

MICHAŁ DROBNIK

OCENA WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNYCH
ŚREDNIOZMINERALIZOWANEJ WODY ALKALICZNEJ
PRZEZNACZONEJ DO DYSTRYBUCJI JAKO BUTELKOWANA
NATURALNA WODA MINERALNA

EVALUATION OF THE PHARMACODYNAMIC PROPERTIES
OF MEDIUM-MINERALIZED ALKALINE WATER DESIGNED FOR DISTRIBUTION
AS BOTTLED NATURAL MINERAL WATER

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

W doświadczeniach na zwierzętach zbadano właściwości farmakodynamiczne naturalnej średniozmineralizowanej wody alkalicznej z ujęcia „Paproć” w Tymbarku. Stwierdzono, że badana woda działa moczopędnie, neutralizuje sok żołądkowy, wpływa istotnie na pH krwi i moczu, elementy gospodarki elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

WSTĘP

W ostatnich latach nastąpił w Polsce dynamiczny wzrost konsumpcji butelkowanych naturalnych wód mineralnych, tj. wód podziemnych charakteryzujących się stałością właściwości fizyko-chemicznych, obecnością pierwiastków śladowych, czystością pod względem mikrobiologicznym oraz bardzo zróżnicowanym stężeniem soli mineralnych [7, 8].

Przyswajalność przez organizm składników mineralnych zawartych w wodach uwarunkowana jest m.in. ich swoistą postacią chemiczną, stosunkami ilościowymi pomiędzy głównymi składnikami wody, obecnością mikroelementów i gazów. Biologiczne działanie wody mineralnej nie stanowi sumy działania biologicznego jej poszczególnych składników chemicznych, dlatego konieczna jest indywidualna ocena każdej wody.

Celem pracy było zbadanie właściwości farmakodynamicznych średniozmineralizowanej wody alkalicznej przeznaczonej do powszechnego spożycia jako wody butelkowanej oraz jej wpływu na wybrane parametry przemiany materii u zwierząt doświadczalnych.

MATERIAŁ I METODYKA

Do badań użyto naturalnej wody mineralnej z ujęcia „Paproć” w Tymbarku. Woda ta o pH = 9,0 zawierała 683,2 mg/l oznaczanych składników, w tym: 206,0 mg/l Na⁺, 385,2 mg/l HCO₃⁻, 53,4 mg/l CO₃²⁻, 28,2 mg/l SO₄²⁻.

Materiałem badawczym (dla oceny wpływu badanej wody na wskaźniki przemiany materii), były szczury (45 szt.), samce szczepu *Wistar* o masie ciała 210–220 g. Szczury przez cały czas trwania doświadczenia przebywały po 5 sztuk w klatce, w optymalnych warunkach klimatycznych (12-godzinny cykl oświetlenia), z nieograniczonym dostępem do standardowej diety laboratoryjnej.

Zwierzęta podzielono losowo na 3 grupy liczące po 15 sztuk. Szczury dwóch grup otrzymywały przez okres 30 dni badaną wodę, przy czym szczurom jednej grupy podawano ją za pomocą metalowego zgłębnika żołądkowego w jednorazowej dawce dziennej 14,3 ml/kg m.c. (masy ciała); szczury drugiej grupy miały swobodny dostęp do tej wody. Zwierzęta trzeciej grupy, stanowiącej grupę kontrolną otrzymywały do picia wodę z sieci miejskiej *ad libitum*.

W trakcie trwania doświadczeń obserwowano zachowanie się zwierząt, kontrolowano objętość wypitej wody, a 1 raz w tygodniu kontrolowano przyrosty masy ciała.

Po zakończonym cyklu badań szczury usypiano podanym dootrzewnowo heksobarbitalem sodowym. Do oznaczeń równowagi kwasowo-zasadowej oraz morfologii pobierano krew z prawej komory serca, natomiast dla pozostałych oznaczeń biochemicznych – z koniuszka mięśnia sercowego.

Wykonano następujące oznaczenia biochemiczne:

- gazometryczne we krwi za pomocą analizatora równowagi kwasowo-zasadowej typu OP-206, firmy Plastomed;
- sodu i potasu za pomocą analizatora biologicznego zasad typu OP-266/1 firmy Radelkis;
- frakcji białkowych metodą elektroforezy żel-agarozą, odczyt densytometrem DS.-1 firmy Cormay;
- hematokrytu metodą mikrohematokrytową;
- rozmaz krwi obwodowej barwiono metodą *Pappenheima*;
- kwasu mlekowego, kwasu pirogronowego, glukozy, cholesterolu całkowitego i frakcji HDL cholesterolu, lipidów całkowitych, trójglicerydów, magnezu, wapnia, białka całkowitego, hemoglobiny za pomocą odczynnikowych zestawów diagnostycznych różnych firm.

Oznaczenia biochemiczne wykonano we krwi lub uzyskanej z tej krwi surowicy.

Badania farmakodynamiczne wody objęły jej wpływ na sekrecję żółci i soku żołądkowego, na czynność mięśni gładkich jelita oraz właściwości diuretyczne.

1) Właściwości diuretyczne badanej wody oceniano na 3 grupach szczurów po 12 sztuk. Przed badaniem zwierzęta głodzone przez 12 godzin przy nieograniczonym dostępie do wody wodociągowej. Następnie zwierzętom poszczególnych grup podawano sondą dożołądkowo badaną wodę w jednorazowych dawkach 3,6 oraz 10,7 ml/kg m.c. i umieszczano je w klatkach metabolicznych. Grupę kontrolną stanowiły szczury otrzymujące wodę wodociągową w takich samych dawkach. Badania przeprowadzono mierząc ilość moczu co godzinę przez okres 5 godzin.

2) Badania sekrecji żółci przeprowadzono metodą *Hano* i *Supniewskiego* [6] na 2-miesięcznych świnkach morskich szczepu laboratoryjnego, płci obojga o ciężarze ciała 350–400 g.

Zwierzęta narkotyzowano uretanem etylowym w dawce 1,4 g/kg m.c., wstrzykując domięśniowo 20% roztwór. Po wystąpieniu pełnej narkozy otwierano jamę brzuszną i wprowadzano do światła przewodu żółciowego wspólnego kaniulę metalową. Ilość wypływającej żółci odczytywano co 15 minut w ciągu 1 godziny przed podaniem badanej wody. Następnie podawano igłą przez ścianę żołądka wodę w ilości 7,1 oraz 10,7 ml/kg m.c. i nadal mierzono ilość wydalanej żółci co 15 minut w ciągu 2 godzin. Wykonano także badanie nad działaniem żółciotwórczym tej wody u świnek z podwiązanym pęcherzykiem żółciowym.

Zwierzęta z grupy kontrolnej otrzymywały wodę wodociągową w takich samych dawkach jak zwierzęta grup badanych.

3) Wpływ na czynność mięśniówki gładkiej przewodu pokarmowego badano na wyosobnionych odcinkach jelita cienkiego królika metodą *Magnusa* [6].

Odcinek jelita długości ok. 3 cm, po przepłukaniu zastępczym płynem odżywczym dla narządów izolowanych i uwolnieniu od krezki, umieszczano (w sposób umożliwiający rejestrację skurczów mięśniówki podłużnej) w przyrządzie do badania narządów izolowanych wg *Palmera*, zawierającym 50 ml płynu odżywczego *Tyrode'a* o temp. 37,0°C. Dla zaopatrzenia jelita w tlen przepuszczano przez płyn odżywczy bardzo wolno strumień powietrza i następnie dodawano do tego płynu badaną wodę w określonej ilości. Rytm ruchów perystaltycznych i napięcie mięśniówki rejestrowano na taśmie kimografu.

4) Oznaczenie kwasowości soku żołądkowego przeprowadzono u ludzi – ochotników metodą testu acidanowego. Każda osoba poddana była trzem badaniami:

a) test acidanowy;

b) w drugiej grupie oznaczeń każda osoba otrzymywała 250 ml/70 kg m.c. wody wodociągowej zamiast kofeino-benzoesu sodowego (grupa kontrolna);

c) trzecie oznaczenie polegało na podaniu w takiej samej ilości wody z ujęcia „Paproc” (grupa badana).

Uzyskane wyniki grup doświadczalnych porównano z wynikami grupy kontrolnej weryfikując statystycznie stwierdzone różnice za pomocą testu *t-Studenta*. Jako znamienność statystyczną przyjęto prawdopodobieństwo hipotezy zerowej $P < 0,05$.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Badana woda z ujęcia „Paproc” podana szczurom w dawce 10,7 ml/kg m.c., powodowała statystycznie znamienny wzrost wydalania moczu (o ok. 50%) w porównaniu ze zwierzętami otrzymującymi wodę wodociągową.

Nie stwierdzono działania żółciopędnego i żółciotwórczego u świnek morskich po zastosowaniu badanej wody w dawkach 7,1 oraz 10,7 ml/kg m.c.

Woda ta zastosowana w określonej dawce u ludzi powodowała zmniejszenie kwasowości wydzielonego soku żołądkowego. Równocześnie obserwowano wzrost (w granicach 45–50%) wydalania moczu w okresie trwania doświadczenia, tj. po 1 oraz 2,5 godziny od momentu wypicia badanej wody.

Woda z ujęcia „Paproc” zastosowana w różnym rozcieńczeniu płynem odżywczym, wpływała w różnym stopniu na stan napięcia mięśni gładkich oraz amplitudę i częstotliwość skurczów jelita.

– W rozc. 1:9 płynem odżywczym wywoływała w pierwszej minucie doświadczenia nieznaczny wzrost napięcia mięśni jelita izolowanego z równoczesnym 20% wzrostem amplitudy skurczów jelita w porównaniu ze stanem wyjściowym.

– W rozc. 1:4 obserwowano stopniowe zmniejszanie się amplitudy skurczów mięśni gładkich. Między pierwszą a drugą minutą od momentu podania wody, spadek amplitudy osiągnął 50% wartości wyjściowej i utrzymywał się na tym poziomie przez cały czas doświadczenia. Częstotliwość ruchów perystaltycznych pozostawała bez zmian.

– W rozc. 1:1,5 powodowała bezpośrednio po jej podaniu wzrost napięcia jelita z jednoczesnym całkowitym zniesieniem jego ruchów spontanicznych.

Po przepłukaniu jelita płynem odżywczym stan napięcia jelita oraz amplituda i częstotliwość jego skurczów we wszystkich przypadkach powracały do stanu jak przed podaniem badanej wody.

W trakcie 30-dniowej obserwacji szczurów, nie stwierdzono w grupach badanych zmian w zachowaniu, ruchliwości, wyglądzie, w ilości wypitej wody oraz w przyrostach masy ciała w porównaniu z grupą kontrolną zwierząt.

W wyniku stosowania *per os* badanej wody u szczurów, przez ww. czas, nie stwierdzono oddziaływania tej wody na poziom hemoglobiny, hematokrytu, składników morfotycznych oraz rozmaz krwi i oznaczone wskaźniki gospodarki białkowej i tłuszczowej. W przemianach węglowodanowych obserwowano natomiast tendencje wzrostu poziomu metabolitów glukozy.

W tabeli I przedstawiono wyniki ilustrujące wpływ badanej wody na poziom elektrolitów w surowicy krwi szczurów. Jak wynika z tego zestawienia, badana woda podawana szczurom, w obydwu grupach badanych powodowała statystycznie znaczne obniżenie stężenia wapnia i potasu w surowicy krwi. Zmiany te były wyraźniejsze w grupie szczurów otrzymujących wodę za pomocą sondy.

Tabela I. Poziom elektrolitów w surowicy krwi szczurów po 30-dniowym stosowaniu wody alkalicznej z ujęcia „Paproc” w Tymbarku (wartości średnie i odchylenia standardowe)

Level of electrolytes in the blood serum of rats after a 30-day administration of the alkaline water from „Paproc” source in Tymbark (mean values and standard deviations)

Grupa	Rodzaj wody	Na ⁺ mmol/l	K ⁺ mmol/l	Mg ³⁺ mmol/l	Ca ²⁺ mmol/l
	Dawka				
kontrolna	wodociągowa <i>ad libitum</i>	114±2	8,1±0,7	1,0±0,1	2,11±0,09
badana	„Paproc” 14,3 ml/kg	112±1	6,9*±0,5	1,1±0,1	1,68*±0,06
	„Paproc” <i>ad libitum</i>	113±1	7,4*±0,4	0,9±0,1	1,83*±0,13

* – różnice statystycznie znaczne dla P<0,05

Zachowanie się niektórych wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej zależało od dawki badanej wody.

– Po dawce 14,3 ml/kg m.c., co odpowiada 1000 ml podanej wody jednorazowo dorosłemu osobnikowi o wadze 70 kg, przez 30 dni, stwierdzono statystyczny wzrost pH krwi, stężenia nadmiaru zasad, standardowego nadmiaru zasad, nadmiaru zasad osocza, zasad buforowych osocza oraz spadek prężności dwutlenku węgla w porównaniu z wartościami uzyskanymi w grupie kontrolnej.

– Po swobodnym dostępie szczurów do badanej wody przez ww. okres, obserwowano statystycznie znaczny wzrost pH krwi, prężności tlenu, nadmiaru zasad, saturacji tlenem, całkowitej zawartości tlenu, całkowitego dwutlenku węgla oraz obniżenie prężności dwutlenku węgla i stężenia wodorowęglanów.

Zaistniałe zmiany mieszczą się w granicach wartości przyjętych dla norm fizjologicznych.

Stwierdzono, w stosunku do zwierząt grupy kontrolnej, wzrost pH moczu średnio o 0,90 jednostki w grupie szczurów otrzymujących sondą badaną wodę oraz o 1,81 jednostki w grupie zwierząt mających tylko dostęp do wody alkalicznej.

Obserwowano także wzrost, w granicach 48–50%, poziomu kwasu moczowego w moczu w grupach badanych w porównaniu z grupą kontrolną zwierząt.

OCENA WYNIKÓW BADAŃ

Wodę z ujęcia „Paproc” w Tymbarku z uwagi na jej skład chemiczny sklasyfikowano jako 0,07% wodę wodorowęglanowo-węglanowo-sodową, alkaliczną.

Przeprowadzone badania tej wody wykazały, że zastosowana w odpowiedniej dawce działa ona moczopędnie, co w efekcie prowadzić może do mechanicznego oczyszczania nerek i dróg moczowych z drobnych złożeń kamieni, śluzu, bakterii.

Z uwagi na zmianę pH moczu dochodzić może także do wzmożonej eliminacji nerkowej niektórych składników moczu poprzez zwiększenie ich rozpuszczalności tj. kwasu moczowego, moczanów, cystyny [5].

Zmiany wartości parametrów równowagi kwasowo-zasadowej w powiązaniu z obserwowanym niewielkim zwiększeniem wytwarzania kwasu pirogronowego i mlekowego oraz spadkiem poziomu wapnia świadczyć mogą, że długotrwałe i niekontrolowane stosowanie badanej wody może prowadzić do powstania niekorzystnego zjawiska jakim jest zasadowica oddechowa o charakterze niewyrównanym lub wyrównanym [1], zależnie od ilości spożytej badanej wody alkalicznej.

Stałe picie badanej wody wodorowęglanowej alkalicznej przed i podczas posiłków przez osoby zdrowe nie jest wskazane ze względu na ciągłe zobojętnianie soku żołądkowego. Stąd wydaje się celowe nasycenie tej wody dwutlenkiem węgla, który zneutralizuje pH wody.

Banaszkiewicz i wsp. obserwowali, po zastosowaniu *per os* szczaw wodorowęglanowych-alkalicznych, wzrost wydalania moczu [3], wzrost kwasowości i wydzielania soku żołądkowego [4], działanie cholekinetyczne [2, 4] oraz pobudzające motorykę jelita cienkiego [9]. Z faktu, że zawarty w wodzie CO₂ sprzyja resorpcji składników mineralnych rozpuszczonych w wodzie [5] można sądzić, że nasycenie wody z ujęcia „Paproc”, która jest wodą o niskiej twardości związanej z nieznacznym stężeniem Ca²⁺ i Mg²⁺, wpłynie korzystniej na gospodarkę elektrolitową.

WNIOSKI

1) Naturalna średniozmineralizowana woda alkaliczna z ujęcia „Paproc” w Tymbarku stosowana dożołądkowo u szczurów przez okres 30 dni, powodowała statystycznie znamienne wzrost pH moczu, pH krwi oraz obniżenie poziomu wapnia i potasu w surowicy krwi.

2) Długotrwałe stosowanie badanej wody może prowadzić do powstania zasadowicy oddechowej o różnym charakterze.

3) Badana woda w określonej dawce wykazuje działanie moczopędne, neutralizuje sok żołądkowy oraz hamuje jego wydzielanie, wpływa też hamująco na motorykę mięśni gładkich jelita.

4) Wprowadzenie CO₂ do badanej wody może prowadzić do korzystnych zmian w jej działaniu biologicznym.

M. Drobniak

EVALUATION OF THE PHARMACODYNAMIC PROPERTIES OF MEDIUM-MINERALIZED ALKALINE WATER DESIGNED FOR DISTRIBUTION AS BOTTLED NATURAL MINERAL WATER

Summary

Basing on the carried-out investigations it has been shown that the alkaline water from „Paproć” source in Tymbark indicates a biological activity.

Applied in rats orally, in an appropriate dose through the period of 30 days, it causes a statistically significant increase of the pH of urine and blood, of the level of uric acid in urine and a statistic lowering of the levels of calcium and potassium in the blood serum.

The investigated water shows diuretic activity, neutralizes and inhibits gastric juice secretion in people, affects the peristaltic movements of the smooth muscles of the small intestine of the rabbit.

No effect of that water on the elements of the protein metabolism, the fat metabolism, on the smear and the morphological composition of the peripheral blood of rats, on the excretion of bile in guinea pigs has been observed.

PIŚMIENICTWO

1. *Angielski S.*: Biochemia kliniczna i analityka. PZWL, Wydanie III, Warszawa 1990.
2. *Banaszkiewicz W., Straburzyński G.*: Badania porównawcze działania żółciopędnego niektórych wód leczniczych w warunkach doświadczalnych. Baln. Pol. 1980/1981, 26, 1–4, 87–91.
3. *Banaszkiewicz W., Straburzyński G., Drobniak M., Piszczorowicz M.*: Badania porównawcze działania moczopędnego wybranych wód leczniczych. Baln. Pol. 1982/1983, 27, 1–4, 33–38.
4. *Banaszkiewicz W., Straburzyński G.*: Niektóre właściwości farmakodynamiczne wody leczniczej „Jan” z Krynicy oraz „Piwniczanka 1” z Piwnicznej. Baln. Pol. 1987, 30, 1–4, 37–51.
5. *Jankowiak J.*: Balneologia kliniczna. PZWL, Wydanie II, Warszawa 1971.
6. *Jeske J.*: Farmakologiczne metody badania leków. PZWL, Wydanie I, Warszawa 1955.
7. *Latour T., Czajka K.*: Możliwości wykorzystania mineralnych wód leczniczych ze znaczną zawartością wapnia i magnezu do kuracji uzdrowiskowych i pozauzdrowiskowych. Biul. Magnezol. 1999, 4, 1, 128–134.
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 8.7.1997 r. w sprawie szczególnych warunków sanitarnych przy produkcji i w obrocie naturalnych wód mineralnych, mineralnych wód mieszanych, naturalnych wód źródłanych oraz wód stołowych (Dz.U. Nr 85 z dn. 28 lipca 1997 r.).
9. *Straburzyński G., Banaszkiewicz W.*: Wpływ niektórych szczaw alkalicznych oraz ich składników jonowych na motorykę jelita cienkiego. Probl. Uzdr. 1979, 11, 41–49.

Otrzymano: 2000.02.04