

## ВПЛИВ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ВОДИ ОСОБЛИВОГО СКЛАДУ ТА ВЛАСТИВОСТЕЙ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УШКОДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ

**Б. А. Насібуллін<sup>1</sup>, С. Г. Гуща<sup>1</sup>, К. Ю. Загороднюк<sup>2</sup>, В. С. Волянська<sup>3</sup>,  
І. О. Трубка<sup>4</sup>, Ю. В. Загороднюк<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна;

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна;

<sup>3</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса; <sup>4</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ; <sup>5</sup>Громадська організація «Фонд розвитку водоочисних технологій», м. Київ

### Вступ

Серед захворювань шлунково-кишкового тракту найбільшого розповсюдження набули виразкова хвороба (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК). Тільки за офіційними даними їх поширеність серед дорослого населення в залежності від країни сягає 100 % і більше. Наприклад, у США на ВХ шлунку та ДПК страждають близько 20 мільйонів осіб з яких 10 000 щорічно піддаються оперативним втручанням, а 6 000 вмирають від ускладнень [1, 2]. В Україні, за даними Центру медичної статистики, захворюваність на ВХ шлунку та ДПК останні 10 років невпинно зростає [3].

В Україні, як і в світі, медико-соціальне значення захворюваності на ВХ шлунку та ДПК визначається не тільки значним розповсюдженням останніх серед різних вікових груп населення, але й досить частим розвитком їх ускладнень, що у ряді випадків призводять до інвалідизації [4, 5, 6].

Висока соціальна значущість ВХ шлунку і ДПК обумовлює необхідність постійного удосконалення лікувальних підходів при вказаних нозологіях, що дає суттєвий поштовх проведенню наукових досліджень у цьому напрямку, результати яких, в свою чергу, озброюють сучасних лікарів потужними лікувальними та профілактичними засобами [7, 8]. З розвитком доказової медицини деякі лікувальні підходи втратили свою значимість, інші – знайшли свою “нішу” і визначають сучасний рівень лікування ВХ шлунку та ДПК [9, 10].

Розвитку ВХ шлунку та ДПК сприяють різні фактори [11], тому позитивні довготривалі ефекти при їх лікуванні найбільш часто отримують при систематичному використанні природних лікувальних ресурсів у поєднанні з медикаментозною терапією [12]. При лікуванні ВХ шлунку та ДПК з природних лікувальних ресурсів найбільш широкого застосування набули мінеральні води (МВ) та/чи води особливого складу та властивостей [13, 14].

Використанню природних антивиразкових засобів завжди передують дослідження їх впливу на морфо-функціональні зміни органів-мішеней лабораторних тварин при моделюванні ерозивно-виразкових ушкод-

жень слизової шлунку [15]. Крім того, проведення доклінічних досліджень на тваринах з експериментально відтвореними моделями вищевказаних нозологічних форм дозволяє визначити характер лікувальних властивостей відповідної мінеральної води (МВ) чи води особливого складу та властивостей.

**Мета** – визначення та оцінка впливу перорального введення води особливого складу та властивостей на морфо-функціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку (ЕВУСШ) за допомогою іммобілізаційно-холодового стресу (ІХС).

### Матеріали та методи

При визначенні складу та властивостей води, вплив якої досліджували, використовували методики, регламентовані Українським державним Центром стандартизації і контролю якості природних і преформованих засобів. Дослідження складу та властивостей води проводили відповідно до загальноприйнятих методик [16, 17, 18].

Експеримент проведено на 30 білих щурах-самцях з масою тіла 180 – 200 г. Під час експерименту тварини знаходилися на постійному харчовому та питному режимі у віварії ДУ «Укр НДІ МР та К МОЗ України», у відповідності до вимог чинного в Україні законодавства щодо поводження з лабораторними тваринами [19].

На нашу думку, більш природними є так звані “стресорні” виразки, викликані іммобілізацією щурів у поєднанні з впливом охолодження. Для такої моделі ЕВУСШ характерні наступні патогенетичні фактори: потужне одноразове психоемоційне напруження, охолодження протягом 3-х годин та добове позбавлення їжі. Для моделювання ЕВУСШ щурів фіксували у пластиковому циліндрі стоячи та розміщували у холодильнику при температурі 4 °С на 3 години. Вплив здійснювали одноразово.

Піддослідні тварини були розділені на три групи. Першу групу складали 10 інтактних щурів (контроль). Другу групу складали 10 щурів, у яких було відтворено ЕВУСШ за допомогою ІХС (група порівняння). Тваринам третьої групи (експериментальна група) – (10 щурів) воду, вплив якої досліджували, вводили

безпосередньо у стравохід м'яким зондом з оливкою, в добовій дозі 1 % від маси тіла, курсом впродовж 7 діб, після чого відтворювали експериментальну модель ЕВУСШ за допомогою ІХС [20].

Ступень вираженості ЕВУСШ та динаміку змін оцінювали візуально за наявністю ерозій та виразкових ушкоджень на слизовій шлунку на 1-у, 3-ю та 5-у добу після ІХС. Тварин з контрольної групи, групи порівняння та експериментальної групи виводили з експерименту поетапно методом декапітації під ефірним наркозом. Морфологічні дослідження проводили у дві стадії. На першій стадії при проведенні аутопсії піддослідних тварин, яких виводили з досліду, здійснювали візуальну макроскопічну оцінку стану внутрішніх органів та вилучення шматочків тканин для подальших мікроскопічних досліджень – друга стадія. У щурів вилучали шматочки шлунку, серця, печінки та нирок розмірами  $1 \text{ см}^3$  кожен. Один з шматочків кожного з органів “фіксували” в 4 % розчині параформальдегіду протягом 72 годин, потім “проводили” крізь спирти зростаючої концентрації і “заливали” в целоїдин. З отриманих блоків виготовляли гістологічні зрізи 7 - 9 мкм завтовшки, які фарбували гемотаксілін-еозином та за Ван-Гізеном. Проводили мікроскопічні дослідження структурних змін отриманих зрізів.

Інший шматочок кожного з органів заморожували сухою вуглекислою ( $t \sim$  мінус  $70 \text{ }^\circ\text{C}$ ). На виготовлених з них кріостатних зрізах проводили гістохімічні реакції по визначенню активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) за прописом Лойді. Активність ферментів оцінювали в умовних одиницях оптичної щільності (ум. од.).

Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили з використанням програм Statistica та Excel.

При всіх способах обробки отриманих в ході експериментів даних достовірними зрушеннями вважалися ті, що знаходяться в межах вірогідності помилки менше 0,05.

#### Результати та їх обговорення

Вода, вплив якої на морфо-функціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ЕВУСШ було досліджено, є маломінералізованою, хлоридно-гідрокарбонатно-сульфатною натрієвою з індексом стабільності  $\sim 1$ . Загальна мінералізація – 1,80 г/л, вміст хлоридів ( $\text{Cl}^-$ ) – 0,6213 г/л, гідрокарбонатів ( $\text{HCO}_3^-$ ) – 0,3416 г/л, сульфатів ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) – 0,2485, іонів натрію та калію ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) – 0,4384 г/л, кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ ) – 0,1000 г/л, магнію ( $\text{Mg}^{2+}$ ) – 0,051 г/л, метакремнієвої кислоти ( $\text{H}_2\text{SiO}_3$ ) – 0,021 г/л.

При макроскопічному дослідженні слизової шлунка щурів, у яких було відтворено ЕВУСШ (група порівняння), вже на 1-шу добу на малій кривизні фіксувалося до 3 виразок розміром не більше 0,3 мм, на передній та задній стінках – від 8 до 10 ерозій слизової рожево-червоного кольору.

При мікроскопічному дослідженні підслизова пластина без змін, фіброзні волокна щільно упаковані, є ділянки з їх набряклим розпорощенням. На межі підслизової пластини та слизової оболонки спостерігалася дифузна лімфоїдна інфільтрація. В слизовій оболонці у інтерстиції – поодинокі невеликі лімфоїдні інфільтрати. Залози слизової звичайної трубчастої форми. Цитоплазма епітеліоцитів соковито базофільно забарвлена. Ядра епітеліоцитів середнього розміру, округлі. Поверхневий епітелій на окремих ділянках збережений, на деяких ділянках представлений поодинокими клітинами та лахміттями білкових мас, мають місце напливи епітеліоцитів. Активність СДГ в епітеліоцитах ( $7,0 \pm 0,19$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,31$ ) ум. од. Вищенаведене вказує на те, що мало місце підвищення гліколітичної активності.

При макроскопічному дослідженні печінки змін не виявлено; поверхня печінки гладенька, блискуча, край печінки загострений. Мікроскопічно: часточкова структура печінки не змінена. Центральна вена звичайного вигляду, повнокровна. Судини триад без візуальних змін. Гепатоцити упаковані в балки, їх ядра середніх розмірів, добре забарвлені, цитоплазма гомогенна, тьмяно еозинофільна. Міжбалкові простори щілясті. Активність СДГ в гепатоцитах ( $7,0 \pm 0,17$ ) ум. од.; активність ЛДГ в цих же клітинах ( $7,0 \pm 0,29$ ) ум. од. Вказане дає підстави стверджувати, що в тканинах печінки, як і в тканинах шлунку, має місце активація гліколізу.

Візуально відзначається буровате забарвлення міокарду. Встановлено зниження його пружності при пальпації. Мікроскопічно встановлено збереження пошарової та пучкової організації міокарду. Міжпучкові прошарки дещо набрякливо розширені. Судини звичайного вигляду. Кардіоміоцити зі змазаною поперековою штрихованістю, ядра їх овальні, збільшені. Активність СДГ в кардіоміоцитах ( $7,0 \pm 0,15$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $5,0 \pm 0,23$ ) ум. од., що вказує на те, що процеси циклу Кребса залишаються основними в утворенні багатих енергією сполук.

Макроскопічних змін нирок не виявлено. Їх поверхня гладенька, блискуча. Мікроскопічно змін в структурі нефрона або його складових не виявлено. Епітелій канальців характеризується соковитою забарвленістю цитоплазми клітин. Активність СДГ в епітеліоцитах ( $7,0 \pm 0,5$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,23$ ) ум. од. Ознак порушень окислювально-відновлювальних реакцій не виявлено.

При макроскопічному дослідженні слизової шлунка щурів групи порівняння, що були виведені з експерименту на 3-ю добу після ІХС, встановило наявність втягнутих округлих рубців діаметром до 0,2 мм більшого кольору. На передній та задній стінці шлунка поодинокі ерозії рожево-червоного кольору до 0,2 мм в діаметрі. Мікроскопічно: підслизова пластина

утворена щільно спакованими фіброзними волокнами та невеликою кількістю фібробластів звичайного вигляду. Зберігаються ділянки набрякливих змін. На межі зі слизовою оболонкою окремі ділянки лімфоїдної інфільтрації. В слизовій оболонці деякі інтерстиціальні прошарки розширені за рахунок лімфоїдної інфільтрації. Залози звичайної округлої форми, цитоплазма епітеліоцитів темної базофільної забарвленості, ядра помірних розмірів, темні. Поверхневий епітелій на більшій частині слизової звичайного вигляду, але зберігаються ділянки, на яких присутні окремі клітини кубічного епітелію та лахміття білкових структур. Активність СДГ в епітелії ( $7,0 \pm 0,27$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,21$ ) ум. од. Вищенаведене свідчить про збереження підвищеної активності гліколізу.

При макроскопічному дослідженні печінки змін не виявлено, поверхня органу гладка, капсула блискуча, тонка. При мікроскопічному дослідженні змін часточкової організації печінки не виявлено. Центральна вена часточки повнокровна, стінка її звичайного вигляду, судини триад теж без змін. В часточках гепатоцити упорядковані в балки. Міжбалкові простори розширені. Цитоплазма гепатоцитів грудочками, темно забарвлена. Ядра гепатоцитів середніх розмірів темнозабарвлені. Активність СДГ в гепатоцитах ( $6,0 \pm 0,31$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $5,0 \pm 0,19$ ) ум. од., активність окислювально-відновлювальних реакцій на рівні інтактних тварин (контролю).

Візуально міокард звичайного буро-червонуватого кольору, пружний на дотик. Мікроскопічно: пошарова та пучкова організація міокарду без змін. Міжпучкові прошарки звичайного вигляду. Кардіоміоцити з витягнутими темними ядрами, поперекова штрихованість цитоплазми добре візуалізується. Активність СДГ в кардіоміоцитах ( $7,0 \pm 0,27$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,37$ ) ум. од., тобто змін активності окислювально-відновлюваних ферментів у порівнянні із щурами контрольної групи (нормою) в цей період вже не спостерігається.

При макроскопічному дослідженні поверхня нирок гладка, лоханки звичайні. При мікроскопічному дослідженні змін в структурі нефрону не виявлено. Забарвленість каналцевих епітеліоцитів соковита. Активність СДГ в епітеліоцитах ( $7,0 \pm 0,31$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $5,0 \pm 0,17$ ) ум. од.

При макроскопічному дослідженні слизової шлунка щурів групи порівняння, що були виведені з експерименту на 5-ту добу після ІХС, визначено поодинокі втягнуті округлі дефекти на передній та задній стінці шлунка. Слизова звичайного блідо-рожевого забарвлення. Мікроскопічно: змін підслизової пластини у порівнянні із контролем не виявлено. Інфільтрація та набряк як в пластині, так і в слизовій оболонці відсутні. Залози звичайної округлої форми. Забарвлення епітеліоцитів звичайне.

Поверхневий епітелій кубічний, цілий, є поодинокі скупчення фіброзних волокон. Активність СДГ в епітеліоцитах шлунку ( $7,0 \pm 0,21$ ) ум. од.; ЛДГ ( $7,0 \pm 0,20$ ) ум. од., що свідчить про збереження підвищеної активності гліколізу.

Макроскопічно змін в структурі печінки не виявлено. Мікроскопічно: часточкова структура печінки збережена. Центральна вена та судини триад без візуальних змін. Гепатоцити щільно упаковані в балках. Цитоплазма гепатоцитів зерниста, еозинофільна. Ядра середніх розмірів з чітким малюнком хроматину. Активність СДГ в гепатоцитах ( $6,0 \pm 0,20$ ) ум. од.; активність ЛДГ в них ( $6,0 \pm 0,17$ ) ум. од., тобто деяка активація гліколізу все ще зберігається.

Змін кольору або пружності міокарду не виявлено. Мікроскопічно: пошарова та пучкова організація міокарду не змінена. Кардіоміоцити звичайного вигляду. Активність СДГ в кардіоміоцитах ( $7,0 \pm 0,27$ ) ум. од.; активність ЛДГ в них ( $6,0 \pm 0,19$ ) ум. од., що свідчить про відсутність відхилень у порівнянні з інтактною групою тварин (контролем).

Макроскопічно нирки звичайного вигляду. Мікроскопічно відхилень у порівнянні із щурами контрольної групи (нормою) в структурі нефрону не виявлено, забарвленість епітелію соковита. Активність СДГ в епітелії каналців ( $6,0 \pm 0,21$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,21$ ) ум. од., що вказує на нормальну активність окислювально-відновлювальних процесів в нирках.

Результати досліджень органів-мішеней щурів експериментальної групи (отримували курс води особливого складу та властивостей впродовж 7 діб перед відтворенням експериментальної моделі ЕВУСШ), що були виведені з експерименту на 1-шу добу після ІХС наведено нижче.

При візуальному дослідженні слизової шлунку виразкових змін не виявлено, спостерігаються лише ерозії на передній та задній стінках в кількості 6-8 штук. При мікроскопічному дослідженні встановлено: підслизова пластинка набрякла. Має місце чергування більш і менш набряклих ділянок. Судини частково спазмовано. В слизовій оболонці інтерстиційні прошарки набрякли. Залози слизової трубчастої форми. Епітеліоцити різної інтенсивності забарвлення. Поверхневий епітелій на деяких ділянках відсутній. Епітеліоцити з слабко базофільною цитоплазмою та соковитими ядрами. Шар слизу на поверхневому епітелії відсутній. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,41$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,37$ ) ум. од.

Часточкова структура печінки збережена. Гепатоцити зібрані в балки. Розширення міжбалкових просторів різко виражене. Судини часточок розширені, повнокровні. Гепатоцити з темно базофільною цитоплазмою, ядра світло забарвлені. Активність СДГ ( $6,0 \pm 0,27$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,43$ ) ум. од.

Серце – пошарова та пучкова організація збережена. Кардіоміоцити звичайного вигляду. Міжбалкові прошарки набрякли. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,17$ ) ум. од.; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,41$ ) ум. од.

Нирки – структура нефрону та його складових без візуальних змін. Відзначається набряк епітелію в канальцях. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,35$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,37$ ) ум. од.

Підсумовуючи вищевикладене, можна стверджувати, що курсове введення протягом 7-ми діб досліджуваної води особливого складу та властивостей, зменшує пошкоджуючий вплив ІХС на слизову шлунка, запобігає виникненню ушкоджень основних органів та залоз шлунку, однак повністю не усуває посилення окислювально-відновлювальних процесів.

При дослідженні органів-мішеней щурів експериментальної групи (отримували курс води особливого складу та властивостей впродовж 7 діб перед відтворенням експериментальної моделі ЕВУСШ), що були виведені з експерименту на 3-тю добу після ІХС, встановлено наступне.

Шлунок макроскопічно: слизова блискуча, складки чітко відокремлені, поверхня блідо рожева, є невеликі ділянки більш блілого забарвлення, вочевидь на місці ерозій, дефектів слизової не виявлено. Мікроскопічно: підслизова пластина набрякла, волокна дещо розпорошені, ядра фіброblastів темні, судини повнокровні. В слизовій залози трубчасті, епітеліоцити поверхневих залоз зі світло-базофільною цитоплазмою та соковитими ядрами. Епітеліоцити глибоких залоз з темно-базофільною цитоплазмою, ядра невеликі темні. Інтерстиціальні прошарки тонкі. Активність СДГ в поверхневих залозах ( $7,0 \pm 0,27$ ) ум. од; в глибоких ( $6,0 \pm 0,33$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,30$ ) ум. од.

Печінка – часточкова організація збережена. Гепатоцити зібрані в балки, цитоплазма гомогенна, базофільна, ядра помірно темні. Міжбалкові простори розширені, клітини Купфера набряклі, судини повнокровні. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,40$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,50$ ) ум. од.

Серце – пошарова та пучкова організація збережена. Кардіоміоцити звичайного вигляду. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,21$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,31$ ) ум. од.

Нирки – структура нефрону та його складових без візуальних змін. Ендотеліоцити клубочків та епітеліоцити канальців набряклі. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,17$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,30$ ) ум. од.

Таким чином, можна констатувати, що у щурів експериментальної групи на 3-тю добу після ІХС має місце лише підвищення активності анаеробного гліколізу (ані ушкоджень слизової шлунку, ані органів-мішеней виявлено не було), що дає підстави стверджувати, що курсове введення досліджуваної води особливого складу та властивостей впродовж 7-ми діб перед відтворенням експериментальної моделі ЕВУСШ забезпечує суттєве підвищення органної резистентності до дії пошкоджуючих факторів.

Результати морфологічних досліджень органів-мішеней щурів експериментальної групи (отримували курс води особливого складу та властивостей впродовж 7 діб перед відтворенням експериментальної моделі ЕВУСШ), що були виведені з експерименту на 5-тю добу після ІХС наступні:

Шлунок – макроскопічно: змін в слизовій шлунка не виявлено. Мікроскопічно: підслизова пластина щільна, фіброblastи звичайного вигляду. Залози слизової звичайні, трубчасті; епітеліоцити з збільшеними ядрами. Інтерстиціальні прошарки тонкі. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,37$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,21$ ) ум. од.

Печінка – часточковість збережена, гепатоцити зібрані в балки. Міжбалкові простори розширені, гепатоцити з базофільною цитоплазмою, ядра збільшені, з нечіткою межею. Активність СДГ ( $5,0 \pm 0,30$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $5,0 \pm 0,17$ ) ум. од.

Серце – пошарова та пучкова організація міокарду без змін. Кардіоміоцити звичайного вигляду. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,30$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $6,0 \pm 0,13$ ) ум. од.

Нирки – структура нефрону без змін. Ендотеліоцити клубочків та епітелій канальців набряклі. Активність СДГ ( $7,0 \pm 0,30$ ) ум. од; активність ЛДГ ( $7,0 \pm 0,60$ ) ум. од.

Підсумовуючи отримані результати, можна стверджувати, що пероральне введення досліджуваної води особливого складу та властивостей в добовій дозі 1 % від маси тіла, курсом впродовж 7 діб перед моделюванням ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку суттєво пом'якшує дію патогенетичних факторів іммобілізаційно-холодового стресу, сприяє більш швидкому відновленню слизової шлунку і стимулює окисно-відновлювальні процеси в клітинах.

Такий вагомий захисний вплив досліджуваної води особливого складу та властивостей може обумовлюватися наступним:

1) Води з переважаючим вмістом одновалентних іонів володіють здатністю підвищувати резерви функціонування кори надниркових залоз та інших гормональних систем організму, що сприяє підвищенню органної резистентності до дії пошкоджуючих факторів різного характеру [21, 22]. Під їх впливом посилюються окислювально-відновлювальні процеси в організмі, покращується внутрішньо- та позаклітинний обмін мікроелементів, збільшується накопичення сульфгідрильних та дісульфідних груп, стимулюється глікогенотворення у печінці, послаблюється глікогеноліз [23, 24]. Тобто, води з переважаючим вмістом одновалентних іонів чинять на організм системний вплив неспецифічних модуляторів [25].

2) Специфічною дією метакремнієвої кислоти ( $H_2SiO_3$ ), що міститься у досліджуваній воді особливого складу та властивостей [26].



3) Води з індексом стабільності близьким до 1 в більшості випадків проявляють протекторний вплив. Зокрема, встановлено, що вживання води, яка пройшла стабілізаційну обробку, позитивно впливає на функції ЦНС та нирок щурів, зокрема нівелює негативні прояви шкідливих компонентів [27].

3 огляду на те, що за своїм складом (окрім загальної мінералізації, вмісту натрію та калію, хлоридів, метакремнієвої кислоти) досліджувана вода, відповідає встановленим вимогам до води питної, призначеної для споживання людиною (тобто з позицій наявних наукових даних не повинна чинити іншого, окрім фізіологічного, впливу при пожиттєвому її вживанні) характер виявленого впливу може бути обумовлений переважаючим вмістом одновалентних іонів, специфічною дією метакремнієвої кислоти, такою її властивістю як стабільність. Питання визначення внеску кожного з вище перелічених факторів потребує подальшого вивчення.

#### Висновки

1. Доведено, що при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку за допомогою імобілізаційно-холодового стресу як у тварин з групи порівняння, так і у тварин експериментальної групи, утворюються характерні ушкодження слизової шлунку, які з часом піддаються репаративній регенерації. На тлі розвитку ЕВУСШ патологічних морфо-функціональних змін інших органів (печінка, серце, нирки) не виявлено, що свідчить про адекватність використаної моделі.

2. Встановлено, що ступінь вираженості ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку залежить від введення досліджуваної води особливого складу та властивостей в добовій дозі 1 % від маси тіла курсом впродовж 7-и діб перед моделюванням ЕВУСШ та часу, що пройшов (добу) після імобілізаційно-холодового стресу. Так, застосування досліджуваної води особливого складу та властивостей до моделювання ЕВУСШ достовірно ( $p < 0,05$ ) у значній мірі запобігає розвитку патологічних процесів та пришвидшує репаративну регенерацію: у тварин експериментальної групи на 1-у добу після імобілізаційно-холодового стресу мають місце лише ерозії на передній та задній стінках шлунку в кількості  $7 \pm 1$  штук, в той час як у тварин групи порівняння –  $9 \pm 1$  штук ерозій на передній та задній стінках шлунку плюс до 3-х виразок розміром 0,3 мм на малій кривизні; на 3-у добу у тварин експериментальної групи процеси репаративної регенерації повністю завершилися, в той час як у тварин групи порівняння аналогічний результат досягається тільки після 5-ї доби; на 5-у добу візуальних макро- та мікроскопічних відмінностей слизової шлунку у тварин експериментальної та контрольної груп виявлено не було, чого не можна сказати про тварин групи порівняння. Ми вважаємо, що механізм дії досліджуваної води особливого складу та властивостей, який обумовлює вказані

вище ефекти, пов'язаний із балансуванням активності окислювально-відновлювальних ферментів.

3. Отримані експериментальні дані дозволяють вважати, що вагоме місце у реалізації лікувального ефекту мінеральних вод та вод особливого складу та властивостей належить формуванню довготривалої адаптації та посиленню стійкості організму до дії зовнішніх стресогенних чинників, що здатні викликати органічні пошкодження.

4. Показано, що характер впливу перорального введення досліджуваної води на морфо-функціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку за допомогою імобілізаційно-холодового стресу обумовлений її складом та властивостями: переважаючим вмістом одновалентних іонів, специфічною дією метакремнієвої кислоти, такою властивістю води як стабільність. Питання визначення внеску кожного з вище перелічених факторів потребує подальшого вивчення.

#### Література

1. Fashne J., Gitu A. C. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection. *Am Fam Physician*. 2015. Vol. 91 (4). P. 236-242.
2. Helicobacter pylori is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation. Zelickson M. S. et al. *Am Surg*. 2011. Vol. 77. P. 1054-1060.
3. Кізлова Н. М., Комар О. М., Трилевич О. Д. Вплив факторів ризику у хворих із виразковою хворобою на тривалість і кратність лікування у жителів Вінницької області. *Scientific Journal «Science Rise: Medical Science»*. 2018. № 3 (23). С. 23-26.
4. Прогноз смертності від виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки для різних статевих-вікових груп населення України. Дужий І. Д. та ін. *Медичні перспективи*. 2016. № 1. С. 134-139.
5. Prevalence of helicobacter pylori infection among children living in a rural setting in Sub-Saharan Africa. Awuku1 Y. A. et al. *BMC Public Health*. 2017. Vol. 17. Article number: 360.
6. Гнатейко О. З., Личковська О. Л., Кулачковська І. Ю. Гелікобактерна інфекція і функціональна диспепсія у дітей. *Современная педиатрия*. 2010. № 4. С. 87-89.
7. Heberer G., Teichmann R. K. Recurrence after proximal gastric vagotomy for gastric, pyloric, and prepyloric ulcers. *World Journal of Surgery*. 1987. Vol. 11, № 3. P. 283-288.
8. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Kavitt R. T. et al. *World Journal of Surgery*. 2019. Vol. 132, № 4. P. 447-456.
9. Tsimmerman Ya. S. Ulcer disease: challenging problems of etiology, pathogenesis, differential treatment. *Clinical Medicine*. 2012. Vol. 8 (47). P. 11-18.
10. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. Kuna L. et al. *J Clin Med*. 2019. Vol. 8(2). Article number: 179.
11. Yang Z. J. Research progress in peptic ulcer. *Internal Medicine of China*. 2009. Vol. 4, P. 925-928.
12. Zou J. B., Zhang, X. F., Shi Y. J. Therapeutic Efficacy of Kangfuxin Liquid Combined with PPIs in Gastric Ulcer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2019. Vol. 2019, Article ID 1324969.

13. Zabolotna I. B., Gushcha S. G., Mikhailenko V. L. Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine – opportunities of application (experimental-clinical studies) *Balneo Research Journal*. 2018. Vol. 9, № 3. P. 270-276.
14. Sulphate-bicarbonate mineral waters in the treatment of biliary and digestive tract diseases. Fraioli A. et al. *Clin Ter*. 2010. Vol.161 (2). P. 163-168.
15. Gastroprotective effect of L-carnitine on indomethacin-induced gastric mucosal injury in rats: a preliminary study. Erkin B. et al. *Folia Med (Plovdiv)*. 2006. Vol. 48 (3-4). P. 86-89.
16. Вода питьевая. Методы анализа. – Офиц. изд. – М.: Изд-во стандартов, 1974. – 195 с.
17. ДСанПІН 2.2.4 – 171 -10 Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною. Офіційний вісник України. 2010. № 51. С. 99-129.
18. ГОСТ 3313-46. Методы технологического анализа. Определение стабильности воды. Вода хозяйственно-питьевого и промышленного водоснабжения.
19. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) *Official Journal*. 2010. L. 276. P. 0033 - 0079.
20. Посібник по відтворенню експериментальних моделей розповсюджених нозологічних форм та їх верифікація Б. А. Насібуллін, С. Г. Гуца, І. О. Трубка та ін. Одеса: «ПОЛІГРАФ», 2018. 82 с.
21. Наказ МОЗ України від 28.09.2009 р. № 692 Про затвердження методичних рекомендацій з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів.
22. Полушина Н. Д., Картазаева В. А., Ботвинева Л. А. Эффекты сочетанного приема минеральной воды аскорбиновой кислотой и рутином в эксперименте *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечеб. физич. культуры*. 2000. № 2. С. 31-34.
23. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на адаптаційний потенціал і фізичну працездатність урологічних пацієнтів Поповіч І. Л. та ін. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2013. Т. 11, № 4. С. 6-17.
24. Колесник К. Э. Применение минеральной воды «Українська йодована» в восстановительном лечении детей с инсулинзависимой формой сахарного диабета в условиях санатория «Победа» *Український бальнеологічний журнал*. 2002. № 2. С. 54-57.
25. Сыртланова Э. Р., Шайгарданова Е. М., Пчеляткова Т. Ф. Метаболические эффекты сульфатной кальциево-магниево-минеральной воды в санаторном лечении больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом *Вестник восстановительной й медицины*. 2007. № 2 (20). С. 74-76.
26. Quattrini S., Pampaloni B., Brandi M. L. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2016. Vol. 1 (13). P. 173-180.
27. Ukraine's population water supply: nowadays realities and ecologically-hygienic assessment of possible ways of branch's development. Zagorodniuk K. et al. *International scientific periodical journal "The unity of science"*. 2015, 193 - 202.
28. Helicobacter pylori is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation. Zelickson M. S. et al. *Am Surg*. 2011. Vol. 77. P. 1054-1060.
29. Kizlova N. M., Komar O. M., Trylevych O. D., 2018, "Vplyv faktoriv ryzyku u khvorykh iz vyrazkovoiu khvoroboiu na tryvalist i kratnist likuvannia u zhyteliv Vinnytskoi oblasti" [Influence of risk factors in patients with peptic ulcer on the duration and frequency of the treatment in residents of Vinnitsa region]. *Scientific Journal "ScienceRise: Medical Science"*, Vol. № 3 (23); 23-26. (in Ukrainian).
30. "Prohnoz smertnosti vid vyrazkovoi khvoroby shlunka ta dvanadtsiatypaloi kyshky dlia riznykh statevo-vikovykh hrup naseleння Ukrainy" [Prediction of mortality rate from gastric and duodenal ulcer in different sex-age groups in the Ukraine]. Duzhyi I. D. et al. *Medical perspectives* 2016 Vol. № 1. 134-139. (in Ukrainian).
31. Prevalence of helicobacter pylori infection among children living in a rural setting in Sub-Saharan Africa. Awuku1 Y. A. et al. *BMC Public Health*. 2017. Vol. 17. Article number: 360.
32. Hnateiko O. Z., Lychkovska O. L., Kulachkovska I. Yu. "Helikobakterna infektsiia i funktsionalna dyspepsiia u ditei" [Helicobacter bacterial infection and functional dyspepsia in children]. *Modern pediatrics* 2010 Vol. № 4 87-89.
33. Heberer G., Teichmann R. K. Recurrence after proximal gastric vagotomy for gastric, pyloric, and prepyloric ulcers. *World Journal of Surgery*. 1987. Vol. 11, № 3. P. 283-288.
34. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Kavitt R. T. et al. *World Journal of Surgery*. 2019. Vol. 132, № 4. P. 447-456.
35. Tsimmerman Ya. S. Ulcer disease: challenging problems of etiology, pathogenesis, differential treatment. *Clinical Medicine*. 2012. Vol. 8 (47). P. 11-18.
36. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. Kuna L. et al. *J Clin Med*. 2019. Vol. 8(2). Article number: 179. 11. Yang Z. J. Research progress in peptic ulcer. *Internal Medicine of China*. 2009. Vol. 4, P. 925-928.
37. Zou J. B., Zhang, X. F., Shi Y. J. Therapeutic Efficacy of Kangfuxin Liquid Combined with PPIs in Gastric Ulcer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2019. Vol. 2019, Article ID 1324969.
38. Zabolotna I. B., Gushcha S. G., Mikhailenko V. L. Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine – opportunities of application (experimental-clinical studies) *Balneo Research Journal*. 2018. Vol. 9, № 3. P. 270-276.
39. Sulphate-bicarbonate mineral waters in the treatment of biliary and digestive tract diseases. Fraioli A. et al. *Clin Ter*. 2010. Vol.161 (2). P. 163-168.
40. Gastroprotective effect of L-carnitine on indomethacin-induced gastric mucosal injury in rats: a preliminary study. Erkin B. et al. *Folia Med (Plovdiv)*. 2006. Vol. 48 (3-4). P. 86-89.
41. Voda pitievaia. Metody analiza [Drinking water. Methods of analysis]. Official Standards' publish house. Moscow; 1974 : 195 p. (in Russian).
42. Gигиєнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною : ДСанПін 2.2.4 – 171- 10 [Hygienic requirements to drinking water intended for human consumption : State Sanitary Rules and Norms 2.2.4. – 171 - 10], 2010, Kyiv : 31 p. (in Ukrainian).
43. Metody technologicheskogo analiza. Opredelenie stabilnosti vody. Voda choziayistvenno-pitievogo i promyshlennogo vodosnabzhenia : GOST 3313-46 [Methods of technological

## References

1. Fashne J., Gitu A. C. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection. *Am Fam Physician*. 2015. Vol. 91 (4). P. 236-242.

analysis. Determination of water stability. Water of household-drinking and industrial water supply] : State standard 3313-46. Moscow, 1946 (in Russian).

19. Council Directive 2010/63/EU, 2010, On the protection of animals used for scientific purposes [as on 22 September 2010]. Official Journal of the European Communities : L 276, 33 – 79.

20. Guidance on the reproduction of experimental models of common nosological forms and their verification. B. A. Nasibullin, S. G. Gushcha, I. A. Trubka et al. 2018. Odessa, POLIGRAF. 82 p.

21. On approval of the recommendations of the research methods of biological effects of natural medical resources and preformed medicines, 2009 Kyiv 28.09.09.

22. Polushina N. D., Kartazaeva V. A., Botvineva L. A. *Effekty sochetannogo priema mineralnoy vodyi askorbinovoy kislotoy i rutinom v eksperimente* [Effects of combined intake of mineral water with ascorbic acid and rutin in experiment]. Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical training 2000 №2 31-34. (in Russian).

23., "Vplyv balneoterapii na kurorti Truskavets na adaptatsiyni potentsial i fizychnu pratsezdatsnist urolohichnykh patsiientiv" [Influence of balneotherapy at the Truskavets resort on the adaptive potential and physical workability of urological patients]. Popovich I. L. et. al. *Medical hydrology and rehabilitation* 2013 Vol. 11 № 4 6-17. (in Ukrainian).

24. Kolesnik K. E. "Primenenie mineralnoy vodyi «Ukrainska yodovana» v vosstanovitelnom lechenii detey s insulinzavisimoy formoy saharnogo diabeta v usloviyah sanatoriya «Pobeda»" [Using of mineral water "Ukrainian iodinated" in rehabilitation treatment of children with insulin-dependent form of diabetes mellitus in the conditions of the health resort "Pobeda"]. *Ukrainian balneological journal* 2002. № 2. 54-57.

25. Syirtlanova E. R., Shaygardanova E. M., Pchelyatkova T. F. "Metabolicheskie efekty sulfatnoy kaltsievoy magnievoy mineralnoy vodyi v sanatornom lechenii bolnyih arterialnoy gipertenzii s metabolicheskim sindromom" [Metabolic effects of sulphate calcium magnesium mineral water in sanatorium treatment of arterial hypertension patients with metabolic syndrome]. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2007. № 2 (20). 74-76.

26. Quattrini S., Pampaloni B., Brandi M. L. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2016. Vol. 1 (13). P. 173-180.

27. Ukraine's population water supply: nowadays realities and ecologically-hygienic assessment of possible ways of branch's development. Zagorodniuk K. et al. *International scientific periodical journal "The unity of science"*. 2015, 193 - 202.

УДК 615. 327.015.4:616.33-002.44-092.9

## ВЛИВ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ВОДИ ОСОБЛИВОГО СКЛАДУ ТА ВЛАСТИВОСТЕЙ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЕРОЗИВНО- ВИРАЗКОВИХ УШКОДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ

**Б. А. Насібуллін<sup>1</sup>, С. Г. Гуца<sup>1</sup>,  
К. Ю. Загороднюк<sup>2</sup>, В. С. Волянська<sup>3</sup>,  
І. О. Трубка<sup>4</sup>, Ю. В. Загороднюк<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна;

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені

О.О. Богомольця, м. Київ, Україна; <sup>3</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса;

<sup>4</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ; <sup>5</sup>Громадська організація «Фонд розвитку водоочисних технологій», м. Київ

Актуальність. Висока соціальна значущість виразкової хвороби (ВХ) шлунку і дванадцятипалої кишки (ДПК) обумовлює необхідність постійного удосконалення лікувальних підходів при вказаних нозологіях, що дає суттєвий поштовх проведенню наукових досліджень у цьому напрямку, результати яких, в свою чергу, озброюють сучасних лікарів потужними лікувальними та профілактичними засобами. Позитивні довготривалі ефекти при лікуванні ВХ шлунку та ДПК найбільш часто отримують при систематичному використанні мінеральних вод та/чи води особливого складу та властивостей у поєднанні з медикаментозною терапією. Використанню природних антивиразкових засобів завжди передують дослідження їх впливу на морфо-функціональні зміни органів-мішеней лабораторних тварин при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку. Зважаючи на вищевикладене, метою наших досліджень стали визначення та оцінка впливу перорального введення води особливого складу та властивостей на морфо-функціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку (ЕВУСШ) за допомогою імобілізаційно-холодового стресу (ІХС).

Матеріали та методи. При визначенні складу та властивостей води, вплив якої досліджували, використовували методики, регламентовані Українським державним Центром стандартизації і контролю якості природних і преформованих засобів. Дослідження складу та властивостей води проводили відповідно до загальноприйнятих методик. Експеримент проведено на 30 білих щурах-самицях з масою тіла 180 – 200 г. Гістологічні зрізи фарбували гемотаксілін-еозіном та за Ван-Гізеном. Гістохімічні реакції по визначенню активності сукцинатдегідрогенази (СДГ)



та лактатдегідрогенази (ЛДГ) проводили за прописом Лойді.

Результати та їх обговорення. Вода, вплив якої на морфо-функціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ЕВУСШ було досліджено, є маломінералізованою, хлоридно-гідрокарбонатно-сульфатною натрієвою з індексом стабільності ~ 1. Вплив перорального введення досліджуваної води в добовій дозі 1 % від маси тіла, курсом впродовж 7-и діб, перед відтворенням експериментальної моделі ЕВУСШ вивчено та оцінено за макро- та мікроскопічними морфологічними змінами шлунку, печінки, серця, нирок, та за змінами активності СДГ та ЛДГ у клітинах вищевказаних органів, що мали місце на 1-у, 3-ю та 5-ту добу після ІХС у щурів експериментальної групи та групи порівняння при співставленні із контролем.

Встановлено наступне. 1) При моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку за допомогою іммобілізаційно-холодового стресу як у тварин з групи порівняння, так і у тварин експериментальної групи, утворюються характерні ушкодження слизової шлунку, які з часом піддаються репаративній регенерації. На фоні розвитку ЕВУСШ патологічних морфо-функціональних змін інших органів (печінка, серце, нирки) не виявлено, що свідчить про адекватність використаної моделі. 2) Встановлено, що ступінь вираженості ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку залежить від введення досліджуваної води особливого складу та властивостей в добовій дозі 1 % від маси тіла курсом впродовж 7-и діб перед моделюванням ЕВУСШ та часу, що пройшов (добу) після іммобілізаційно-холодового стресу. 3) Отримані експериментальні дані дозволяють вважати, що вагоме місце у реалізації лікувального ефекту мінеральних вод та вод особливого складу та властивостей належить формуванню довготривалої адаптації та посиленню стійкості організму до дії зовнішніх стресогенних чинників, що здатні викликати органічні пошкодження. 4) Показано, що характер впливу перорального введення досліджуваної води на морфо-функціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку за допомогою іммобілізаційно-холодового стресу обумовлений її складом та властивостями: переважаючим вмістом одновалентних іонів, специфічною дією метакремнієвої кислоти, такою властивістю води як стабільність. Питання визначення внеску кожного з вище перелічених факторів потребує подальшого вивчення.

**Ключові слова:** вода з переважаючим вмістом одновалентних іонів, стабільність води, іммобілізаційно-холодовий стрес, захисні властивості, репаративна регенерація.

УДК 615. 327.015.4:616.33-002.44-092.9

## ВЛИЯНИЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВОДЫ ОСОБОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ НА МОРФО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭРОЗИВНО- ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

**Б. А. Насибуллин<sup>1</sup>, С. Г. Гуца<sup>1</sup>,  
К. Ю. Загороднюк<sup>2</sup>, В. С. Волянская<sup>3</sup>,  
И. А. Трубка<sup>4</sup>, Ю. В. Загороднюк<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины», г. Одесса, Украина;

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина; <sup>3</sup>Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса; <sup>4</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; <sup>5</sup>Общественная организация «Фонд развития водоочистных технологий», г. Киев

Актуальность. Высокая социальная значимость язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) обуславливает необходимость постоянного совершенствования лечебных подходов при указанных нозологиях, что дает существенный толчок проведению научных исследований в этом направлении, результаты которых, в свою очередь, вооружают современных врачей мощными лечебными и профилактическими средствами. Положительные долговременные эффекты при лечении ЯБ желудка и ДПК наиболее часто получают при систематическом использовании минеральных вод и / или воды особого состава и свойств в сочетании с медикаментозной терапией. Использованию природных противоязвенных средств всегда предшествует исследование их влияния на морфо-функциональные изменения органов-мишеней лабораторных животных при моделировании эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка. Учитывая вышеизложенное, целью наших исследований стали определение и оценка влияния перорального введения воды особого состава и свойств на морфо-функциональные изменения органов-мишеней крыс при моделировании эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка (ЭЯПСЖ) с помощью иммобилизационно-холодового стресса (ИХС).

Материалы и методы. При определении состава и свойств воды, влияние которой исследовали, использовали методики, регламентированные Украинским государственным центром стандартизации и контроля качества природных и преформированных средств. Исследования состава и свойств воды проводили в соответствии с общепринятыми методиками.



Эксперимент проведен на 30 белых крысах-самках с массой тела 180 - 200 г. Гистологические срезы окрашивали гемотаксиллин-эозином и по Ван-Гизону. Гистохимические реакции по определению активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) проводили по прописи Лойди.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что вода, влияние которой на морфо-функциональные изменения органов-мишеней крыс при моделировании ЭЯПСЖ было исследовано, является маломинерализованной, хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатной натриевой с индексом стабильности ~ 1. Влияние перорального введения исследуемой воды в суточной дозе 1% от массы тела, курсом в течение 7-и дней, перед воспроизведением экспериментальной модели ЭЯПСЖ изучено и оценено по макро- и микроскопическим морфологическим изменениям желудка, печени, сердца, почек, и по изменениям активности СДГ и ЛДГ в клетках вышеуказанных органов, которые имели место на 1-е, 3-е и 5-е сутки после ИХС у крыс экспериментальной группы и группы сравнения при сопоставлении с контролем.

Установлено следующее. 1) При моделировании эрозивно язвенных поражений слизистой желудка с помощью иммобилизационно-холодового стресса как у животных из группы сравнения, так и у животных экспериментальной группы, образуются характерные повреждения слизистой желудка, которые подвергаются репаративной регенерации с течением времени. На фоне развития ЭЯПСЖ патологических морфо-функциональных изменений других органов (печень, сердце, почки) выявлено не было, что свидетельствует об адекватности используемой модели. 2) Установлено, что степень выраженности эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка зависит от введения исследуемой воды особого состава и свойств в суточной дозе 1% от массы тела курсом в течение 7-и суток перед моделированием ЭЯПСЖ и времени, прошедшего (суток) после иммобилизационно-холодового стресса. 3) Полученные экспериментальные данные позволяют считать, что важное место в реализации лечебного эффекта минеральных вод и вод особого состава и свойств принадлежит формированию долговременной адаптации и усилению устойчивости организма к воздействию внешних стрессогенных факторов, способных вызвать органические повреждения. 4) Показано, что характер влияния при пероральном введении исследуемой воды на морфо-функциональные изменения органов-мишеней крыс при моделировании эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка с помощью иммобилизационно-холодового стресса обусловлен ее составом и свойствами: преобладающим содержанием одновалентных ионов, специфическим действием метакремниевой кислоты, таким свойством воды как стабильность. Вопрос определения вклада каждого из вышеперечисленных факторов требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** вода с преобладающим содержанием одновалентных ионов, стабильность воды, иммобилизационно-холодовой стресс, защитные свойства, репаративная регенерация.

## INFLUENCE OF ORAL ADMINISTRATION OF WATER WITH PECULIAR COMPOSITION AND PROPERTIES ON MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF RATS' ORGANS-TARGETS IN MODELING OF GASTRIC MUCOSA EROSIVE-ULCERATIVE LESIONS

**B. A. Nasibullin<sup>1</sup>, S. G. Gushcha<sup>1</sup>,  
K. Yu. Zahorodniuk<sup>2</sup>, V. S. Volyanska<sup>3</sup>,  
I. A. Trubka<sup>4</sup>, Yu. V. Zahorodniuk<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>State institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine; <sup>2</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Department of Emergency Medicine and Tactical Medicine, Kyiv, Ukraine; <sup>3</sup>Odessa national medical university, Odessa; <sup>4</sup>P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv; <sup>5</sup>NGO «Fund for Development of Water Purification and Treating Technologies», Kyiv.

Actuality. High social significance of stomach and duodenum ulcer diseases cause the need for constant improvement of therapeutic approaches in these nosologies treating, what gives a significant impetus to scientific researches in this direction, the results of which, in their turn, provide modern physicians by powerful therapeutic and preventive means. Positive long-term effects in treatment of stomach and duodenum ulcer diseases most often are obtained by systematic use of mineral waters and / or water with peculiar composition and properties in combination with drug therapy. Due to ethical reasons, the use of natural antiulcer agents is always preceded by study of their influence on morpho-functional changes of laboratory animals' organs-targets in modeling of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa. Taking into consideration above mentioned, the aim of our studies was to determine and evaluate the effect of oral administration of water with peculiar composition and properties on morpho-functional changes in rats' organs-targets in modeling of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa (EULGM) using immobilization-cold stress (ICS).

Materials and methods. Methods specified by Ukrainian State Center for Standardization and Quality Control of natural and preformed means were used for determination of composition and properties of water, which impact was studied. Studying of water composition and properties were conducted in accordance with generally accepted methods. The experiment was conducted on 30 white female rats weighting 180 - 200 g. Histological

sections were stained by hemotaxilin-eosin and according to Van Gizonon method. Histochemical reactions to determine the activity of succinate dehydrogenase (SDH) and lactate dehydrogenase (LDH) were conducted according to Loydi's method.

Results and discussion. It was found out that water, which influence on morpho-functional changes in rats' organs-targets in modeling of EULGM was investigated, is low-mineralized, chloride-hydrocarbonate-sulphate sodium with stability index of ~ 1. The effect of oral administration of investigating water at daily dose of 1% from body weight in a form of 7 days course before modeling of EULGM was studied and evaluated by macro- and microscopic morphological changes of the stomach, liver, heart, kidneys and changes in the activity of SDH and LDH in the cells of abovementioned organs, which took place on the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> day after ICS in rats of experimental group and group of comparison with comparison to control.

Conclusions. 1) After modeling erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa using immobilization-cold stress in both rats of comparison group and rats of experimental group characteristic lesions of gastric mucosa were formed. These lesions undergo reparative regeneration over time. Against the backdrop of EULGM development, pathological morpho-functional changes of other organs (liver, heart, kidneys) were not revealed, what indicates the adequacy of used model. 2) It is established that

severity of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa depends upon introduction of the investigated water of peculiar composition and properties at a daily dose of 1% of body weight by a course in 7 days before modeling EULGM and time elapsed (days) after immobilization-cold stress. 3) The obtained experimental data proved that important place in manifestation of therapeutic effect of mineral water and water with peculiar composition and properties belongs to formation of long-term adaptation and strengthening of the body's resistance to the influence of external stressogenic factors that can cause organic damages. 4) It was found out that character of the influence of oral administration of water with peculiar composition and properties on morpho-functional changes of rats' organs-targets in modeling of gastric mucosa erosive-ulcerative lesions by immobilizing-cold stress is determined by water composition and properties: the predominant content of monovalent ions, specific effect of metasilicic, such property of water as stability. The issue of contribution determination of each of the abovementioned factors requires further studying.

**Key words:** water with predominant content of monovalent ions, water stability, immobilization-cold stress, protective properties, reparative regeneration.

Впервые поступила в редакцию 21.11.2019 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.