

9. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. — 1970. — 56, № 11. — С. 1638—1641.
10. Ilundain A., Alcalde A., Barcina Y., Larralde I. Calcium-dependence of sugar transport in rat small intestine // Biochim. et biophys. acta. — 1985. — 818(M131), N 3. — P. 67—72.

Одесск. ун-т им. И. И. Мечникова
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 23.01.89

УДК 612.73:615.327:577.15

С. В. Ивасивка, И. Л. Попович, М. С. Яременко, М. Н. Ковбаснюк

Минеральная вода нафтуса как ксенобиотик

Известно, что гидрофильные ксенобиотики элиминируются из организма почками в результате фильтрации и секреции, а гидрофобные — сначала трансформируются монооксигеназными ферментными системами микросом печени в гидрофильные, а затем уже экскретируются с мочой или желчью [14]. Элиминация является индуцибельной и неспецифическим процессом, т. е. возможна «перекрестная» индукция.

В минеральной воде нафтуса содержатся органические вещества (ОВ) нефтяного происхождения, в том числе полициклические ароматические углеводороды [8], известные как индукторы биосинтеза микросомальных монооксигеназ печени [7]. Поэтому представлялось заманчивым рассмотреть нафтусу как ксенобиотик и с этой точки зрения объяснить уже известные факты ее действия и вновь установленные, но заранее предвиденные.

Цель нашей работы — решить следующие задачи: представить прямые доказательства всасывания ОВ нафтуса из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое до сих пор лишь предполагалось; привести факты индукции систем элиминации ОВ в печени и почках при длительном приеме нафтуса; охарактеризовать результат действия этой минеральной воды при повреждении печени экзогенным гепатотропным ядом, связанный с индукцией систем детоксикации и элиминации этого вещества.

Методика

Исследовали минеральные воды типа нафтуса трускавецкого и сходницкого месторождений, а также урочищ Липки и Тустановичи. В качестве контроля использовали пресные воды источников и поверхностных водоемов того же региона.

Электронные спектры поглощения регистрировали на автоматическом спектрофотометре «Spectord UV UIS» в диапазоне волн от 200 до 800 нм. Хроматографические исследования ОВ осуществляли на колонке высотой 50 см и диаметров 1,5 см, заполненной гелем сефадекса G-25. Свободный объем определяли с помощью голубого декстрана [2]. В качестве элюента использовали раствор гидрокарбоната аммония (0,25 ммоль/л), который пропускали через колонку со скоростью 20,0 мл/ч. Оптическую плотность регистрировали с помощью ультрафиолетового детектора с проточными кварцевыми микрокуветами при длине волны 230 нм на самописце КСП-4.

Эксперименты проводили на крысах линии Вистар массой 200—220 г. В первой серии опытов предпринята попытка доказать поступление ОВ из ЖКТ в кровь. С этой целью животным вводили внутригастрально воду нафтуса (3 % их массы) скв. 1-НО или ее искусственный солевой аналог (ИСАН, 3 % массы). Через 10, 20 и 30 мин после введения тест-жидкостей крыс декапитировали, и 2,0 мл полученной сыворотки подвергали хроматографии для оптического детектирования ОВ, проникших в кровь.

Во второй серии опытов живых, в поилки на протяжении 12 (каждая крыса выпивала за сутки массы). У части из этих животных (25 мг/кг внутривенно) сна. Данных, которым с целью индукции ли внутривенно в течение 5 су.

У другой части животных, в допроводную воду, исследовали к ле нагрузки водопроводной водо 2,5 %-ный раствор кардиотраста определяли содержание кардиотр [9], и вычисляли относительную

У третьей части крыс, длит проводную воду, моделировали х лением 2 %-ного альфа-нафтилиз оливоком масле. Спустя 48 и 72 ется его действие [3], животные срединным разрезом вскрывали желчный проток вставляли поли роппетке вместимостью 0,1 мл, мой желчи и рассчитывали его ж животных декапитировали, соби в ней билирубина (мкмоль/л) чень.

Полученные результаты обр

Результаты и их обсуждение

Регистрация электронных нафтуса показала, что он поверхностных вод того же с выраженным максимумом

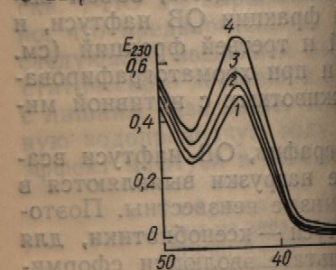


Рис. 1. Ультрафиолетовые спексы: 1 — скважина 1-НО; 2 — и на 18-КД (Сходница).

Рис. 2. Хроматограмма органич

ный пик поглощения свя пускание нафтуса через адсорбирующим около 8 терного максимума погл личимой от других пресн

Результаты колоноч ной минеральной воде, веществами различной м мум, на четыре отдельные ную массу по данным ным потому, что, во-пе связи с чем трудно кор

Аккумуляционный препарат слизистой — алов переноса веществ через кишечную № 11. — С. 1638—1641.

de I. Calcium-dependence of sugar transp. *ophys. acta.*—1985.— 818(M131), N 3.—

Материал поступил в редакцию 23.01.89

М. Н. Ковбаснюк

Сенобиотик

тики элиминируются из организ- секрети, а гидрофобные — сна- зными ферментными системами тем уже экскретируются с мочой ся индубибельным и неспецифи- крестная» индукция.

ержатся органические вещества и числе полициклические арома- как индукторы биосинтеза мик-]. Поэтому представлялось за- сенобиотик и с этой точки зрения, йствии и вновь установленные, ующие задачи: представить пря- афтуси из желудочно-кишечного ишь предполагалось; привести В в печени и почках при дли- овать результат действия этой чени экзогенным гепатотропным чени экзоксикации и элиминации это-

рускавещего и сходнищкого месторож- качестве контроля использовали прес- того же региона.

ировали на автоматическом спектро- от 200 до 800 нм. Хроматографичес- высотой 50 см и диаметров 1,5 см, объем определяли с помощью голу- зовали раствор гидрокарбоната ам- ез колонку со скоростью 20,0 мл/ч. ью ультрафиолетового детектора с лине волны 230 нм на самописце

Вистар массой 200—220 г. В пер- в поступление ОВ из ЖКТ в кровь. но воду нафтусю (3 % их массы) (ИСАН, 3 % массы). Через 10, 20 декапитировали, и 2,0 мл полученной ского детектирования ОВ, проникших

Во второй серии опытов животным подопытных групп, в отличие от контроль- ных, в поилки на протяжении 12 сут вместо водопроводной наливали воду нафтусю (каждая крыса выпивала за сутки в среднем около 6 мл воды, т. е. около 3 % своей массы). У части из этих животных определяли продолжительность «нембуталового» (25 мг/кг внутривнутрибрюшинно) сна. Дополнительным контролем служила группа живот- ных, которым с целью индукции микросомальных монооксигеназ печени инъектирова- ли внутривнутрибрюшинно в течение 5 сут нембутал (25 мг/кг).

У другой части животных, получавших в течение 12 сут минеральную или во- допроводную воду, исследовали канальцевую секрецию. Для этого через 20 мин по- сле нагрузки водопроводной водой (6 % массы), крысам внутривнутрибрюшинно вводили 2,5 %-ный раствор кардиотраста (0,5 г/кг) и собирали мочу в течение 1 ч. Затем определяли содержание кардиотраста в моче по методу, описанному Вак и соавт. [9], и вычисляли относительную его экскрецию (%).

У третьей части крыс, длительно (12 сут) получавших минеральную или водо- проводную воду, моделировали холестатический гепатит (ХГ) интрагастральным вве- дением 2 %-ного альфа-нафтилизотиоцианата (АНИТ, 400 мг/кг), приготовленного на оливковом масле. Спустя 48 и 72 ч после введения яда, когда максимально проявля- ется его действие [3], животных наркотизировали нембуталом (50 мг/кг), затем срединным разрезом вскрывали брюшную стенку, перевязывали пилорус, в общий желчный проток вставляли полиэтиленовый катетер, который подсоединяли к мик- рошплетке вместимостью 0,1 мл, и в течение 1 ч измеряли объем (мкл) секретире- мой желчи и рассчитывали его на 1 г ткани печени. После окончания эксперимента животных декапитировали, собирали кровь и отделяли сыворотку для определения в ней билирубина (мкмоль/л) по методу Ендрассика, извлекали и взвешивали пе- чень.

Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Регистрация электронных спектров поглощения минеральных вод типа нафтуси показала, что они, в отличие от пресных родниковых и по- верхностных вод того же региона, абсорбируют ультрафиолетовые лучи с выраженным максимумом поглощения при 230 нм (рис. 1). Указан-

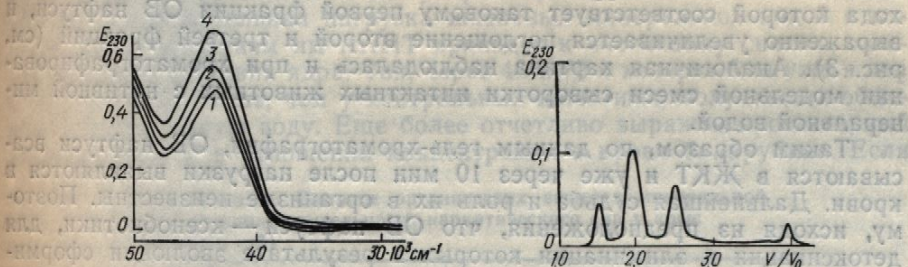


Рис. 1. Ультрафиолетовые спектры поглощения органических веществ нативной нафтуси: 1 — скважина 1-НО; 2 — источник Липки; 3 — источник Тустановичи; 4 — скважи- на 18-КД (Сходница).

Рис. 2. Хроматограмма органических веществ нативной нафтуси скважины 1-НО.

ный пик поглощения связан с растворенными в воде ОВ, так как про- пускание нафтуси через колонку с активированным углем марки БАУ, адсорбирующим около 80 % ОВ [8], приводит к исчезновению харак- терного максимума поглощения, и минеральная вода становится неот- личимой от других пресных вод.

Результаты колоночной хроматографии ОВ, растворенных в натив- ной минеральной воде, свидетельствуют о том, что они представлены веществами различной молекулярной массы и разделяются, как мини- мум, на четыре отдельные фракции (рис. 2). Определить их молекуляр- ную массу по данным гель-хроматографии не представилось возмож- ным потому, что, во-первых, неизвестна природа этих соединений, в связи с чем трудно корректно подобрать известные вещества для ка-

либровки колонки. Во-вторых, последние три фракции ОВ нафтуси выходят из колонки или вместе с хлоридом натрия (при этом отношение объема выхода веществ из колонки V к свободному объему V_0 , т. е. V/V_0 , составляет 2,0), или же значительно позже (при этом V/V_0 составляет 2,5 и 3,9). Известно, что аномально поздно выходят бензол и другие фенильные соединения, что объясняется их высоким сродством к данной марке сефадекса [2]. Поэтому есть основания полагать, что третья и четвертая фракции ОВ нафтуси представлены ароматическими веществами.

Хроматографические исследования сыворотки крови контрольных крыс, получивших однократно внутрижелудочно ИСАН, показали, что оптически плотные при 230 нм вещества делятся на четыре фракции,

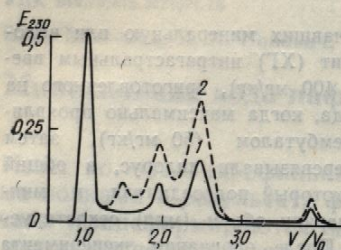


Рис. 3. Типичная хроматограмма сыворотки крови животных через 20 мин после нагрузки их солевым аналогом нафтуси (1) и нафтусей (2) скважины 1-НО.

V/V_0 которых составляет 1,0; 2,0; 2,5 и 3,9 соответственно (рис. 3). Первая фракция представлена белками сыворотки, молекулярная масса которых больше 5000 Д, т. е. выше пределов эксклюзии сефадекса G-25. Остальные три фракции являются, по-видимому, пептидами и ароматическими аминокислотами. Нетрудно заметить, что объем выхода их из колонки близок к объему последних трех фракций ОВ нафтуси (см. рис. 2).

Через 10 мин после нагрузки животных нафтусей и во все последующие сроки исследования на хроматограммах их сывороток появляется дополнительная фракция оптически плотных веществ, объем выхода которой соответствует таковому первой фракции ОВ нафтуси, и выражено увеличивается поглощение второй и третьей фракций (см. рис. 3). Аналогичная картина наблюдалась и при хроматографировании модельной смеси сыворотки интактных животных с нативной минеральной водой.

Таким образом, по данным гель-хроматографии, ОВ нафтуси всасываются в ЖКТ и уже через 10 мин после нагрузки выявляются в крови. Дальнейшая судьба и роль их в организме неизвестны. Поэтому, исходя из предположения, что ОВ нафтуси — ксенобиотики, для детоксикации и элиминации которых в результате эволюции сформировались два механизма: механизм монооксигеназной системы печени и секреторный механизм проксимальных канальцев почек, исследовали влияние минеральной воды на такие интегральные показатели, как продолжительность наркотического сна и максимальная экскреция кардиотраста. Известно, что для этих процессов характерна субстратная и, самое главное, «перекрестная» индукция [1, 7], т. е. вследствие индукции микросомальных оксидаз фенобарбиталом можно достичь более быстрой детоксикации, например, нембутала, а индуцируя секреторный аппарат почки пенициллином, можно добиться максимального секреторного транспорта кардиотраста, и наоборот.

Таким образом, если проникшие в кровь ОВ нафтуси являются субстратами для монооксигеназной ферментной системы печени и транспортных белков эпителия проксимального отдела канальцев почек, то более или менее продолжительное поступление их в организм должно повысить функциональную активность указанных систем.

Из табл. 1 видно, что продолжительное поступление в организм ОВ нафтуси приводит к достоверному сокращению наркотического сна на 21,2 мин (табл. 1). В то же время специфическая субстратная ин-

дукция монооксигеназ барбитурным сокращением продолжительности различными изоферментами веществ-индукторами окисления.

В аналогичных условиях верная стимуляция диуреза известно, что индукция после количества переносчика по предшественника ксенобиотических веществ сопровождается веществ-индукторов и других веществ. Grantham [12], секрета с женой с секретной канальцей на 1 мм длины нефрона моль парааминогиппуровой полученные значения эквивалентной в сутки в почках.

Таким образом, получено, что в механизме диуретического кроме усиления клубочковой играет определенную роль.

В последнее время для ко используют АНИТ, которые введении крысам уже через отделения и выраженную принимают участие микротельствуют увеличение притока ванного действием нембутала холестатические дозы яда, микросомами печени после лом [13].

Результаты влияния 1-НО на выраженность, что предварительная в следующем введении индукционного действия ядра с лишним раза выше, чем ную водопроводную воду. эффект нафтуси в отношении

Таблица 1. Влияние воды на продолжительность сна ($M \pm m$; $n=6$)

Условие опыта

Водопроводная вода (контроль)
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)
Нембутал (5 сут)

Таблица 2. Влияние органических веществ на секрецию у крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Условие опыта	Доля в за 1 ч
Водопроводная вода (контроль)	54
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	68

ние три фракции ОВ нафтуса вы-
дом натрия (при этом отношение
 V к свободному объему V_0 , т. е.
тельно позже (при этом V/V_0 со-
мально поздно выходят бензол и
ясняется их высоким сродством
му есть основания полагать, что
гуси представлены ароматически-
я сыворотки крови контрольных
желудочно ИСАН, показали, что
тва делятся на четыре фракции,

спичная хроматограмма сыворотки крови
через 20 мин после нагрузки их соле-
ом нафтуса (1) и нафтусей (2) сква-
О.

и 3,9 соответственно (рис. 3).
и сыворотки, молекулярная мас-
е пределов эксклюзии сефадекса
тся, по-видимому, пептидами и
рудно заметить, что объем вы-
оследних трех фракций ОВ наф-

трых нафтусей и во все последу-
граммах их сывороток появля-
ки плотных веществ, объем вы-
первой фракции ОВ нафтуса, и
второй и третьей фракций (см.
алась и при хроматографирова-
тных животных с нативной ми-

роматографии, ОВ нафтуса вса-
и после нагрузки выявляются в
в организме неизвестны. Поэто-
В нафтуса — ксенобиотики, для
з результате эволюции сформи-
нооксигеназной системы печени
х канальцев почек, исследовали
интегральные показатели, как
а и максимальная экскреция
процессов характерна субстрат-
индукция [1, 7], т. е. вследствие
енобарбиталом можно достичь
р, нембутала, а индуцируя се-
м, можно добиться максималь-
ста, и наоборот.

дукция монооксигеназ барбитуратом сопровождается более выражен-
ным сокращением продолжительности сна (40 мин), что обычно объяс-
няют различным изоферментным спектром индуцируемых отдельными
веществами-индукторами оксигеназ [6].

В аналогичных условиях эксперимента наблюдается также досто-
верная стимуляция диуреза и секреции кардиотраста (табл. 2). Из-
вестно, что индукция последней связана с синтезом дополнительного
количества переносчика под влиянием насыщения клеточного белка-
предшественника ксенобиотиков [10], а повторное введение секретри-
руемых веществ сопровождается закономерным усилением секреции
веществ-индукторов и других ксенобиотиков. Кроме того, по данным
Grantham [12], секреция органических кислот в эксперименте сопря-
жена с секрецией канальцевой жидкости, которая составляет 0,1 нл/мин
на 1 мм длины нефрона при наличии в околоканальцевой среде 1
ммоль парааминогиппуровой кислоты. Расчеты авторов показали, что
полученные значения эквивалентны 1,0 л канальцевой жидкости, об-
разовавшейся в сутки в почке человека.

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить,
что в механизме диуретического действия минеральной воды нафтуса,
кроме усиления клубочковой фильтрации и снижения реабсорбции [4],
играет определенную роль и активация секреции всосавшихся ОВ воды.

В последнее время для моделирования ХГ в эксперименте широ-
ко используют АНИТ, который при однократном внутрижелудочном
введении крысам уже через сутки вызывает полную остановку желче-
отделения и выраженную гипербилирубинемию. В метаболизме АНИТ
принимают участие микросомальные ферменты печени, о чем свиде-
тельствуют увеличение продолжительности наркотического сна, выз-
ванного действием нембутала и гексобарбитала у крыс, получивших
холестатические дозы яда, и пятикратное усиление метаболизма АНИТ
микросомами печени после индукции монооксигеназ фенобарбиталом [13].

Результаты влияния превентивной курсовой нагрузки нафтусей
скв. 1-НО на выраженность ХГ у крыс приведены в табл. 3. Показа-
но, что предварительная нагрузка животных минеральной водой с по-
следующим введением им АНИТ приводит к частичному снятию холе-
статического действия ядра. Так, через 48 и 72 ч холерез был уже в два
с лишним раза выше, чем у контрольных животных, получавших обык-
новенную водопроводную воду. Еще более отчетливо выражен протекторный
эффект нафтуса в отношении концентрации в крови билирубина. Если

Таблица 1. Влияние органических веществ минеральной
воды на продолжительность наркотического сна у крыс
($M \pm m$; $n=6$)

Условие опыта	Продолжительность наркотического сна, мин	P
Водопроводная вода (контроль)	68,7 $\pm$ 2,9	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	47,5 $\pm$ 4,6	$\leq 0,05$
Нембутал (5 сут)	28,7 $\pm$ 4,3	$\leq 0,001$

Таблица 2. Влияние органических веществ минеральной воды на канальцевую
секрецию у крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Условие опыта	Доля выделенного за 1 ч кардиотраста, %	P	Скорость выделения мочи, мл·100 г ⁻¹ ·ч ⁻¹	P
Водопроводная вода (контроль)	54,0 $\pm$ 3,0		3,43 $\pm$ 0,3	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	68,6 $\pm$ 6,1	$\leq 0,05$	4,95 $\pm$ 0,25	$\leq 0,001$

через 48 ч после затравки животных АНИТ предварительная нагрузка их нафтусей приводит к снижению относительного содержания билирубина на 25%, то спустя 72 ч значение этого показателя становится почти нормальным.

Таблица 3. Влияние превентивной курсовой нагрузки нафтусей на желчеотделение и содержание билирубина у крыс, отравленных альфа-нафтилизотиоцианатом ($M \pm m$; $n=8$)

Условие опыта	Скорость желчеотделения, мкл·г ⁻¹ ·ч ⁻¹			
	48 ч	P	72 ч	P
Водопродная вода (контроль)	5,19±0,32		18,6±3,2	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	13,4±1,4	<0,001	40,8±3,4	<0,001
Условие опыта	Концентрация билирубина, мкмоль			
	48 ч	P	72 ч	P
Водопродная вода (контроль)	56,25±5,6		88,74±5,6	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	42,5±1,36	<0,05	12,14±1,69	<0,001

Известно, что всасывание из ЖКТ крыс меченного в изотиоцианатной части молекулы по ¹⁴C АНИТ завершается через 24 ч, и он сравнительно равномерно распределяется по всем тканям организма (печени, почкам, жировой ткани, крови). Через 72 ч около 80% яда выводится. Из них 40% экскретируется с мочой, 30% — с выдыхаемым воздухом и 10% — с фекалиями. Наличие ¹⁴C в составе выдыхаемых газов и пяти метаболитов АНИТ в моче крыс связано с биотрансформацией яда в организме [11]. В связи с этим гепатопротекторное действие воды, по-видимому, обусловлено, во-первых, более быстрой элиминацией метаболитов АНИТ индуцированным секреторным аппаратом почек и, во-вторых, сокращением времени контакта образовавшихся токсических метаболитов с гепатоцитами и эпителием желчевыводящих путей.

Таким образом, механизм гепатопротекторного действия нафтуси состоит в субстратной индукции монооксигеназной системы печени и транспортно-секреторного аппарата почек всосавшимися из ЖКТ ОВ. Следствие «перекрестности» индукции эти системы в состоянии повышенной функциональной активности способны намного эффективнее обезвреживать и выводить экзогенные яды (АНИТ), в связи с чем наблюдается протекторный эффект. На основании результатов, свидетельствующих о наличии ОВ в водах различной минерализации более чем 300 исследованных источников и скважин [5], можно предположить, что описанный неспецифический механизм в большей или меньшей мере присущ практически всем минеральным водам.

S. V. Ivasivka, I. L. Popovich, M. S. Yaremenko, M. N. Kovbasnyuk

MINERAL WATER NAFTUSIA AS A XENOBIOTIC

It is stated that organic matters contained in mineral water Naftusia appear in blood serum 10 min after intragastral introduction of this water to rats. Long administration of water Naftusia to animals stimulates the monooxygenase hepatic system and secretory renal apparatus, that probably, underlies the mechanism for weakening of damaging effect of hepatotropic poison.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берхин Е. Б. Новые данные о ме. Физиол. журн. СССР. — 1978. — 64
2. Детерман Г. Гель-хроматография.
3. Ивасивка С. В., Ковбаснюк М. Н. воды «Нафтуса». — М., 1987. — 2
4. Капская Е. И., Гаске О. Д. Влияние местоорождения на выделение в подземных водах. — М.: Наука. — 1980. — Вып. 13. — С. 9
5. Кирихин В. К., Мелькановицкая. ществ в подземных водах. — М.: Наука. — 1980. — Вып. 13. — С. 9
6. Коляда А. Ю. Исследование изотанных фенобарбиталом, 3-метилноклональных антител // Бюл. № 4. — С. 422—425.
7. Ляхович В. В., Цыров И. Б. Ин. Новосибирск: Наука, 1981. — 242
8. Ясевич А. П. Исследование химических изменения в минеральной воде Ростов н/Д., 1982. — 16 с.
9. Bak B., Brun C., Raaschow F. Op. ma and urine // Acta med. scand. —
10. Bräunlich H., Luther K., Rudolph. scher Basen bei Ratten verschie. S. 1314—1315.
11. Capizzo F., Roberts R. J. Effect and chronic isothiocyanate-C¹⁴ dis. perbilirubinemia // J. Pharmasol. B. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—2
12. Grantham J. J. Fluid secretion in. Rev. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—2
13. Plaa G. L., Pristly B. G. Intrahep. Pharmacol. Revs. — 1977. — 28, N 3
14. Remmer H. The role of the liver. 49. — P. 617—629.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомол. АН УССР, Киев

ИТ предварительная нагрузка
исительного содержания били-
э этого показателя становится
агрузки нафтузей на желчеотделение
альфа-нафтилизотионатом ($M \pm m$;
желчеотделения, мкл·г⁻¹·ч⁻¹)

Р	72 ч	Р
	18,6±3,2	
<0,001	40,8±3,4	<0,001
рация билирубина, мкмоль		
Р	72 ч	Р
	88,74±5,6	
<0,05	12,14±1,69	<0,001

ыс меченного в изотионанат-
пается через 24 ч, и он срав-
всем тканям организма (пе-
рез 72 ч около 80% яда выво-
й, 30% — с выдыхаемым воз-
С в составе выдыхаемых га-
ыс связано с биотрансформа-
тим гепатопротекторное дей-
о-первых, более быстрой эли-
анным секреторным аппара-
мени контакта образовавших-
ами и эпителием желчевыво-
текторного действия нафтузи
игеназной системы печени и
всосавшимися из ЖКТ ОВ.
ти системы в состоянии по-
особны намного эффективнее
ы (АНИТ), в связи с чем на-
новании результатов, свиде-
личной минерализации более
ажин [5], можно предполо-
ханизм в большей или мень-
альным водам.

V. Kovbasnyuk

eral water Naftusia appear in blood
water to rats. Long administration
xygenase hepatic system and secre-
mechanism for weakening of dama-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берхин Е. Б. Новые данные о механизме секреции органических веществ почкой // Физиол. журн. СССР. — 1978. — 64, № 3. — С. 384—388.
2. Детерман Г. Гель-хроматография. — М.: Мир, 1970. — 252 с.
3. Ивасивка С. В., Ковбаснюк М. Н., Унковская Д. М. Гепатопротекторное действие воды «Нафтуса». — М., 1987. — 236 с. — Рукопись представлена ВЦ АН СССР. Деп. в ВИНТИ 5 мая 1988 г., № 3468—В.
4. Капская Е. И., Гаске О. Д. Влияние минеральных вод новых скважин трускавецкого месторождения на выделительную функцию почек // Курортология и физиотерапия. — 1980. — Вып. 13. — С. 90—93.
5. Кирюхин В. К., Мелькановицкая С. Г., Швец В. М. Определение органических веществ в подземных водах. — М.: Недра, 1976. — 191 с.
6. Коляда А. Ю. Исследование изоформ цитохрома Р-450 в печени крыс, обработанных фенобарбиталом, 3-метилхолантеном и ароклором 1254, с помощью моноклональных антител // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1986. — 101, № 4. — С. 422—425.
7. Ляхович В. В., Цыров И. Б. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. — Новосибирск: Наука, 1981. — 242 с.
8. Ясевич А. П. Исследование химической природы органических веществ и условий их изменения в минеральной воде «Нафтуса»: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. — Ростов н/Д, 1982. — 16 с.
9. Bak B., Brun C., Raaschou F. On the determination of perabrodil (diodrast) in plasma and urine // Acta med. scand. — 1943. — 114, N 3. — P. 271—279.
10. Bräunlich H., Luther K., Rudolph S. Stimulation des tubularen transportes organischer Basen bei Ratten verschiedenen Alters // Experimentia. — 1974. — 30, N 11. — S. 1314—1315.
11. Capizzo F., Roberts R. J. Effect of phenobarbital, chlorpromazine, actinomycin D and chronic isothiocyanate- C^{14} disposition and β -naphthylisothiocyanate-induced hyperbilirubinemia // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1971. — 179. — P. 455—464.
12. Grantham J. J. Fluid secretion in the nephron: relation to renal failure // Physiol. Rev. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—258.
13. Plaa G. L., Pristly B. G. Intrahepatic cholestasis induced by drugs and chemicals // Pharmacol. Revs. — 1977. — 28, N 3. — P. 207—273.
14. Remmer H. The role of the liver in drugs metabolism // Amer. J. Med. — 1970. — 49. — P. 617—629.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 17.04.89.