

УДК 615.838:616.33-002-092.9

DOI <https://zenodo.org/records/18023446>

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД РІЗНОГО ХІМІЧНОГО СКЛАДУ НА ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНО- СТРУКТУРНОГО КОНТИНУУМУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРИТІ

Насібуллін Б. А., Гуща С. Г., Смірнов І. В., Заболотна І. Б.

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

mrik.odessa@gmail.com

COMPARISON OF THE EFFECT OF MINERAL WATERS OF DIFFERENT CHEMICAL COMPOSITION ON DISRUPTIONS IN THE FUNCTIONAL- METABOLIC -STRUCTURAL CONTINUUM IN EXPERIMENTAL GASTRITIS

Nasibullin B. A., Gushcha S. G., Smirnov I. V., Zabolotna I. B.

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

Authors information

Насібуллін Б.А. (Boris Nasibullin): <https://orcid.org/0000-0003-3963-2374>

Гуща С.Г. (Sergey Guscha): <https://orcid.org/0000-0003-3097-5258>

Смірнов І.В. (Smirnov I.V.): <https://orcid.org/0000-0002-6395-7251>

Заболотна І.Б. (Zabolotna I.B.): <https://orcid.org/0000-0002-0776-2361>

Summary/Резюме

In an experiment on 52 female white rats, the authors compared changes in the structural-functional-metabolic continuum when using mineral waters (MW) of different chemical composition against the background of a gastritis model. The presence of a gastritis model was verified by structural changes in the stomach wall. Coarsening of the mucosal folds, oedema of the submucosal plate, lymphoid infiltration of the submucosal plate and infiltration of the interlayers, paleness of the cytoplasm of epithelial cells and reduction of their nuclei were established. When examining the structural and functional organisation of the liver, kidneys, and heart, only signs of oedematous changes were observed. We observed negative changes in metabolic indicators also. The results of the studies showed that the use of three samples of mineral water with different chemical compositions: silicon-rich weakly mineralised chloride-hydrocarbonate sodium water (sample No. 1), low-mineralised chloride sodium water (sample No. 2) and low-mineralised hydrocarbonate chloride sodium water (sample No. 3) eliminated inflammation and dystrophic manifestations in the glands of the gastric mucosa. More pronounced changes were observed under the influence of MW sample No. 3. In the studied functional systems of the body, the use of all MB samples contributed to positive changes in indicators, but the degree of these changes was uneven, with the smallest changes observed when using MB sample No. 1. The authors believe that all MW samples used in the study restore the balance of various functional systems of the body against the background of a pathological process, i.e. they act as natural modulators. The corrective effects of MW are determined by the characteristics of their chemical composition.

Key words: gastritis, metabolism, urinary system, mineral waters

Автори в експерименті на 52 білих щурах самицях здійснювали порівняння змін структурно-функціонально-метаболического континууму при застосування мінеральних вод (МВ) різного хімічного складу на тлі моделі гастриту. Наявність відтворення моделі гастриту верифікували за структурними змінами стінки шлунку. Встановлено огрубіння складок слизової, набряк підслизової пластини, лімфоїдна інфільтрація підслизової пластини та інфільтрація прошарків, збліднення цитоплазми епітеліоцитів та зменшення їхніх ядер. При дослідженні

структурно-функціональної організації печінки, нирок, серця спостерігались тільки ознаки набрякливих змін. Простежувались негативні зміни показників метаболізму. За результатами проведених досліджень визначено, що застосування трьох зразків МВ різного хімічного складу: кремнієвої слабкомінералізованої хлоридно-гідрокарбонатної натрієвої води (зразок № 1), маломінералізованої хлоридної натрієвої води (зразок № 2) та маломінералізованої гідрокарбонатно-хлоридної натрієвої води (зразок № 3), ліквідувало прояви запалення та дистрофічні прояви в залозах слизової шлунку. Більш визначені зміни спостерігались під впливом МВ зразку № 3. В досліджених функціональних системах організму застосування усіх зразків МВ сприяло позитивним змінам показників, але ступень цих змін була неоднакова, найменші зміни визначались при застосуванні МВ зразку № 1. Автори вважають, що всі застосовані у дослідженні МВ відновлюють збалансованість діяльності різних функціональних систем організму на тлі патологічного процесу, тобто виступають в ролі природних модуляторів. Особливості коригуючого впливу МВ обумовлені особливостями їхнього хімічним складом.

Ключові слова: гастрит, метаболізм, сечовивідна система, мінеральні води.

Вступ

На сьогоднішній день гастрити мають значне розповсюдження в популяції людей, при цьому кількість хворих неухильно зростає [1, 2]. Якість життя пацієнтів з гастритом доволі низька, що пов'язане з ураженням не тільки шлунково-кишкового тракту, а ще й з багатьох функціональних систем організму [3]. Патогенез гастриту складний, багатофакторний і до кінця не визначений, незважаючи на те, що патогенезу гастриту в сучасній медицині приділяється багато уваги [4, 5].

У теперішній час, незважаючи на широкий арсенал сучасних лікарських засобів, які застосовуються для лікування хронічного гастриту, не усувається ризик ускладнень, що сполучається зі схильністю до рецидивів захворювання, резистентністю до терапії та розвитком побічних явищ, що обумовлює пошук та розробку немедикаментозних терапевтичних стратегій лікування [6, 7].

У цьому аспекті застосування у комплексному лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, в тому числі й гастриту мінеральних природних вод (МВ) різного фізико-хімічного складу є доцільним та перспективним. Відомо, що МВ володіють потужною біологічною та детоксикаційною дією, характеризуються довготривалими лікувальними ефектами, впливають на головні ланки патологічного процесу на клітинному, органному та системному рівнях, що в значній мірі обумовлено особливостями їх фізико-хімічного складу, співвідношення макро- та мікроелементного складу і біологічно активних компонентів та сполук [8 - 11].

Терапевтичні ефекти забезпечуються здебільшого спектром та концентрацією мінеральних речовин, що вони містять, а також температурою, режимом призначення й дозуванням останніх. Численними клінічними дослідженнями і клініко-експериментальними дослідженнями МВ підтверджено численними дослідженнями та багаторічною практикою їхнього застосування встановлено, що внутрішнє застосування МВ сприяє зменшенню ознак місцевого запального процесу у слизовій оболонці органів травлення, зокрема езофагогастроудоденальної системи, поновлює порушену під час хвороби секреторну, моторно-евакуаторну активність різних відділів шлунково-кишкового тракту та корелює різні види обміну в організмі, позитивно впливає на механізми регуляції трофічних процесів та активність окислювально-відновних ферментів [12]. Метаболічні ефекти питних мінеральних вод формуються за участю гормонів гастроінтестинальної гормональної системи [8, 9, 11].

Рекомендації МВ до впровадження в медичну практику ґрунтуються на дослідженні наявності коригуючої дії МВ на основні патологічні ланки гастриту. Відповіді на ці запитання неможливо знайти, не дослідивши вплив цих чинників на живий організм. Одним з етичних аспектів є неможливість здійснювати такий вплив на організм людини, тому в сучасній теоретичній медицині на перше місце виходять дослідження на лабораторних тваринах.

Враховуючи вищенаведене, **мета роботи:** оцінка ефективності застосуванням

природних мінеральних вод різного фізико-хімічного складу у корекції пошкодження функціональних систем організму щурів з експериментальним гастритом.

Об'єкт і методи досліджень

Матеріалом роботи були результати комплексних патофізіологічних досліджень щурів з моделлю гастриту та щурів які на тлі відтворення моделі гастриту отримували відповідні МВ. Дослідження проводили на 52 самицях щурів лінії Вістар з масою тіла 180,0 – 200,0 г 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 [20].

Тварин було ранжовано на 5 групи. Перша група (12 шт.) — інтактні тварини, які вживали у режимі вільного доступу до поїлок відстояну водогінну воду, які не піддавались ніяким зовнішнім впливам і дані яких використовувались як контроль. Друга група (10 шт.) — щури з моделлю гастриту. Третя, четверта та п'ята група (по 10 тварин у кожній групі) — щури з моделлю гастриту, що отримували МВ зразка № 1, № 2 та № 3 відповідно.

Моделю гастриту викликали шляхом введення м'яким зондом з металевою оливкою у шлунок тварини розчину перманганату калію з розрахунку 200 мг на 1 kg маси тіла [20]. Перманганат калію вводили два дні поспіль. Починаючи з 3-ї по 9-у добу досліду, щури 3-ї, 4-ї та 5-ї груп отримували відповідні МВ. Водне навантаження МВ проводили перорально, м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини. За добу до виведення з досліду тварин розміщували в окремих приладах для збору добової сечі. Тварин з досліду виводили під ефірним наркозом методом декапітації. При виведенні тварин з досліду у них збирали кров для проведення біохімічних досліджень. Також вилучали шматочки шлунку, печінки,

серця та нирок. Отриманий матеріал використовували для морфологічних досліджень. Проводили оцінку стану структурно-функціональної організації шлунку, печінки, нирок, серця.

Оцінку стану показників метаболічних реакцій проводили за вмістом серомукоїдів, вмісту малонового діальдегіду (МДА), активності каталази та активності ферментів, що забезпечують енерго-залежний трансмембранний транспорт іонів (Mg^{2+}/Ca^{2+} -АТФ-ази та Na^{+}/K^{+} -АТФ-ази) у гомогенаті печінки.

Функціональний стан нирок оцінювали за впливом на функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, канальцева реабсорбція, добовий діурез), екскреторну функцію (за екскрецією креатиніну та сечовини), іонорегулюючу функцію (за концентрацією та екскрецією іонів калію, натрію та хлорид-іонів та визначенням кислотно-лужної реакції добової сечі за показниками концентрації іонів водню).

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. [20, 21].

Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили з залучанням 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 $p < 0,05$

У дослідженні було застосовано три зразки МВ. Фізико-хімічний склад наведено у таблиці 1.

Тварини 3 групи отримували МВ 1 зразку. Підземні води свердловини (свр.) № 3 с. Сем'янівка Полтавського району Полтавської області за своїми фізико-хімічними показниками характеризуються, як кремнієві слабко-мінералізовані хлоридно-гідрокарбонатні натрієві. При загальній мінералізації води — 0,70 g/l МВ класифікували як кременева лікувальна за вмістом метакремнієвої кислоти — від 40 mg/l до 60 mg/l.

Тварини 4 групи отримували підземні води свр. с. Лебедівка Татарбунарського району Одеської області, які за своїм фізи-

Таблиця 1 сіруватим.

Макрокомпонентний склад та наявність специфічних біологічно активних компонентів та сполук у МВ різного хімічного складу

Показник	1 зразок МВ	2 зразок МВ	3 зразок МВ	Бальнеологічна норма
Макрокомпоненти				
Натрій та калій, g/l	0,2211	1,3897	0,6376	
Кальцій, g/l	0,0030	0,0620	0,1377	
Магній, g/l	0,0010	0,0888	0,0454	
Хлориди, g/l	0,1398	2,1300	0,0869	
Сульфати, g/l	0,0586	0,0313	0,0037	
Гідрокарбонати, g/l	0,2765	0,6222	2,1858	
Загальна мінералізація, g/l	0,7000	4,3200	3,0971	
Специфічні біологічно активні компоненти та сполуки				
Ортоборна кислота, mg/l	< 0,80	18,85	29,74	≥ 35,00
Метакремнієва кислота, mg/l	45,00	15,69	36,55	≥ 50,00

ко-хімічним складом характеризуються як маломінералізовані хлоридні натрієві (зразок 2). При загальній мінералізації води — 4,32 g/l, Біологічно активні компоненти та сполуки, що нормуються в бальнеології і додають водам специфічні властивості, такі як метакремнієва кислота та ортоборна кислота, виявлено в концентраціях нижче бальнеологічних норм.

Тварини 5 групи отримували МВ зразку № 3. За своїми фізико-хімічними показниками підземні води свр. № 1-В, с. Хижа, Берегівського району, Закарпатської області характеризуються як маломінералізовані гідрокарбонатні хлоридні натрієві. При загальній мінералізації води — 3,10 g/l, вміст метакремнієвої кислоти визначено у концентрації 36,55 mg/l (менша за бальнеологічну норму).

Результати дослідження та їх обговорення

Відтворення моделі гастриту супроводжувалось значними змінами в морфології шлунку. Макроскопічні дослідження слизової шлунку на початку досліду визначили візуальне потовщення слизової збільшеність та загрубілість складок, слизова коричнево-червоного кольору. Протягом експерименту зафарбованість слизової блідніла, візуально складки знижувались та потоншили, але залишались загрубілими. Зафарбування слизової блідніло і ставало коричнево-рожево-

рені за рахунок лімфоїдної інфільтрації та набряку. Келихоподібні клітини вивідних протоків збільшені, цитоплазма їх містить багато слизу. В подальші терміни спостереження визначалось поступове зменшення набряку та інфільтрації підслизової пластини. В слизовій залози зберігали візуально збільшений діаметр і появу невпорядкованого розташування епітеліоцитів, набряк їх зменшувався. Інтерстиціальні прошарки потоншили за рахунок зниження набряку та лімфоїдної інфільтрації. Але повного відновлення відповідності морфологічної картини стінки шлунку до контролю не відбувалось.

В інших органах-цілях протягом експерименту окрім ознак набрякливих змін та інших пошкоджень не спостерігалось.

Дослідження стінки шлунку та інших органів-цілей у щурів що на тлі моделі гастриту отримували МВ зразку № 1 визначили, що по завершенню експерименту слизова пластинка шлунку має коричнево-сіруваторожеве забарвлення, складки огрублі, але звичайної висоти. В слизовій пластині при гістологічному дослідженні спостерігаються окремі лімфоїдні елементи, деінде групами. Залози слизової трубчастої форми, діаметр їх візуально наближається до даних контролю. Епітеліоцити розташовані в частині залоз невпорядковано, цитоплазма частини з них еозинофільна, в іншій частині – слабо базифільна. Ядра їх побільшені, але помірного

забарвлення. Келихоподібні клітини протоків побільшені. В інтерстиціальних прошарках спостерігаються лімфоїдні елементи та набряк фіброзних волокон.

Структурно-функціональна характеристика інших органів-цілей не відрізняється від картини щурів групи контролю.

Дослідження стану стінки шлунку та інших органів-цілей щурів з моделлю гастриту, що отримували МВ зразку № 2 встановили, що по завершенню експерименту візуально товщина стінки шлунку не відрізняється від контролю. Забарвлення слизової зберігає коричневатий відтінок, складки звичайної висоти, але дещо закруглі. При гістологічному дослідженні в підслизовій пластині визначаються окремі лімфоїдні елементи, фіброзні волокна звичайного вигляду, щільно упаковані. В слизовій оболонці залози звичайної форми з розширеним просвітом, епітеліоцити набрякливі. Інтерстиціальні прошарки тонкі, в них спостерігаються поодинокі лімфоїдні елементи. Келихоподібні клітини протоків побільшені за рахунок вмісту слизу.

Дослідження морфології інших органів-цілей визначили слабку затримку води в їхніх клітинах та ознаки функціональної активності нирок.

Морфологічні дослідження шлунку та інших органів-цілей щурів, які на тлі моделі гастриту отримували МВ зразку № 3 встановили, що товщина стінки шлунку звичайна. Мікроскопічно в підслизовій пластині зберігається набряк фіброзних волокон, лімфоїдні елементи не зустрічаються. Судини підслизової пластини фібризовані. В слизовій оболонці залози трубчастої форми. Просвіти їх поширені, епітеліоцити в частині залоз розташовані невпорядковано. Ядра їх побільшені цитоплазма слабко базофільна. Інтерстиціальні прошарки тонкі, в них визначаються лімфоїдні елементи.

Структурно-функціональна характеристика інших органів-цілей співпадає з їхньою характеристи-

кою у контролі. Але має місце фіброз стінок судин і ознаки підвищення функціональної активності нирок.

В цілому, отримані дані свідчать що курсове застосування усіх зразків МВ чинить позитивний вплив на стан стінки шлунку щурів з моделлю гастриту: зменшуються до залишків ознаки запалення, покращується стан епітелію залоз слизової шлунку. В той же час досліджені МВ мають відмінності впливу на стан інших органів-цілей. МВ зразка № 1 не впливає на структурно-функціональні зміни (збереження ознак набряку), МВ зразка № 2 - мають місце ознаки підвищення функціональної активності нирок; МВ зразку № 3 – підвищення функціональної активності нирок і фіброз стінок дрібних судин.

Дані щодо зміни метаболічних показників щурів з моделлю гастриту наведено у таблиці 2. Встановлено достовірне підвищення вмісту серомукоїдів на 13 % ($p < 0,01$), що свідчить про розвиток запальних процесів. Визначено дисбаланс у системі ПОЛ/АОС за рахунок збільшення вмісту МДА на 21 % ($p < 0,01$) при зниженні активності каталази — на 13 % ($p < 0,05$). Зменшується активність ферментів енергозалежного трансмембранного транспорту іонів: активність Mg^{2+}/Ca^{2+} -АТФ-ази зменшується на 28 % ($p < 0,05$), а активність ферменту Na^{+}/K^{+} -АТФ-ази — на 34 % ($p < 0,05$).

По завершення курсового вживання МВ зразку № 1, у щурів 3 групи вміст серомукоїдів не відрізняються від контрольних показників ($p > 0,5$). Встановлено покращення показників у системі ПОЛ/АОС - активність

Таблиця 2

Вплив МВ різного хімічного на метаболічні показники щурів з моделлю гастриту, ($M \pm m$)

Показник	1 група інтактні щури (контроль)	2 група модель гастриту	3 група модель гастриту та МВ зразка № 1	4 група модель гастриту та МВ зразка № 2	5 група модель гастриту та МВ зразка № 3
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)	($M_5 \pm m_5$)
МДА, $mkmol/l$	$5,94 \pm 0,21$	$7,21 \pm 0,35^*$	$6,74 \pm 0,30^*$	$6,36 \pm 0,24^{\#}$	$6,31 \pm 0,33^{\#}$
Каталаза, %	$76,73 \pm 1,52$	$66,20 \pm 1,31^*$	$73,29 \pm 2,32^{\#}$	$73,52 \pm 2,81^{\#}$	$71,68 \pm 1,62^*$
Серомукоїди, ум. од.	$0,204 \pm 0,009$	$0,230 \pm 0,012^*$	$0,217 \pm 0,009^{\#}$	$0,206 \pm 0,008^{\#}$	$0,218 \pm 0,008^{\#}$
Mg^{2+}/Ca^{2+} -АТФ-аза, $mg \times P/g$ тканини	$9,11 \pm 0,93$	$6,59 \pm 0,55^*$	$8,39 \pm 0,77^{\#}$	$8,17 \pm 0,85^{\#}$	$6,72 \pm 0,86^*$
Na^{+}/K^{+} -АТФ-аза, $mg \times P/g$ тканини	$6,40 \pm 0,62$	$4,27 \pm 0,19^*$	$4,44 \pm 0,38^*$	$4,25 \pm 0,44^*$	$4,11 \pm 0,36^*$

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

каталази відновлюється, вміст МДА знижується, але достовірно перевищує дані контролю на 13,4 % (проти 21,1 % у щурів з моделлю гастриту). Відновлюється активність ферменту Mg^{2+} - Ca^{2+} -АТФ-ази, але активність Mg^{2+} - Na^+/K^+ -АТФ-ази залишається дещо пригніченою ($p < 0,05$).

Вживання щурми 4-ї групи МВ зразка № 2 призводить до аналогічних позитивних змін біохімічних показників, при цьому вміст МДА знижується до рівня групи контролю.

У піддослідних щурів 5-ї групи, що отримували МВ зразку № 3, активність каталази наближалась до рівня контролю, вміст МДА та серомукоїдів відновився. Активність АТФ-аз змінюється в різному ступені. Активність Mg^{2+} - Ca^{2+} -АТФ-ази, на відміну від показника 3-ї та 4-ї груп відновлюються у меншому ступені, активність Mg^{2+} - Na^+/K^+ -АТФ-ази залишається пригніченою (на рівні групи щурів з некоригованим гастритом).

Дослідження стану щурів з моделлю гастриту визначило зміни сечовивідної системи (табл. 3). Встановлено збільшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на 31 %, що незважаючи на достовірне збільшення показника реабсорбції на 0,12 %, обумовило збільшення величини добового діурезу на 23 %. Екскреція креатиніну та сечовини достовірно збільшується на 31 % та 94 %. Щодо іонообмінної функції, то концентрація іонів калію, натрію та хлорид-іонів достовірно збільшується на 32 %, 36 % та 59 %, при цьому їх екскреція з добовою сечею також

Таблиця 3

Вплив МВ різного хімічного складу на стан функціональної активності нирок щурів з моделлю гастриту, ($M \pm m$)

Показник	1 група інтактні щури (контроль)	2 група модель гастриту	3 група модель гастриту та МВ зразка № 1	4 група модель гастриту та МВ зразка № 2	5 група модель гастриту та МВ зразка № 3
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)	($M_5 \pm m_5$)
Добовий діурез, ml/dm^2 поверхні тіла	$1,16 \pm 0,06$	$1,43 \pm 0,06^*$	$1,72 \pm 0,08^{\#}$	$1,12 \pm 0,09^{\#}$	$1,28 \pm 0,02^{\#}$
Швидкість клубочкової фільтрації, $ml/(dm^2 \times min)$	$0,13 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,002^*$	$0,18 \pm 0,006^*$	$0,15 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,001^{\#}$
Канальцева реабсорбція, відсоток до фільтрації, %	$99,39 \pm 0,03$	$99,51 \pm 0,007^*$	$99,44 \pm 0,005^{\#}$	$99,41 \pm 0,009^{\#}$	$99,31 \pm 0,004^{\#}$
Виведення креатиніну, mmol	$0,013 \pm 0,001$	$0,017 \pm 0,0001^*$	$0,018 \pm 0,0001^*$	$0,015 \pm 0,001^{\#}$	$0,013 \pm 0,0001^{\#}$
Виведення сечовини, mmol	$0,87 \pm 0,06$	$1,69 \pm 0,02^*$	$1,12 \pm 0,05^{\#}$	$1,40 \pm 0,05^{\#}$	$0,89 \pm 0,08^{\#}$
pH добової сечі, од. pH	$7,00 \pm 0,10$	$6,30 \pm 0,04^*$	$6,60 \pm 0,04^*$	$7,38 \pm 0,12^{\#}$	$6,87 \pm 0,04^{\#}$
Концентрація іонів калію в добовій сечі, mmol/l	$85,46 \pm 6,36$	$112,21 \pm 1,29^*$	$80,24 \pm 5,11^{\#}$	$72,56 \pm 3,84^{\#}$	$83,77 \pm 0,78^{\#}$
Добова екскреція іонів калію, mmol	$0,13 \pm 0,008$	$0,15 \pm 0,001^*$	$0,13 \pm 0,003^{\#}$	$0,15 \pm 0,005^{\#}$	$0,10 \pm 0,001^{\#}$
Концентрація іонів натрію в добовій сечі, mmol/l	$109,24 \pm 6,81$	$148,32 \pm 2,60^*$	$205,11 \pm 7,70^{\#}$	$151,33 \pm 7,25^{\#}$	$88,69 \pm 1,27^{\#}$
Добова екскреція іонів натрію, mmol	$0,16 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,002^*$	$0,28 \pm 0,008^{\#}$	$0,19 \pm 0,01^*$	$0,11 \pm 0,002^{\#}$
Концентрація хлорид-іонів в добовій сечі, mmol/l	$143,54 \pm 6,12$	$227,91 \pm 1,49^*$	$115,48 \pm 5,21^{\#}$	$135,12 \pm 4,47^{\#}$	$127,55 \pm 1,02^{\#}$
Добова екскреція хлорид-іонів, mmol	$0,22 \pm 0,002$	$0,30 \pm 0,005^*$	$0,34 \pm 0,008^{\#}$	$0,27 \pm 0,003^{\#}$	$0,16 \pm 0,001^{\#}$

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

достовірно збільшується на 15 %, 25 % та 50 % у порівнянні з групою контролю. Величина реакції pH добової сечі зсувається у кислий бік. Отже, розвиток моделі гастриту у щурів супроводжується значною активацією функції нирок, що сприяє виведенню нирками токсичних метаболітів..

У щурів 3 групи з моделлю гастриту під впливом кремнієвої слабкомінералізованої гідрокарбонатно-натрієвої води (МВ зразку № 1) зберігалась здатність до посиленого виведення токсичних метаболітів, про що свідчить збереження на підвищеному рівні добового діурезу, ШКФ, екскреції сечовини, креатиніну, концентрації та екскреції іонів натрію та хлорид-іонів.

При дослідженні функціонального стану нирок щурів 4 групи, що отримували МВ

зразку № 2 (маломінералізована хлоридна натрієва вода) визначено позитивні зміни. Нормалізуються процеси сечоутворення (величина добового діурезу, ШКФ та канальцевої реабсорбції сягають рівня контролю), залишаються підвищеними виведення креатиніну та сечовини, наближаються до рівня референтних величин концентрація та екскреція досліджених електролітів (виключенням є підвищена екскреція іонів калію). Вочевидь, ця МВ сприяє покращенню метаболізму і відповідно, обумовлює зменшення потреби у виведенні токсичних метаболітів.

Схожий коригуючий вплив встановлено у щурів 5 групи з моделлю гастриту, що отримували маломінералізовану гідрокарбонатно-натрієву воду (МВ зразка № 3). Нормалізується сечоутворююча та вивідна функції нирок, про що свідчить відновлення до контрольних значень показників добового діурезу, ШКФ, канальцевої реабсорбції, вмісту креатиніну та сечовини. Позитивних змін зазнає іонорегулююча функція нирок: наближається до контрольних значень концентрація та екскреція іонів калію, натрію, хлорид-іонів та рН добової сечі.

Таким чином результати нашої роботи доводять, що в умовах відтворення експериментального гастриту спостерігаються зміни метаболічних показників, які тісно пов'язані зі відповідними характеристиками структури паренхіми відповідних органів (шлунок, печінки, нирок). Цей взаємозв'язок і ці взаємовідношення А.І. Гоженко в своїй монографії [24] визначив як функціонально-метаболічний континуум. Оскільки ми визначили, що сукупність показників метаболізму і функції тісно пов'язані з певним станом структурних характеристик паренхіми відповідних органів. - вважаємо, що можна говорити про структурно-метаболічно-функціональний континуум, так як метаболічні реакції прив'язані до внутрішньоклітинних ультраструктур [25].

Висновки

Підсумовуючи результати проведених досліджень, перш за все слід зауважити, що успішність відтворення моделі гастриту ми здійснювали на підставі визначених змін в стінці шлунку. Відтворення моделі гастриту супроводжувалось підвищенням та огрубленням складок слизової шлунку. Мікроскопічно встановлено: набряк підслизової пластини,

лімфоїдна інфільтрація її та інтерстиціальних прошарків слизової; розширення просвіту залоз. Збліднення цитоплазми та зменшення ядер. Застосування МВ усіх зразків у щурів з моделлю гастриту викликало подібні позитивні зміни в стінці шлунку. Не визначалось лімфоїдної інфільтрації, в підслизовій та інтерстиціальних прошарках, зменшувались прояви набряку, епітеліоцити набували побільшення та більш яскравого забарвлення цитоплазми та візуально розмірів ядер.

В інших органах-мішенях моделювання гастриту викликало помірний набряк тканин. Застосування усіх трьох МВ зменшувало прояви набряку. Інших патологічних змін моделювання гастриту та коригування його МВ в органах-цільях не визначено.

При моделюванні гастриту та наступній його корекції застосуванням природних МВ визначались зміни в стані інших функціональних систем організму щурів. Всі досліджені МВ чинили подібний позитивний вплив на стан цих систем, але мали місце деякі розбіжності, вочевидь, пов'язані з особливостями їхнього хімічного складу. Слід також визначити, що позитивний вплив МВ на показники стану різних функціональних систем не завжди викликав їхню нормалізацію. Слабше інших на стан показників функціональних систем організму чинила кремнієва слабкомінералізована гідрокарбонатно-натрієва вода (МВ зразку № 1), вочевидь її слід використовувати для хворих з помірним ураженням шлунку.

Таким чином, аналізуючи отримані результати з точки зору патофізіології слід визначити, що розвиток патологічного процесу, в нашому випадку - моделі гастриту, супроводжується структурними змінами в органах – найбільш значні вони в органі-цілі даного патологічного процесу, але деякі зміни відбуваються і в інших органах організму. Тобто мають місце зміни збалансованості структурних характеристик різних органів цілісного організму. Аналогічне порушення збалансованості діяльності складових різних функціональних систем (метаболічні реакції, фізіологічні реакції) мають місце в динаміці патологічного процесу. Така розбалансованість структурних, функціональних і метаболічних реакцій в динаміці патологічного процесу, яка може привести до дизрегуляторної пато-

логії, визначається як порушення функціонально-метаболического континууму. Коригування порушень континууму можливо здійснювати застосуванням модуляторів, тобто сполук, які спроможні відновлювати баланс діяльності різних компонентів функціональних систем організму. Одними з таких природних модуляторів є МВ. Наведені в роботі дані доводять, що різні за складом МВ здійснюють подібний позитивний модулюючий вплив, деякі особливості цього впливу, вочевидь обумовлені особливостями фізико-хімічного складу цих МВ.

Перспективи подальших досліджень: Отримані дані визначили, що розвиток експериментального гастриту викликає порушення структурно-функціонально-метаболического континууму при експериментальному гастриті, а застосовані у дослідженні МВ, як природні неспецифічні модулятори, чинять односпрямований, але з деякими відмінностями системний коригуючий вплив на показники, які характеризують структурно-функціональний стан систем організму. В подальшому клініцисти, спираючись на наведені дані, можуть розробляти та впроваджувати технології з лікування гастриту з застосуванням використаних МВ, з урахуванням особливостей коригуючої дії окремої МВ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

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

References/Література

1. Wang L, Jiang W, Li H. Global, regional, and national burden of gastritis and duodenitis from 1990 to 2021 with projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Int J Med Sci*. 2025 May 10;22(11):2570-2582. DOI: 10.7150/ijms.109762
2. Wirth HP, Yang M. Different Pathophysiology of Gastritis in East and West? A Western Perspective. *Inflamm Intest Dis*. 2016;1(3):113-22. DOI: 10.1159/000446300
3. Quan P, Yu L, Yang Z, Lei P, Wan C, Chen Y. Development and validation of quality of life instruments for chronic diseases-Chronic gastritis version 2 (QLICD-CG V2.0). *PLoS One*. 2018 Nov 14;13(11):e0206280. DOI: 10.1371/journal.pone.0206280
4. Azer SA, Awosika AO, Akhondi H. Gastritis. [Updated 2024 Jun 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544250/>
5. Rugge M, Genta RM, Malfertheiner P, Dinis-Ribeiro M, El-Serag H, Graham DY, et al. RE.GAIN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024 Feb 23;73(3):407-441. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331164
6. Chen L, Wei S, He Y, Wang X, He T, Zhang A et al. Treatment of Chronic Gastritis with Traditional Chinese Medicine: Pharmacological Activities and Mechanisms. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(9):1308. <https://doi.org/10.3390/ph16091308>
7. Kuang W, Xu J, Xu F, Huang W, Majid M, Shi H, et al. Current study of pathogenetic mechanisms and therapeutics of chronic atrophic gastritis: a comprehensive review. *Front Cell Dev Biol*. 2024 Dec 10;12:1513426. DOI: 10.3389/fcell.2024.1513426
8. Costantino M, Izzo V, Conti V, Manzo V, Guida A, Filippelli A Sulphate mineral waters: A medical resource in several disorders. *J Tradit Complement Med*. 2019 Apr 22;10(4):320-326. DOI: 10.1016/j.jtcme.2019.04.004
9. Dragomiretska N, Zabolotna I, Gushcha S, Sierpicska L, Izha G, Plakida A. The advantages of drinking mineral water in the rehabilitation of patients with viral hepatitis C with accompanying non-alcoholic fatty liver disease after suffering from COVID-19. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2023;30(2):266-272. DOI: 10.26444/aaem/168673
10. Dumitrescu M, Iliescu MG, Mazilu L, Micu SI, Suceveanu AP, Voinea F, et al. Benefits of crenotherapy in digestive tract pathology (Review). *Exp Ther Med*. 2022 Feb;23(2):122. DOI: 10.3892/etm.2021.11045
11. Hrytsak MV, Badiuk NS, Popovych DV, Zukow W. Mineral waters "Myroslava" and "Khrystyna": monograph. Torun. UMK. 2022. 214 p. <https://zenodo.org/record/6412511#.ZB8AwXZByUk>
12. Barnich N, Rodrigues M, Sauvanet P, Chevarin C, Denis S, Le Goff O, Faure-Imbert D, Hanh T, Roques CF, Chassaing B, Alric M. Beneficial Effects of Natural Mineral Waters on Intestinal Inflammation and the Mucosa-Associated Microbiota. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 21;22(9):4336. DOI: 10.3390/ijms22094336

Вперше надійшла до редакції 21.05.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування