘP

Kuracja pitna leczniczymi wodami mineralnymi należy obok kąpeli leczniczych do najstarszych metod stosowanych w lecznictwie uzdrawiskowym. W zależności od składu chemicznego wód, profilu leczniczego danego uzdrawiska oraz miejscowej tradycji, kuracja ta jest zabiegiem podstawowym lub uzupełniającym inne leczenie.

Wody lecznicze stosowane w kuracji pitnej wpływają miejscowo na przewód pokarmowy oraz ogólnie na organizm co związane jest zarówno z działaniem farmakologicznym, jak i adaptogennym [8].

Powiązanie biologicznego działania wody z obecnością i stężeniem oznaczonych w niej składników jest niemożliwe. Oznaczony doświadczalnie efekt zawsze zależy m.in. od wzajemnych relacji pomiędzy aktywnymi pierwiastkami. Relacje te w wodach naturalnego pochodzenia są na ogół niepowtarzalne.

Wg danych piśmiennictwa [3, 8, 12] wody wodorowęglanowo-alkaliczne wpływają korzystnie na organizm w początkowych stadiach cukrzycy, regulują kwasowość i pH krwi. Obniżając zawartość cukru we krwi i moczu, obniżają wydzielanie acetonu i wpływają korzystnie na działanie insuliny.

Celem niniejszej pracy było przeprowadzenie podstawowych badań farmakodynamicznych średniozmineralizowanej wody wodorowęglanowo-sodowej mającej mieć

zastosowanie w krenoterapii oraz określenie jej wpływu na niektóre parametry przemiany materii u zwierząt doświadczalnych.

MATERIAŁ I METODYKA

Do badań użyto wodę mineralną z ujęcia „Pitoniakówka” – (wypływ B+C+D+G) w Szczawnicy. Wodę tę można scharakteryzować jako 0,14% wodę kwasowęglową, wodorowęglanowo-chlorkowo-sodową, borową. Wśród anionów przeważa w niej jon HCO_3^- – 77,36% miliwali i jon Cl^- – 23,59% miliwali, a wśród kationów jon Na^+ – 69,60% miliwali. Ponadto woda zawiera 24,65 mg/l kwasu metaborowego oraz 660 mg/l wolnego dwutlenku węgla.

Przeprowadzono następujące badania farmakodynamiczne:

- 1) Działanie moczopędne – szczurom głodzonemu przez 12 godzin podawano sondą dożołądkowo badaną wodę w jednorazowych dawkach 3,6 oraz 10,7 ml/kg m.c. (masy ciała), po czym co godzinę, przez 5 godzin trwania doświadczenia, mierzono objętość wydalanego moczu. Zwierzęta grupy kontrolnej otrzymywały wodę wodociągową w takich samych dawkach.
 - 2) Działanie żółciopędne i żółciotwórcze – badano metodą *Hano* i *Supniewskiego* [9] na świnkach morskich szczepu laboratoryjnego, płci obojga o wadze 350–400 g. Uśpionym zwierzętom po podwiązaniu przewodu żółciowego i wyprowadzeniu kaniuli, podawano dożołądkowo wodę badaną lub wodociągową w dawkach 3,6 i 7,1 oraz 10,7 ml/kg m.c. Ilość żółci mierzono co 15 minut przez 1 godzinę przed podaniem i przez 2 godziny po podaniu wody.
 - 3) Wpływ na mięśnie gładkie określono metodą *Magnusa* [9], na wyosobnionym jelicie cienkim królika. Do mieszczącego się w roztworze odżywczym *Tyrode'a* odcinka izolowanego jelita dodawano odpowiednie ilości badanej wody. Ruchy spontaniczne jelita rejestrowano na kimografii.
- Szczegółowe opisy w/w badań farmakodynamicznych zostały zamieszczone w poprzedniej pracy [4].

Wpływ badanej wody na podstawowe procesy przemiany materii oceniono przeprowadzając doświadczenia na szczurach, samcach szczepu *Wistar*, o średnim masie ciała 210–220 g, karmionych paszą granulowaną „Muligran Sg”. Temperatura w zwierzętarni wynosiła 18°C, a kolejne cykle światło-ciemność trwały po 12 godzin.

Zwierzęta podzielono losowo na trzy grupy po 15 sztuk każda; czas obserwacji 24 dni.

I – Grupa badana. Zwierzętom podawano za pomocą metalowej sondy, dożołądkowo badaną wodę w jednorazowej dawce dziennej 10,7 ml/kg m.c..

II – Grupa badana. W czasie trwania eksperymentu szczury miały swobodny dostęp tylko do wody badanej.

III – Grupa kontrolna. Zwierzęta miały nieograniczony dostęp do wody wodociągowej z sieci miejskiej.

W trakcie trwania doświadczenia obserwowano zachowanie się i wygląd zwierząt, kontrolowano przyrosty masy ciała oraz ilość wypitej wody.

Po zakończeniu podawania wody, od uśpionych hexobarbitalem sodowym szczurów, pobierano narządy wewnętrzne (nerki, nadnercza, wątrobę) oraz krew metodą punkcji prawej komory serca. We krwi lub uzyskanej z niej surowicy wykonano badania biochemiczne oznaczając:

- parametry równowagi kwasowo-zasadowej za pomocą analizatora typu OP-206 firmy Plastomed;
- sód i potas za pomocą analizatora biologicznego zasad typu OP-266/1 firmy Radelkis;
- hematokryt metodą mikrohematokrytową;
- rozmaz krwi obwodowej barwiono metodą *Pappeheima*;

- glukozę, kwas pirogronowy i mlekowy, cholesterol całkowity, frakcję HDL cholesterolu, lipidy całkowite, trójglicerydy, magnez, wapń, białko całkowite i hemoglobinę za pomocą odczynnikowych zestawów diagnostycznych firm (POCh-Gliwice, Boehringer, Wytwórni Surowic i Szczepionek w Krakowie, Lachema, Sermognost).

Wyniki przedstawiono jako średnią arytmetyczną \pm odchylenie standardowe. Istotność różnic między grupami określono za pomocą testu *t-Studenta* dla prób niezależnych, przyjmując znamienność różnic dla $P \leq 0,05$ [5].

WYNIKI

Badana woda podana szczurom w jednorazowej dawce 3,6 ml/kg m.c., nie powodowała zmian w ilości wydalonego moczu w porównaniu ze zwierzętami grupy kontrolnej. Po dawce 10,7 ml/kg m.c. obserwowano 10% wzrost wydalania moczu.

Nie stwierdzono działania zarówno żółciopędnego jak i żółciotwórczego badanej wody podawanej w trzech różnych dawkach.

Woda z ujęcia „Pitoniakówka” zastosowana:

- w rozcieńczeniach 1 : 9 oraz 1 : 4 płynem odżywczym dla narządów izolowanych, wywoływała w drugiej minucie od momentu podania, nieznaczny wzrost amplitudy skurczów jelita bez zmiany napięcia mięśni i częstotliwości ruchów perystaltycznych. Obraz ten utrzymywał się przez cały czas trwania doświadczenia.
- w rozcieńczeniu 1 : 1,5 płynem odżywczym woda ta powodowała bezpośrednio po podaniu wzrost napięcia jelita z jednoczesnym całkowitym zniesieniem jego ruchów spontanicznych.

We wszystkich przypadkach po przepłukaniu jelita płynem odżywczym stan napięcia, amplituda i częstotliwość skurczów jelita powracały do stanu pierwotnego.

W wyniku stosowania *per os* wody z ujęcia „Pitoniakówka” przez 24 dni obserwowano w obydwu badanych grupach szczurów wzrost ilości wypitej wody (w granicach 5–7%). Zachowanie się zwierząt, ich ruchliwość i wygląd, przyrosty masy ciała jak i ciężar pobranych narządów wewnętrznych we wszystkich grupach zwierząt były podobne.

W tabeli I przedstawiono wyniki wpływu badanej wody na skład morfologiczny krwi obwodowej szczurów. Z danych zawartych w tej tabeli wynika, że po zastosowaniu *ad libitum* badanej wody, nastąpiło statystycznie znaczne obniżenie hematokrytu, poziomu hemoglobiny i erytrocytów.

Wyniki oznaczeń poziomu elektrolitów w surowicy krwi przedstawiono w tabeli II. Jak wynika z tej tabeli, badana woda powodowała statystyczny wzrost stężenia sodu oraz spadek stężenia potasu, magnezu i wapnia. Stwierdzone zmiany były wyraźniejsze w grupie zwierząt mających nieograniczony dostęp do badanej wody. Stosunek stężenia sodu do potasu wzrastał z wartości 9,9 w grupie kontrolnej do 15,9 i 18,7 w badanych grupach szczurów, natomiast stosunek wapnia do magnezu wzrastał nieznacznie (z 2,49 do 2,76 oraz 2,72).

Wartości oznaczonych wskaźników gospodarki tłuszczowej zestawiono w tabeli III.

Z powyższego zestawienia wynika, że badana woda powodowała obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego, frakcji HDL cholesterolu, lipidów całkowitych i trójglicerydów. Zaobserwowane zmiany, w przypadku nieograniczonego dostępu do tej wody, były statystycznie znaczne. Zaznaczyć należy, że mimo obniżenia poziomu HDL

Tabela I. Skład morfologiczny krwi obwodowej szczurów po 24-dniowym stosowaniu wody z ujęcia „Pitoniakówka” (wyływ B+C+D+G) w Szczawnicy (wartości średnie i odchylenia standardowe)

Morphological composition of the peripheral blood of rats after a 24-day administration of the water from its intake „Pitoniakówka” (outflow B+C+D+G) in Szczawnica (mean values and standard deviations)

Grupa	Rodzaj wody	Hematokryt l/l	Hemoglobina mmol/l	Erytrocyty T/l	Leukocyty G/l
	Dawka				
Kontrolna	wodociągowa ad libitum	0,43 ± 0,02	15,6 ± 0,7	4,47 ± 0,21	8,6 ± 1,4
Badana	„Pitoniakówka” 10,7 ml/kg	0,42 ± 0,02	15,2 ± 0,6	4,42 ± 0,20	8,6 ± 1,0
	„Pitoniakówka” ad libitum	0,41* ± 0,02	15,0* ± 0,9	4,31* ± 0,21	8,7 ± 1,3

* – różnice statystycznie znamienne dla $P \leq 0,05$

Tabela II. Stężenie elektrolitów w surowicy krwi szczurów po 24-dniowym podawaniu badanej wody (wartości średnie i odchylenia standardowe)

Concentration of electrolytes in the blood serum of rats after a 24-day administration of the investigated water (mean values and standard deviations)

Grupa	Rodzaj wody	Na ⁺ mmol/l	K ⁺ mmol/l	Mg ²⁺ mmol/l	Ca ²⁺ mmol/l
	Dawka				
Kontrolna	wodociągowa ad libitum	122 ± 1	12,3 ± 1,2	1,0 ± 0,2	2,49 ± 0,28
Badana	„Pitoniakówka” 10,7 ml/kg	124* ± 2	7,8* ± 0,4	0,9* ± 0,1	2,48 ± 0,18
	„Pitoniakówka” ad libitum	131* ± 2	7,0* ± 0,4	0,8* ± 0,1	2,17* ± 0,14

* – różnice statystycznie znamienne dla $P \leq 0,05$

cholesterolu, wzrósł jednak stosunek stężenia lipoprotein o wysokiej gęstości do stężenia cholesterolu całkowitego (z wartości 0,65 w grupie kontrolnej do 0,73–0,74 w grupach badanych).

Badana woda wpływała w zasadniczy sposób na oznaczane parametry równowagi kwasowo-zasadowej. Po dawce 10,7 ml/kg m.c. stwierdzono statystycznie znamienne spadki pH krwi, stężenia wodorowęglanów, nadmiaru zasad, standardowego nadmiaru zasad, nadmiaru zasad osocza, zasad buforowych osocza, wysycenia hemoglobiny tlenem, całkowitego dwutlenku węgla. Natomiast przy nieograniczonym dostępie szczurów do tej wody stwierdzono bardziej nasilone zmiany w ww. parametrach, ponadto wystąpiło statystyczne obniżenie prężności dwutlenku węgla i tlenu.

Badana woda nie wywierała istotnego wpływu na oznaczone elementy gospodarki węglowodanowej, białkowej i rozmasz krwi obwodowej.

Tabela III. Poziom tłuszczów w surowicy krwi szczurów po 24-dniowym stosowaniu badanej wody *ad libitum* oraz w dawce dziennej 10,7 ml/kg m.c. (wartości średnie i odchylenia standardowe)

Level of fats in the blood serum of rats after a 24-day administration of the investigated water *ad libitum* and in a daily dose of 10.7 ml/kg body wt. (mean values and standard deviations)

Grupa	Rodzaj wody	Cholesterol całkowity mmol/l	Fracja HDL cholesterolu mmol/l	Lipidy całkowite g/l	Trójglicerydy mmol/l
	Dawka				
Kontrolna	wodociągowa <i>ad libitum</i>	1,69 ± 0,36	1,10 ± 0,15	2,2 ± 0,4	0,69 ± 0,19
Badana	„Pitoniakówka” 10,7 ml/kg	1,33* ± 0,24	0,99 ± 0,25	1,8* ± 0,3	0,70 ± 0,13
	„Pitoniakówka” <i>ad libitum</i>	1,08* ± 0,32	0,79* ± 0,26	1,7* ± 0,3	0,51* ± 0,19

* – różnice statystycznie znamienne dla $P \leq 0,05$

OMÓWIENIE

Reasumując uzyskane wyniki badań, stwierdzono, że woda z ujęcia „Pitoniakówka”- (wplyw B+C+D+G) w Szczawnicy, zastosowana w różnych dawkach (3,6; 7,1; 10,7 ml/kg m.c. lub *ad libitum*) wykazywała czynne działanie biologiczne. Dawki te odpowiadają 1, 2, 3 szklankom lub objętości wody wypijanej bez ograniczeń przez dorosłego człowieka o wadze 70 kg.

Badana woda zastosowana w odpowiedniej dawce działała hamująco na ruchy perystaltyczne jelita, powodowała natomiast zwiększenie wydalania moczu oraz wzrost obrotu wody w organizmie. Stwierdzony wzrost objętości wypitej wody badanej wiązać można z obecnym w jej składzie chemicznym kwasem borowym; zwiększone pobieranie wody przez szczury pod wpływem wspomnianego kwasu obserwowali również *Heindel* i wsp. [6, 7].

Badana woda podawana szczurom codziennie przez okres 24 dni, w dawce 10,7 ml/kg m.c. (tj. dawce stosowanej w standardowej kuracji pitnej [10]) powodowała istotne zmiany w gospodarce elektrolitowej i tłuszczowej. Stwierdzone zmiany stężenia elektrolitów mieszczą się w granicach wartości przyjętych dla norm fizjologicznych. Obserwowany spadek stężenia wapnia był również stwierdzany w innych badaniach [11] gdzie wiązano to z wpływem kwasu borowego, obecnego w znacznym stężeniu w badanej wodzie.

Stwierdzone zmiany w przemianach tłuszczowych świadczą o korzystnym wpływie badanej wody na proces metabolizmu tłuszczów. Wskazuje to na możliwość stosowania wody „Pitoniakówka” w kuracji pitnej jako środka wspomagającego w leczeniu zaburzeń tłuszczowych – hypercholesterolemii, hyperlipemii.

Z uzyskanych wartości gazometrycznych wynika, że długotrwałe stosowanie tej wody może prowadzić do zmian świadczących o wystąpieniu kwasicy metabolicznej niewyrównanej lub kwasicy metabolicznej wyrównanej [1].

Badana woda wywiera działanie biologiczne podobne do działania innych wód ze źródeł w Szczawnicy [2].

WNIOSKI

1. Woda z ujęcia „Pitoniakówka” – (wypływ B+C+D+G) w Szczawnicy zastosowana u szczurów przez 24 dni w formie kuracji pitnej, powodowała statystycznie znamienny wzrost poziomu sodu oraz spadek poziomu potasu, wapnia, magnezu, cholesterolu całkowitego, HDL cholesterolu, lipidów całkowitych, hematokrytu, hemoglobiny, erytrocytów.

2. Badana woda w określonej dawce powodowała wzrost obrotu wody w organizmie, wzrost wydalania moczu, wpływała hamująco na motorykę mięśni gładkich jelita cienkiego. Silniejsze działanie biologiczne stwierdzano w dawce *ad libitum*. Długotrwałe jej stosowanie może powodować zmiany w równowadze kwasowo-zasadowej i wystąpienie kwasicy metabolicznej o różnym charakterze.

3. Wyniki przeprowadzonych i omówionych wyżej badań farmakodynamicznych wskazują, że woda z ujęcia „Pitoniakówka” może być zastosowana do celów leczniczych po ustaleniu dla niej wskazań i przeciwwskazań oraz po obserwacjach klinicznych.

M. Drobnik, T. Latour

THE FUNCTIONING BIOLOGICAL ACTIVITY OF MEAN-MINERALIZED SODIUM-BICARBONATE WATER FROM SOURCE „PITONIAKÓWKA” IN SZCZAWNICA, DESIGNED FOR HEALTH-RESORT POTABLE CURE

Summary

In the experiments on animals the biological activity of the water from its intake „Pitoniakówka” (outflow B+C+D+G) in Szczawnica has been determined.

The basic investigations were carried out on rats whom in the course of 24 days the investigated water was being administered to drink *ad libitum* or by probe in a single daily dose of 10.7 ml/kg of body weight. It has been ascertained that the water caused a statistically significant increase of the concentration of sodium and a fall of the levels of potassium, magnesium, calcium, total cholesterol, the HDL fraction of cholesterol, total lipids in the blood serum, also of hematocrit, hemoglobin and erythrocytes. The investigated water inhibited the motor activity of the small intestine of the rabbit, caused increased urination and increased water turnover in the organism. A long-lasting application of the investigated water may lead to the genesis of metabolic acidosis. There was not observed any cholagogic and any chologenic activity of the investigated water in guinea pigs or any effect of that water on the elements of the carbohydrate metabolism, the protein metabolism or on the peripheral blood smear in rats.

PIŚMIENNICTWO

1. *Angielski S.*: Biochemia kliniczna i analityka. PZWL, Wyd. III, Warszawa 1990.
2. *Banaszkiewicz W., Drobnik M., Straburzyński G.*: Niektóre właściwości farmakodynamiczne wód mineralnych ze źródeł w Szczawnicy Zdroju. Baln. Pol. 1992, 35, 1–4, 96–119.
3. *Banaszkiewicz W., Straburzyński G.*: Kuracja pitna leczniczymi wodami mineralnymi. 6. Biblioteka Lekarza Uzdrawiskowego, Inst. Med. Uzdrawisk. Poznań 1992, 11–13.
4. *Drobnik M.* : Ocena właściwości farmakodynamicznej średniozmineralizowanej wody alkalicznej przeznaczonej do dystrybucji jako naturalna woda mineralna. Rocz. PZH 2000, 51, 379–384.

5. *Freund J. E.*: Podstawy nowoczesnej statystyki. PWE, Wyd. I, Warszawa 1968.
6. *Heindel J.J., Price C.J., Field E.A., Marr M.C., Myers C.B., Morrissey R.E., Schwetz B.A.*: Developmental toxicity of boric acid in mice and rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1992, 18, 266–277.
7. *Heindel J.J., Price C.J., Schwetz B.A.*: The developmental toxicity of boric acid in mice, rats, and rabbits. *Environ. Health Perspect.* 1994, 102 (Suppl.), 107–112.
8. *Jankowiak J.*: Balneologia kliniczna. PZWL Wyd. II, Warszawa 1971.
9. *Jeske J.*: Farmakologiczne metody badania leków. PZWL, Wyd. I, Warszawa 1955.
10. *Kochański J. W.*: Podstawy stosowania kuracji pitnej. *Baln. Pol.* 1999, 41 1–2, 110–117.
11. *Seal B. S., Weeth H.J.*: Effect of boron in drinking water on male laboratory rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1980, 25, 782.
12. *Straburzyński G.*: Księga przyrodolecznictwa. PZWL, Wyd. I, Warszawa 1997.

Otrzymano: 2000.03.23