

УДК 615.327:616.36-002-099-085

DOI <https://zenodo.org/records/19194658>

**ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ
ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН НА ЗМІНИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ І
ВЗАЄМОДІЇ РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ
ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ АЛКОГОЛЬНИМ ГЕПАТОЗОМ**

**Насібуллін Б. А., Смірнов І. В., Гуща С. Г., Ярошенко Н. О.,
Петровська О. О.**

*Державне некомерційне підприємство «Український науково-дослідний
інститут реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»*

**THE IMPACT OF MINERAL WATERS WITH HIGH ORGANIC
CONTENT ON CHANGES IN THE CORRELATION AND
INTERACTION OF VARIOUS FUNCTIONAL SYSTEMS IN RATS WITH
TOXIC ALCOHOLIC HEPATOSIS**

**Nasibullin B.A., Smirnov I. V., Gushcha S. G., Yaroshenko N. O.,
Petrovska O. O.**

*State Non-profit Enterprise «Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and
Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine»*

Authors Information

- Насібуллін Б. А. (Nasibullin B. A.): <https://orcid.org/0000-0002-1463-3453>
- Смірнов І. В. (Smirnov I. V.): <https://orcid.org/0000-0001-7292-626X>
- Гуща С. Г. (Gushcha S. H.): <https://orcid.org/0000-0002-1323-5241>
- Ярошенко Н. О. (Yaroshenko N. O.): <https://orcid.org/0000-0001-6330-4965>
- Петровська О. О. (Petrovska O. O.): <https://orcid.org/0000-0002-0050-6218>

101

Summary/Резюме

In an experiment on 46 outbred white Wistar rats, the authors investigated the structural, metabolic, and functional correlations and interactions between the liver and kidneys in toxic alcoholic hepatitis. The results indicate that in a state of functional rest, as well as under conditions of exogenous intoxication, the detoxification function of the liver and the functional activity of the kidneys are closely linked to specific metabolic parameters and corresponding structural characteristics of the renal and hepatic parenchyma. However, under intoxication, the interaction of these parameters differs from the baseline due to internal restructuring of these functional systems, resulting in changes within the functional-metabolic-structural continuum. The application of two low-mineralized waters with high organic content, acting as natural non-specific modulators, leads to an improved state of functional systems. This enhances the body's adaptive capacity, corrects the functional-metabolic-structural interactions of these systems, and facilitates the recovery from intoxication effects.

Keywords: *chronic alcohol intoxication, liver detoxification function, renal excretory function, mineral water, organic substances.*

В експерименті на 46 білих щурах лінії Вістар аутбредного розведення автори досліджували структурні, метаболічні та функціональні взаємозв'язки та взаємодію

печінки і нирок при токсичному алкогольному гепатозі. За результатами проведених досліджень визначено: у стані функціонального спокою та в умовах екзогенної інтоксикації детоксикаційна функція печінки і функціональна активність нирок тісно пов'язані з певними значеннями показників метаболічних реакцій і відповідними характеристиками структури паренхіми нирок та печінки. Однак в умовах інтоксикації взаємодія цих показників дещо відрізняється від такої в стані функціонального спокою через внутрішню перебудову діяльності компонентів цих функціональних систем, тобто мають місце зміни функціонально-метаболічно-структурного континууму. Застосування в цих умовах двох слабомінералізованих вод з підвищеним вмістом органічних речовин, завдяки їхнім властивостям природних неспецифічних модуляторів, призводить до покращення стану функціональних систем, що підвищує адаптивні можливості організму, корегує стан функціонально-метаболічно-структурних взаємодій і взаємозв'язків та сприяє подоланню наслідків інтоксикації.

Ключові слова: *хронічна алкогольна інтоксикація, детоксикаційна функція печінки, вивідна функція нирок, мінеральна вода, органічні речовини.*

Вступ

Діяльність кожної структурної одиниці організму клітини завдяки їхньої вразливості потребує підтримки постійного (оптимального) рівня параметрів середовища, в якому вона існує [1, 2]. Об'єднання структурних одиниць в тканини, органи, функціональні системи ускладнює задачу підтримки оптимального рівня параметрів середовища, що досягається взаємодією різних функціональних систем, які пов'язані регуляторними механізмами. Такий зв'язок формалізується в соматорегуляторному балансі, коли активність регуляторних систем викликає відповідну реакцію функціональних систем [3].

В умовах сьогодення з його антропогенним тиском на довкілля, погіршенням соціальних умов існування людини, кардинальними змінами фізичної активності оптимальне функціонування організму людини порушується, що призводить до порушення соматорегуляторного балансу і відповідно і відповідно до порушення взаємодії і їх ієрархічної взаємопідлеглості. Такі негативні впливи на функціонально-метаболічно-структурний континуум — сукупність стереотипних взаємопов'язаних показників стану функціональних, метаболічних процесів і структурних показників різних органів, що відображають міжорганні взаємовідношення у функціональній системі. Додан-

ня до функціональних і метаболічних показників структурних характеристик обумовлено з фундаментальною тезою І.В. Давидовського «зміни структури завжди супроводжуються змінами функції, а зміни функції — змінами структури» [4, 5]. Тобто необхідно підтримувати збалансованість функції, метаболізму, структури в органах відповідної функціональної системи для попередження або корегування можливої дисфункції як чинника патогенезу [6 — 9].

Зазвичай в таких випадках застосовують фармакологічні або природні модулятори. Серед останніх привертають увагу мінеральні води (МВ) з підвищеним вмістом органічних речовин (у перерахунку на валовий органічний вуглець — $C_{орг}$). Оскільки $C_{орг}$ у складі МВ утворюють «природну» систему, яка має значну спорідненість до регуляції різних функціональних систем організму, ці МВ чинять фізіологічну дію та мають високу біологічну активність [10 — 14].

Виходячи з вищевикладеного, метою дослідження було визначення впливу МВ з підвищеним вмістом $C_{орг}$ на стан структурно-функціонально-метаболічного континуума у щурів з моделлю токсичного алкогольного гепатозу.

Об'єкт і методи досліджень

Матеріалом роботи слугували дані, отримані при дослідженні 46 білих щурів

лінії Вістар аутобредного розведення. Робота з тваринами здійснювалась відповідно до чинних біоетичних норм «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та статті 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006) та Протоколу комісії по біоетиці ДНП «Укр. НДІ реабілітації та курортології МОЗ України». Тварини знаходились у стандартних умовах світлового та температурного режимів, в стандартних клітках, з вільним доступом до води та їжі у віварії ДНП «Укр. НДІ Р та К МОЗ України», м. Одеса.

Згідно з задачами дослідження щурів були ранжовано на 4 групи: I група — 10 тварин, які не піддавались ніяким впливам і результати дослідження яких слугували контролем; II група — 12 тварин, у яких моделювали токсичний алкогольний гепатоз (ТАГ) шляхом щоденного введення крізь еластичний зонд внутрішньошлунковим введенням 25 % розчину етилового спирту в дозі 1,5 % маси тіла протягом 30 днів; III група — 12 тварин, які на тлі моделювання ТАГ отримували МВ зразку № 1 та IV група — 12 тварин, яким на тлі моделювання ТАГ отримували МВ зразку № 2. Щури III та IV груп отримували відповідні МВ з 15 до 30 доби експерименту в дозі 1 % маси тіла.

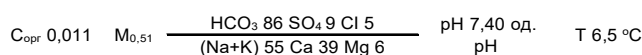
Щурів виводили з досліду декапітацією під ефірним наркозом. За добу до закінчення експерименту у щурів збирали добову сечу, в якій визначали об'єм добового діурезу, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), відсоток канальцевої реабсорбції, кількість виведеного креатиніну, сечовини та хлоридів. Визначали рН добової сечі. Під час виведення з досліду у щурів вилучали 5 мл крові для наступних біохімічних досліджень і шматочки печінки та нирок. Шматочки печінки та нирок фіксували 48 годин в 5 % розчині забуференого формальдегіду з наступним заливанням їх в целодин за загальноприйнятою методикою. З отриманих блоків виготовляли

гістологічні зрізи 7-9 мкм завтовшки, які фарбували гематоксилін-еозином. Гістологічні препарати вивчали під світловим мікроскопом.

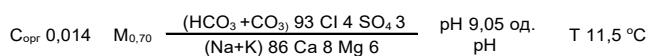
Біохімічними методиками в зразках крові визначали активність АлАТ та АсАТ, вміст загального білірубину та його фракцій, вміст МДА — кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ); активність каталази; вміст загального білку. Активність Mg^{2+} - Ca^{2+} та Na^{+}/K^{+} -АТФаз визначали в гомогенаті печінки.

В роботі застосовували два зразки МВ.

МВ зразка № 1 — підземні з підвищеним умістом органічних речовин гідрокарбонатні кальцієво-натрієві води джерела № 1 смт Східниця Дрогобицького району Львівської області. Формула хімічного складу води має наступний вигляд:



Зразок № 2: підземні з підвищеним умістом органічних речовин слабкомінералізовані гідрокарбонатні натрієві води зі свердловини (свр.) № 120 села (с.) Солочин урочища «Полянки», Мукачівського району, Закарпатської області, Україна. Загальна мінералізація МВ складає 0,70 г/л. Вміст $C_{орг}$ в МВ складає 0,014. Формула хімічного складу води:



Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 06.09.2003 р. № 243 «Про затвердження Порядку здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів, визначення методів їх використання», до типу з підвищеним вмістом органічних речовин відносяться МВ з вмістом $C_{орг}$ від 5 мг/л та вище.

Для оцінки взаємодії функціональних систем показники їхнього стану у контрольних щурів приймали за 100 % або 1

інтегральний бал і визначали співвідношення цих інтегративних оцінок. Якщо щури піддавались якимось зовнішнім впливам, оцінювали зміни показників стану їхніх функціональних систем і оцінювали зміни співвідношення їх порівняно з контролем (стан покою), що дозволяло нам визначати зміни в стані функціонально-метаболічно-структурного континуума.

Методичні прийоми та методики, що були задіяні у дослідженнях, опубліковано у «Посібнику» та методичних рекомендаціях і затверджено наказом МОЗ України № 692 від 28.09.2009 р. [15, 16].

Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили з залученням програм для медико-біологічних досліджень Microsoft Excel. При всіх засобах обробки статистичного матеріалу достовірними зрушеннями вважались ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями Ст'юдента $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Починаючи дослідження ми з визначення впливу ТАГ на стан метаболізму. Результати цього дослідження відображені в таблиці 1. Згідно з даними таблиці 1 формування та розвиток ТАГ змінював активність АлАТ та АсАТ на 16,6 % та 17,4 %, кількість білірубину в крові збільшувалась на 39,3 %; при цьому змінювалось співвідношення непрямого та прямого білірубину. Зменшувався вміст загального білку на 11,0 %, підвищувався вміст креатиніну та сечовини в крові на 18,6 % та в 2,4 рази відповідно.

З боку процесів енергозабезпечення процесів життєдіяльності також відбувались зміни. Активність Ca^{2+} -АТФ-ази зменшувалась на 29,7 %, а Na^+/K^+ -АТФ-ази зменшувалась на 40,6 %, тобто виникав дисбаланс процесів аеробного енергоутворення, що обумовило активацію стародавніх процесів енергоутворення —

ПОЛ. Вміст МДА підвищувався на 30 %, а активність каталази знижувалась на 10 %.

Перебудови метаболізму при ТАГ корелювали зі змінами структурної характеристики печінки. Перш за все змінювався колір паренхіми печінки. вона набувала жовто-коричневого кольору. Мікроскопічно потовщувались міжчисточкові прошарки, розташування гепатоцитів в часточках ставало неупорядкованим; частина гепатоцитів грудчаста, темно-еозинофільна, значна частина гепатоцитів має різних розмірів ліпідні включення, а частина гепатоцитів ще й еозинофільні включення.

Дослідження стану сечовивідної системи ми починали з оцінки функціональної активності нирок. Результати досліджень наведені в таблиці 2. Згідно з даними таблиці 2 розвиток ТАГ супроводжується збільшенням добового діурезу в два рази. При цьому ШКФ не змінюється, а має місце зниження відсотку реабсорбції на 0,6 %. Зміни з боку вивідної функції нирок не однозначні. Виведення креатиніну залишається дуже близьким

Таблиця 1

Вплив МВ з підвищеним вмістом $\text{C}_{\text{орг}}$ та кремнієвої МВ на метаболічні показники щурів з моделлю ТАГ, ($M \pm m$)

Показники	1 група інтактні щури (контроль)	2 група модель ТАГ	3 група модель ТАГ та МВ № 1 Східниця	4 група модель ТАГ та МВ № 2 Солочин
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)
АлАТ, Е/л	175,43 ± 1,65	203,85 ± 3,44*	184,68 ± 3,14	151,52 ± 4,32*#
АсАТ, Е/л	241,18 ± 3,51	282,89 ± 6,50*	255,47 ± 5,33	230,71 ± 5,65*#
Білірубін загальний, мкмоль/л	4,18 ± 0,12	5,85 ± 0,24*	4,35 ± 0,10*#	3,61 ± 0,10 *#
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,25 ± 0,07	2,17 ± 0,22*	1,62 ± 0,19#	1,74 ± 0,16
Білірубін непрямої, мкмоль/л	2,93 ± 0,10	3,68 ± 0,25*	2,73 ± 0,19#	1,87 ± 0,19*#
Білок загальний, г/л	68,70 ± 2,74	61,33 ± 0,84*	65,82 ± 2,21	67,70 ± 1,44#
Креатинін, мкмоль/л	48,36 ± 1,22	57,43 ± 1,84*	49,50 ± 1,34#	51,67 ± 1,33#
Сечовина, ммоль/л	2,80 ± 0,27	6,67 ± 0,21*	2,83 ± 0,29#	3,09 ± 0,28#
Mg^{2+} - Ca^{2+} — АТФ-аза, мг Р / г тканини	9,11 ± 0,93	11,75 ± 0,67*	8,84 ± 0,51#	8,64 ± 0,58#
Mg^{2+} - Na^+/K^+ — АТФ-аза, мг Р / г тканини	6,40 ± 0,62	3,72 ± 0,24*	4,44 ± 0,22*#	4,99 ± 0,39*#
МДА, нмоль/ (хв·мг)	5,94 ± 0,21	7,79 ± 0,31*	6,31 ± 0,29*#	6,78 ± 0,36#
Каталаза, %	76,70 ± 1,52	68,91 ± 2,14*	74,30 ± 2,32#	74,11 ± 1,33#

Позначення: * — $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю (інтактні щури), # — $p < 0,05$ у порівнянні між групою з патологією та курсом МВ

до контролю. Вміст сечовини в добовій сечі збільшується в 2,08 разів. Іонообмінна функція змінюється в промірному ступені, виведення хлоридів за рахунок збільшення об'єму добової сечі відбувається не достовірно.

Зміни структури нирок відповідають змінам їх функції: розширення Боуменових просторів, набряк ендотелію капілярів, наявність в просвіті частини каналців еозинофільних включень, дрібні вакуолі в цитоплазмі деяких епітеліоцитів.

Проведення щурів з моделлю ТАГ курсу МВ зразка 1 викликало зміни в стані функціональної системи печінки. Згідно з даними таблиці 1 активність АЛАТ та АсАТ знижувалась і наближалась до норми, що може свідчити про нормалізацію процесів трансамінування і збереження зовнішніх мембран гепатоцитів. Також знижувався порівняно з некорегованим ТАГ вміст загального білірубину, однак співвідношення непрямого і прямого білірубину залишалось таким же як і при некорегованому ТАГ. Також наближався до норми вміст загального білку, тобто МВ позитивно впливала на активність обміну білку. Також наближався до даних контролю вміст креатиніну і сечовини. Що стосується аеробного енергозабезпечення, то спостерігалась тенденція до відновлення його збалансованості — активність Ca^{2+} -АТФ-ази наближалась до контролю; активність Na^+/K^+ -АТФ-ази підвищувалась відносно некорегованого ТАГ, хоча і не досягала рівню контролю. Відповідно зменшувалась активність компенсаторних джерел енергії — вміст ПОЛ знижувався порівняно з некорегованим ТАГ на 19,2 %, а активність каталази підвищувалась на 7,7 %.

Перебудови метаболізму корелювали зі змінами структурної організації печінки. Колір печінкової паренхіми приймав більш коричневий колір. В часточках інтерстеційні прошарки зберігали потовщеність; гепатоцити в часточках розташовувались утворюючи бал-

ки; в гепатоцитах не визначаються вакуолі та еозинофільні включення; цитоплазма їх гомогенна, темно еозинофільна.

Позитивно МВ зразка 1 впливає на стан сечовивідної функціональної системи. Згідно з даними таблиці 2, об'єм добового діурезу нормалізувався, тобто вдвічі зменшувався порівняно з некорегованим ТАГ. Це обумовлено збільшенням на 45,4 % ШКФ і майже на 1 % каналцевої реабсорбції. Вивідна функція нирок змінюється, але ці зміни неоднозначні; виведення креатиніну збільшується на 45,5 %, а виведення сечовини зменшується на 23 %, тобто виникає дисбаланс цієї функції нирок. Виведення іонів нормалізується.

Вищенаведені зміни стану функціональної активності супроводжувались змінами в структурі нирок. Якщо розподіл ниркових тілець і структура їхніх складових відповідала картині контрольних тварин, то в звичастих каналцях спостерігався набряк цитоплазми епітеліоцитів і наявність в них дрібних темних ядер.

Застосування щурів з моделлю ТАГ МВ зразка 2 теж викликало зміни в показниках метаболізму. Активність АЛАТ та АсАТ була дещо меншою ніж в контролі на 13,7 % та 4,2 % відповідно. Але загального білірубину в крові було на 14,3 %

Таблиця 2

Вплив МВ з підвищеним вмістом $\text{C}_{\text{орг}}$ на функціональний стан нирок щурів з моделлю хронічної алкогольної інтоксикації, ($M \pm m$)

Показники	1 група інтактні щурі (контроль)	2 група модель ТАГ	3 група модель ТАГ та МВ № 1 Східниця	4 група модель ТАГ та МВ № 2 Солочин
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)
Добовий діурез, мл/дм ² поверхні тіла	1,06 ± 0,03	2,21 ± 0,08*	1,12 ± 0,03#	1,80 ± 0,02 *#
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/ (дм ³ ×хв)	0,11 ± 0,005	0,11 ± 0,001	0,16 ± 0,001 *#	0,14 ± 0,001*#
Канальцева реабсорбція, відсоток фільтрації, %	99,28 ± 0,06	98,71 ± 0,10*	99,45 ± 0,08#	99,11 ± 0,09#
Виведення креатиніну, ммоль	0,011 ± 0,001	0,0105 ± 0,001*	0,016 ± 0,0001*#	0,014 ± 0,0001*#
Виведення сечовини, ммоль	0,48 ± 0,03	1,25 ± 0,02*	0,37 ± 0,03*#	0,89 ± 0,01#
Виведення хлоридів, ммоль	0,62 ± 0,06	0,57 ± 0,07	0,68 ± 0,09	0,47 ± 0,002*
рН добової сечі, од. рН	6,64 ± 0,14	7,00 ± 0,01*	7,39 ± 0,07*#	6,13 ± 0,18#

Позначення: * — < 0,05 у порівнянні з групою контролю (інтактні щурі), # — < 0,05 у порівнянні між групою з патологією та курсом МВ

менш ніж в контролі, вочевидь зменшення активності АлАТ та АсАТ обумовлено не порушеннями трансамінування, а збереженням цілісності мембран гепатоцитів. Крім того, співвідношення непрямого (токсичного) білірубину та прямого, зсувалось в бік останнього, що теж свідчить про високу активність реакцій трансамінування в гепатоцитах. Вміст креатиніну та сечовини в крові відрізнявся від контролю на 6 -10 %, тобто, можливо вважати, що обмін азотовмісних сполук залишався близьким до норми. Також спостерігалось відновлення збалансованості активності АТФ-аз і наближення їхньої активності у порівнянні з некорегованою моделлю ТАГ до даних контролю. Однак зміни в системі аеробного енергозабезпечення не відповідали потребам організму, тому активність ПОЛ залишалась вище норми, хоча активність каталази наближалась до норми.

Покращення стану метаболізму корелювало з позитивними змінами в структурній характеристиці печінки. Печінка після курсу прийому МВ МВ зразка 2 набувала звичайний коричнево-темно-червоний колір. При мікроскопічному дослідженні печінки щурів цієї групи відхилень від гістологічної картини печінки контрольних щурів не спостерігалось. Єдина відмінність — слабо базофільний окрас цитоплазми гепатоцитів.

Оцінка функціонального стану сечовивідної системи щурів, що на тлі ТАГ отримували МВ 2 зразку визначили наступне (таблиця 1). Добовий діурез перевищував дані контролю на 63,6 %, хоча і був нижчим, ніж при некорегованому ТАГ. Це обумовлено зростанням ШКФ на 27,3 %, і зниженню відсотку канальцевої реабсорбції на 0,8 % відносно групи контролю. Вивідна функція нирок посилювалась за рахунок збільшення екскреції креатиніну на 27,3 %, а сечовини — на 85,4 % порівняно з контролем. Іонообмінна функція нирок послаблена, як по відношенню до контролю, так і по відношенню до використання МВ зразка № 1.

Визначені зміни тісно корелюють зі

станом структурної організації нирок. В структурі ниркових тілець відмінностей від даних контролю не спостерігається, особливість даної групи в розширенні Боуменових просторів. Також спостерігається розширення просторів звивчастих канальців.

Для оцінки взаємодії і взаємопов'язаності функції, метаболізму і структури функціональної системи і функціональних систем між собою ми приймали стан цих складових структурно-функціонально-метаболічного континуума (СФМ — континуума) функціональної системи за 100 %. Під впливом токсичного впливу алкоголю в печінці відбувалися внутрішні перебудови функції — зміни активності трансамінування та жовчоутворення, це корелювало зі змінами активності метаболічних процесів, їхня сумарна активність складала 127 % від даних контролю, відповідно відбувались зміни в структурно-функціональній характеристиці гепатоцитів (ліпідні та еозинофільні включення), тобто оптимальний стан СФМ-континуума порушувався. Застосування тваринам курсу МВ зразка № 1 викликало зміни активності функції, змін окремих ланок метаболізму та невизначеність структурних проявів токсичного впливу алкоголю на печінку.

Сумарна активність метаболічних реакцій складала при цьому 91,5 % від 100 % тварин групи контролю, тобто МВ першого зразка, зменшуючи порушення ФМС-континуума печінки не призводила до його оптимізації. Застосування МВ зразок № 2 теж позитивно впливало на функцію печінки, сумарна метаболічна активність паренхіми печінки складала 97,4 % від 100 % групи контролю інтактних тварин, а в структурно-функціональній характеристиці паренхіми не визначались структурні прояви токсичного впливу алкоголю. Тобто МВ зразок № 2 максимально наближала СФМ-континуум печінки до його стану у інтактних тварин.

При оцінці функціонально-структурного континуума нирок виходячи з того, що в стані покою він складає 100 %, ми

встановили, що перебудови компонентів функціональної активності їх при моделюванні ТАГ призводить до збільшення інтегральної функціональної активності до 122,4 % норми, в структурі нефрону при цьому відбуваються зміни, характерні для посилення функції нирок. Застосування на цьому тлі МВ зразок № 1 дещо знижує функціональну активність нирок до 114,3 % норми, структура нефрону зберігає при цьому прояви підвищеної функціональної активності. Застосування МВ зразок № 2 ще більш підвищує інтегральну активність нирок — 124,4 % від норми, структурні зміни в нирках відповідали підвищенню функціональної активності нирок.

Таким чином, результати досліджень встановили, що розвиток ТАГ супроводжується змінами в структурі метаболізму, функції та структурі печінки, в структурі та функції нирок. Ці зміни порушують оптимальний СФМ-континуум, який спостерігається у інтактних тварин. Застосування МВ зразків №1 і № 2 змінюючи окремі складові метаболізму, структури та функції печінки, наближають їх СФМ-континуум до оптимального. Аналогічно поводить себе СФМ-континуум нирок під впливом МВ зразку № 1 та № 2. Особливо бажано звернути увагу, що при розвитку ТАГ та його корегуванні МВ обох зразків, вектори змін перебудови всередині функціональних систем співпадають, тобто можна стверджувати, що взаємодія різних функціональних систем організму при зовнішніх впливах є стабільною та сталою.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані визначили, що розвиток токсичного алкогольного гепатозу викликає в організмі тварин порушення структурно-функціонально-метаболічного континууму. МВ з підвищеним вмістом $C_{орг}$, завдяки властивостям природних неспецифічних модуляторів, чинять односпрямований, але з деякими відмінностями системний коригуючий вплив на показники, які характеризують структурно-функціональний стан систем організму щурів з моделлю ТАГ. В подальшому

клініцисти, спираючись на наведені дані, можуть розробляти та впроваджувати технології з лікування осіб з щ токсичними ураженнями печінки з застосуванням досліджених МВ, з урахуванням особливостей коригуючої дії кожної МВ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування: Робота не отримувала фінансування видатками Державного бюджету України.

References

1. Gozhenko, A. I. (2016). Funktsionalno-metabolichnyi kontynuum [Functional-metabolic continuum]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 22(1), 3–8. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu_2016_22_1_2 [in Ukrainian].
2. Armstrong, L. E., & Jonson, E. C. (2018). Water Intake, Water Balance and the Elusive Daily Water Requirement. *Nutrients*, 10(12), 1928. <https://doi.org/10.3390/nu10121928>
3. Gozhenko, A., Gozhenko, O., Zukow, W., & Pavlega, H. (2025). Somato-Regulatory Imbalance as a Pathophysiological Basis of Civilization Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Education, Health and Sport*, 83, 64133. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.83.64133>
4. Gozhenko, A. I., & Hryshko, Yu. M. (2020). *Funktsionalno-metabolichnyi kontynuum: fiziologhiia i patolohiia: monohrafiia* [Functional-metabolic continuum: physiology and pathology: monograph]. Poltava: Ukrpromtorhservis. [in Ukrainian].
5. Stankevich, A. E., & Kenney, W. L. (2015). Determination of water and sodium intake and output. *Nutrition Reviews*, 73(2/1), 73–82. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv033>
6. Roumelioti, M. E., Glew, R. H., Khitan, Z. J., Rondon-Berrios, H., Argyropoulos, C. P., Malhotra, D., et al. (2018). Fluid balance concepts in medicine: Principles and practice. *World Journal of Nephrology*, 7(1), 1–28. <https://doi.org/10.5527/wjn.v7.i1.1>
7. Herrlich, A., Kefaloyianni, E., & Rose-John, S. (2022). Mechanisms of interorgan crosstalk in health and disease. *FEBS Letters*, 596(5), 529–533. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14313>
8. Nasibullin, B. A., Gushcha, S. G., Smirnov, I. V., & Zabolotna, I. B. (2025). Comparison of the effect of mineral waters of different chemical composition on disruptions in the functional-metabolic-structural continuum in experimental gastritis. *Actual Problems of Transport*

- Medicine*, 4(82), 140–149. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18063468>
9. Che, H., Gao, Y., Xu, Y., Xu, H., Eils, R., & Tian, M. (2026). Organ cross-talk: molecular mechanisms, biological functions, and therapeutic interventions for diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 11(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02329-1>
10. Babinets, L. S., & Sasyk, H. M. (2020). Efektyvnist Skhidnytskykh mineralnykh vod shchodo pokrashchennia yakosti zhyttia patsientiv iz khronichnym pankreatytom u poiednanni z tsukrovym diabetom 2-ho typu [Effectiveness of Skhidnytsia mineral waters in improving the quality of life of patients with chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes mellitus]. *Family Medicine*, (4), 25–29. http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2020_4_8 [in Ukrainian].
11. Fihura, O., Ruzhlyo, S., & Zakalyak, N. (2022). Phytoadaptogen reverses the adverse effects of Naftussya bioactive water on dynamic muscle performance in healthy rats. *Quality in Sport*, 8(2), 45–55. <https://doi.org/10.12775/QS.2022.08.02.004>
12. Szaby, I., & Varga, C. (2020). Finding possible pharmacological effects of identified organic compounds in medicinal waters (BTEX and phenolic compounds). *International Journal of Biometeorology*, 64, 989–995. <https://doi.org/10.1007/s00484-019-01808-9>
13. Smirnov, I. V., Nasibullin, B. A., Gushcha, S. G., & Plakida, A. L. (2024). Use of mineral water with high organic substances in experimental metabolic syndrome. *Odessa Medical Journal*, 4(139), 19–24. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-3>
14. Popovych, I. L., Gozhenko, A. I., Korda, M. M., Klishch, I. M., Popovych, D. V., & Zukow, W. (Eds.). (2022). *Mineral Waters, Metabolism, Neuro-Endocrine-Immune Complex*. Odessa: Feniks. <http://repozytorium.umk.pl/handle/item/6748>
15. Nasibullin, B. A., Gushcha, S. G., & Oleshko, O. Ya. (Eds.). (2023). *Robota z laboratornymy tvarynamy: dohlid ta vidtvorennia modelei patolohichnykh staniv: posibnyk* [Working with laboratory animals: care and reproduction of models of pathological states: a guide]. Odesa: Polygraph. [in Ukrainian].
16. Ministry of Health of Ukraine. (2009). *Order No. 692 dated 28.09.2009 "On approval of methodical recommendations on methods of research of biological action of natural healing resources and preformed healing agents"*. [in Ukrainian].

Вперше надійшла до редакції 29.10.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-009-092.9+611.36: 59.085

DOI <https://zenodo.org/records/19194682>

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗВУКОВОГО СТРЕСУ

Макаренко О.А., Схулукхія С.Р.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

EXPEREMENTAL CORRECTION OF LIVER FUNCTION DISORDERS IN RATS DUE TO CHRONIC SOUND STRESS

Makarenko O.A., Skhulukhia S.R.

Odessa I. I. Mechnikov National University

Authors information

Макаренко О.А. (Makarenko O.A.): <https://orcid.org/0000-0001-8029-4392>

Схулукхія С.Р. (Skhulukhia S. R.): <https://orcid.org/0000-0009-8192-4785>

Summary/Резюме

The medical problem of modern Ukrainian society is chronic stress in the context of a large-scale war invasion. Chronic stress affects the liver, whose normal function is very important for overall health. The mechanisms of action of stress on the liver are mediated through neuroendocrine regulation, so it is important to prevent the stress-induced liver