

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ АНТАЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД ТА ЇХ ПРЕФОРМОВАНИХ АНАЛОГІВ

ГАЙСАК М.О., ЛЕНДЬБЕЛ М.П.

Науково-практичне об'єднання "Реабілітація" МОЗ України

Відомо, що вуглекислі гідрокарбонатні натрієві ("лужні") мінеральні води (ВГНМВ) за механізмом дії є природними антацидами, які забезпечують зменшення кислотності шлункового соку [1]. І хоч рН більшості мінеральних вод (МВ) коливається в невеликому діапазоні (6,8–7,2), тривалість і глибина олужнення шлункового вмісту під їх впливом (кислотонейтралізуюча здатність) значно різняться. При нейтралізації соляної кислоти в порожнині шлунка під впливом МВ послаблюється безпосередня подразнююча дія кислоти на слизову оболонку шлунка і 12-палої кишки. При зниженні кислотності гальмується протеоліз, зумовлений дією пепсину, особливо, коли величина рН хімусу вище 4,0–4,5, послаблюється або втрачається пептична дія шлункового соку на слизову оболонку стравоходу, шлунка, проксимального відділу 12-палої кишки. Зв'язуючи соляну кислоту в порожнині шлунка, МВ сприяють прискоренню евакуації нейтралізованого шлункового вмісту в кишечник, викликаючи таким чином ліквідацію явищ кислотномоторної дискоординації гастродуоденальної зони [2, 4, 9 та ін.]. Як природні антациди МВ практично не мають протипоказань для призначення і користуються великою популярністю.

Однак у зв'язку з тим, що розповсюдженість МВ даного типу обмежена окремими регіонами, закономірно виникла потреба як в їх розливі, так і в отриманні сухих солей і штучних аналогів. Існують різні методи одержання сухих солей з природних МВ (вакуумна сушка, в т. ч. ліофілізація, сублімація, випарювання при низьких температурах, конвективна сушка, височастотна, радіаційна – ГЧ-випромінювання, сушка з конденсуванням вологи під плівкою та ін.). В 1980–1984 рр. гастроентерологічне відділення виступило ініціатором отримання сухої солі МВ Пасіка по аналогії з сухою сіллю "Зубер" із МВ курорту Криниця (ПНР) [7], а також штучного аналогу МВ [6]. При цьому основною метою технологічного процесу є максимальне збереження їх лікувальних (у даному випадку антацидних) властивостей. Найбільш об'єктивним критерієм збереження кислотонейтралізуючих властивостей (КВ) з клініко-фізіологічної точки зору є буферні властивості – буферна ємність (БЄ) і нейтралізуюча здатність (НЗ) певної дози антациду.

Буферна ємність (БЄ) антацидного засобу – хімічний показник, що відображає здатність антациду утримувати рН на певному (лужному) рівні при додаванні до нього 0,1 N розчину соляної кислоти (за класичною методикою М.В. Равич-Щербо, В.В. Новікова).

Однак відомо, що під час прийому антациду замість препаратів, що повністю нейтралізують соляну кислоту шлункового вмісту, перевагу мають такі засоби, які тільки частково нейтралізують або адсорбують її, підвищуючи інтрагастральний рН до 3,5–5,0. В таких умовах пепсин шлункового соку втрачає свою протеолітичну активність і агресивні властивості по відношенню до слизової оболонки шлунка і 12-палої кишки. Таке відносно “помірне” олужнення шлункового вмісту більш фізіологічне, оскільки не так сильно змінює характерне для нього кисле середовище і меншою мірою впливає на функціональні взаємозв’язки шлунка, 12-палої кишки, підшлункової залози, жовчовидільної системи [3, 8].

У зв’язку з цим, для оцінки КВ антацидних засобів введено показник нейтралізуючої здатності (НЗ), що визначається титруванням 100 мл антациду 0,1 N розчином HCl до рН 3,0–3,5 [13] і тісно корелює з їх олужнюючою силою “in vivo”, як показник, що відображає ступінь антацидної дії МВ, дозволяє визначити її дозу при лікуванні (разову, добову). В сучасній гастроентерології цей показник широко використовується у різних варіаціях [14, 15, 12]. Щодо МВ, перші аналогічні дослідження проведені В.Я. Шварц [10, 11], М.П. Лендзел [5]. Авторами зазначено, що природні МВ – це складні біологічні буферні системи з певними буферними властивостями. На прикладі Єсентукських і Закарпатських гідрокарбонатних натрієвих МВ виявлена чітка кореляційна залежність ступеня олужнюючої та антипептичної дії від величини її БЄ. Виявлені значні коливання цього показника, що залежать від фізико-хімічних властивостей, мінералізації води та ін. Виявлено також, що за величиною БЄ “лужні” води у кілька разів перевищують антациди порожнинної дії, що широко застосовуються на практиці (альмагель, гастрофарм, вікалін). Автори дійшли висновку, що вираженість кислотонейтралізуючої (антацидної) дії МВ “in vivo” може об’єктивно визначатися “in vitro” їх буферними властивостями.

Таким чином, антацидні засоби (в т. ч. МВ) характеризуються двома показниками – БЄ і НЗ, які дозволяють “in vitro” об’єктивно оцінити наявність КВ (антацидних) у даного засобу, прогнозувати ступінь вираженості його порожнинної антацидної дії “in vivo”.

Проведені дослідження по вивченню КВ основних типів МВ Закарпаття та їх преформованих форм і штучних аналогів дозволили виявити певні закономірності. Встановлено, що найбільші показники БЄ і НЗ мають ВГНМВ високої та середньої мінералізації (Пасіка, Русько-Комарівська, Поляна-Купіль, Поляна Квасова), дещо нижчі – малої мінералізації (Лужанська, Свалява). Зведені дані буферних властивостей основних типів МВ Закарпаття приведені в табл. 1.

Вираженість антацидних властивостей МВ залежить не стільки від мінералізації води, як від рівня гідрокарбонатів. Прямо пропорційна залежність (з коефіцієнтом кореляції $r = 0,98$) існує тільки для “чисто” гідрокарбонатних МВ. Так, для прикладу, за БЄ вуглекисла хлоридно-гідрокарбонатна натрієва МВ Драгівська (М 6,6 г/л) наближається до маломінералізованої ВГНМВ Неліпинської (М 3,0 г/л), яка має у два рази меншу мінералізацію, але близький вміст гідрокарбонатів. Підтвердженням цього є також експериментальні дослідження по штучному збільшенню мінералізації гідрокарбонатної натрієвої МВ (“Лужанська”) за рахунок високомінералізованої сульфатної натрієво-магнієвої МВ (“Гуняді Янош”, Угорщина, М 39,5 г/л). Незважаючи на високу мінералізацію, ця вода практично не має буферних властивостей (БЄ і НЗ відповідно 1,5 і 6,6 ммоль/л). Поступове збільшення концентрації сульфатів і відповідно – зменшення рівня гідрокарбонатів призводить до зменшення величини БЄ суміші МВ. Таким чином, БЄ суміші сульфатної і гідрокарбонатної МВ визначається не мінералізацією, а рівнем гідрокарбонатів, що підтверджується наявністю прямої абсолютної кореляційної залежності ($r = 1,0$) між величиною БЄ і вмістом HCO_3 у суміші МВ і обернено пропорційної залежності між БЄ і мінералізацією суміші.

Важливим практичним наслідком цього висновку є те, що при виборі режиму питного прийому різних типів МВ як антацидів слід приймати до уваги перш за все рівень гідрокарбонатів (що визначають вираженість буферних властивостей) в МВ або в суміші МВ.

На величину рН, буферних властивостей вод впливає не тільки рівень гідрокарбонатів. Адже БЄ 1% розчину соди (М 10 г/л) становить 3 ммоль/л, НЗ – 82 ммоль/л, а ці ж показники для МВ Поляна-Купіль (М 9,6 г/л) – відповідно 68 і 92 ммоль/л. Такий же результат порівняння 2% розчину соди (М 20 г/л) і МВ Пасіка (М 23,8 г/л). Буферні властивості МВ зумовлені також наявністю вільної вуглекислоти. Дослідження лабораторії ГГРЕС об’єднання “Закарпаткурорт” показали, що навіть у дегазованих МВ Поляна Квасова, Поляна-Купіль, Лужанська шляхом підігріву (до T 32–35°, 42–45°C – згідно з методиками лікувального викорис-

Таблиця 1

Буферні властивості різних типів мінеральних вод Закарпаття

Найменування мінеральної води, родовища	Мінералізація	pH	CO ₂ , мг/л	HCO ₃ ⁻ , мг/л	Буферна ємність, ммоль/л	Нейтралізуюча здатність, ммоль/л	Тип води
Пасіка	23,8	6,9	1771	14437	206	244	Криниця (Пасіцький)
Русько-Комарівська	27,0	6,4	1518	17583	160	284	"-
Поляна Квасова	10,6	6,8	1681	7076	81	105	Поляно-Квасівський
Поляна-Купіль	9,6	6,9	1729	5953	68	92	"-
Лужанська-7	8,3	6,8	1829	5627	64	92	Віші (Голубинський)
Лужанська-4	4,0	6,5	1704	3172	42	59	Тип Боржомі (Лужанський)
Неліпинська	3,0	6,4	1199	2226	27	52	"-
Свалява	5,8	6,4	1496	4132	28	69	"-
Плосківська	5,0	6,4	1562	3500	38	62	"-
Шаянська-242	3,8	6,4	1700	2135	33	44	"-
Шаянська-4	3,6	6,1	2300	1830	41	59	Диліжанський (Шаянський)
Шаянська	4,5	6,4	1700	2135	33	51	"-
Зарічівська	14,0	6,9	1426	7828	16	130	Єсентуки-17 (Зарічівський)
Сойми	6,7	6,4	1872	3400	43	62	Сойминський
Драгівська	6,6	6,0	1900	2300	29	42	Джавський (Драгівський)
Стройнинська	1,3	6,2	1000	1250	7	10	Дарасун (Голятинський)
Келечинська	1,8	6,0	1800	1450	13	19	Келечинський
Тарасівська	2,4	5,6	1800	1738	9	12	"-
Деренівська	0,8	7,2	N ₂	415	3	10	Кульдурський (Деренівський)
Ужгородська-2	0,4	6,8	600	200	4	5	"-
Анталівська	0,8	7,5	90	430	2	6	"-
Радванка	1,8	6,8	1010	350	7	9	Ужгородський
Карпатська	0,6	6,8	200	226	3	4	"-

ня) залишається до 0,6 г/л вуглекислоти. Це має особливо велике значення для пояснення факту збереження антацидних (буферних) властивостей МВ у процесі їх підігріву. Так, на прикладі високомінералізованої ВГНМВ Пасіка (М 23,8 г/л) показано, що БЄ води при розведенні прісною водою 1:1 (М 11,9 г/л) та 1:2 (М 7,9 г/л) зменшується відповідно у 2,3 та 4,1 раза; менш різко, пропорційно розведенню, падає показник НЗ – у 1,9 та 2,7 раза. При підігріванні до температури 37–45–50°C відмічається тенденція до зниження величини БЄ – відповідно на 13,3 і 14,3%, при цьому НЗ води практично не змінюється.

Велику роль у формуванні МВ як буферної системи відіграють також інші компоненти її хімічного складу. Так, наявний у більшості гідрокарбонатних натрієвих вод Закарпаття бор (60–530 мг/л) у вигляді слабої мономірної ортоборної кислоти може бути однією з важливих складових буферної системи цих вод. Внесок інших компонентів МВ – органічних сполук, аутохтонної мікрофлори, мікроелементів та інших складових – у величину буферних властивостей є предметом подальших досліджень.

МВ – це складні біологічні системи, і наведені дані – це тільки перше наближення до можливих чинників, що зумовлюють їх буферні властивості. Про це свідчать спроби штучного відтворення хімічного складу МВ – розроблений в НПО “Реабілітація” антацидний засіб “Гастродуопан” [6], а також відновлення МВ після попереднього висушування до сухого залишку за розробленою технологією [7, подано заявку на патент] на прикладі високомінералізованої ВГНМВ Пасіка в різних режимах випарювання. В обох випадках не вдалося досягти величини БЄ і НЗ природної МВ (табл. 2), але за даними показниками запропонована технологія має перевагу у порівнянні з сухою сіллю “Зубер”.

Таким чином, антацидні властивості МВ зумовлені наявними в них багатокомпонентними складними буферними системами, основу яких становить т. з. бікарбонатна буферна система. Хімічним індикаторним показником наявності КВ води є показник БЄ, фізіологічно-фармакологічним показником антацидних властивостей – показник НЗ. Показники буферних властивостей можуть використовуватися для загальної клініко-хімічної характеристики МВ поряд з даними хімічного складу, фізичними властивостями як критерії спрямованості лікувальної дії МВ.

Підтвердженням результатів, отриманих “in vitro”, є клініко-фізіологічні дослідження одноразової дії МВ при їх введенні в шлунок у процесі інтрагастральної рН-метрії. Комплекс цих даних дозволяє отримати уявлення про механізм і особливості кислотонейтралізуючої дії вуглекислих гідрокарбонатних натрієвих МВ як в залежності від особливостей хімічного складу води, так і від функціонального стану шлунка, дати аргументоване обґрунтування методик питного лікування.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика буферних властивостей мінеральної води Пасіка та її штучних аналогів

Мінеральна вода та її аналоги	рН	Буферна ємність, ммоль/л	Нейтралізуюча здатність, ммоль/л
Пасіка, М 23,8 г/л	7,4	208	244
Сіль «Пасіка», 2% розчин	9,5	64	222
«Гастродуопан», 2% розчин	7,9	34	182
Гідрокарбонат натрію, 2 % розчин	8,6	10	155
Пасіка, розведення 1:1	7,3	89	128
Сіль «Пасіка», 1 % розчин	9,4	35	120
«Гастродуопан», 1 % розчин	7,8	16	108
Гідрокарбонат натрію, 1 % розчин	8,5	8	82

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов А.С., Мамедов Л.Д., Ястреб Н.И. //Клин. мед. – 1977. – № 8. – С.135–141.
2. Выгоднер Е.Б. Физические факторы в гастроэнтерологии. – М.: “Медицина”, 1987. – С.5–49.
3. Гребенев А. //Врач. – 1993. – № 3. – С.22–25.
4. Лендьел М.Ф. //Вопр. курортол. – 1977. – № 3. – С.44–48.
5. Лендьел М.Ф. //Санаторно-курортное лечение больных заболеваниями органов пищеварения и сахарным диабетом: Тез. научно-практ. конф. – Ессентуки, 1979. – С.42–44.
6. Лендьел М.Ф., Гайсак М.О., Чайковська Т.В., Балог Й.С. Засіб лікування хронічних панкреатитів: Патент України № 15909 від 30.06.1997. – Бюл. №3.
7. Лендьел М.Ф., Сливко Р.Я., Чекотило Е.А. Способ сохранения физико-химического состава в сухой минеральной воде. – Рац. предл. № 493 от 17.12.1984.
8. Передерий В.Г., Рейнгардт В.К. //Антицидная терапия язвенной болезни: Роль и место маалокса (матер. симпозиума). – К., 1993. – С.3–7.
9. Серебряна Л.А. //Немедикаментозное лечение в клинике внутренних болезней /Под ред. Л.А. Серебряной, Н.Н. Середука, Л.Е. Михно. – К.: “Здоров’я”, 1995. – С.148–185.
10. Шварц В.Я. Изменение некоторых нейрогуморальных и местных механизмов регуляции гастроинтестинальной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки под влиянием курортной терапии в Ессентуках: Автореферат дис. на соискан. учен. степ. канд. мед. наук. – М., 1976. – 22 с.
11. Шварц В.Я., Фролов В.К. //Вопр. курортол. – 1990. – № 1. – С.20–23.
12. Faizallah R., De Haan H.A., Krasner N. et al. //Brit. med. J. – 1984. – 289(6449). – P.869–871.
13. Fordtran J.S., Morawsky S.D., Richardson C.T. //New Engl. J. of Med. – 1973. – 288. – P.923–928.
14. Holtermuller K.H., Herzog P., Hissnauer K.H. et al. //Z. Gastroenterol. – 1981. – №. 11. – S.725–727.
15. Kumar N., Vij J.C., Karol A., Anand B.S. //GUT. – 1984. – 25(11). – P.1199–1202.

Summary

EVALUATION OF ANTACID FEATURES OF MINERAL WATERS AND THEIR PREFORMED ANALOGIES

Haysak M.O., Lendyel M.P.

Scientific-Research Clinic “Rehabilitation” (Uzhgorod)

Criteria for in vitro evaluation of antacid features of mineral waters and liquid antacids are proposed. They include buffer capacity and neutralizing capacity. By means of these methods representatives of different types of Transcarpathian mineral waters and their preformed analogies have been studied. Formation of mineral water as a natural antacid is discussed.