
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (95)
(квітень - червень)

Одеса 2022

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Васт'янов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Дніпро), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), В. В. Огоренко (Дніпро), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору **20.06.2022** р. Підписано до друку **24.06.2022** р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

Б. А. Насібуллін¹, С. Г. Гуца¹, Х. О. Косва¹, В. С. Волянська², Н. Н. Муратов³

БІОЛОГІЧНА ДІЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД

¹ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології
Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса;

²Одеський національний медичний університет, Україна; ³Національний університет
«Одеська політехніка», Україна

Gushcha Sergey <https://orcid.org/0000-0003-3097-5258>
Nasibullin Boris <https://orcid.org/0000-0003-3963-2374>
Koieva Khrystyna <https://orcid.org/0000-0001-7157-4317>
Volyanska Veronika <https://orcid.org/0000-0002-3019-7620>
Muratov Nail <https://orcid.org/0000-0001-8417-657X>

Summary. Nasibullin B. A.¹, Gushcha S. G.¹, Koeva K. A.¹, Volyanska V. S.², Muratov N. N.³. **BIOLOGICAL EFFECTS OF MINERAL WATERS.** - ¹SI «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of Ministry of Health of Ukraine», Odesa ; ²Odesa National Medical University; ³National University "Odesa Polytechnic", Ukraine; e-mail: gushchasergey11@gmail.com. A comprehensive assessment of the biological effect of medium-mineralized sodium chloride mineral water (MW) and low-mineralized bicarbonate-chloride sodium MW, slightly differing in the concentration of orthoboric (H₃BO₃) and metasilicic acids, and significantly in the concentration of hydrogen sulfide (H₂S), was carried out. MW with a lower concentration of H₂S and H₃BO₃ differed by a higher concentration of sodium and chlorine, less - hydrocarbonates and was characterized by the presence of iodine and bromine. **Object:** White Wistar rats (n =46). **Methods:** Physiological, biochemical, morphological. **Results:** After a course of external application of sodium chloride MW the structural and functional organization of the rats' liver tissue did not change under the use of both waters. MW with a higher concentration of H₂S and H₃BO₃ increased reparative possibilities of hepatocytes while maintaining a moderate activity of redox enzymes. Application of the other MW did not change the hepatic structure. Metabolic reaction of rats' liver tissue under the action of both MWs were different. Under the action of MW with high H₂S composition, high activity of reamination with the occurrence of disbalance of these reactions was preserved, while reduction of lipid peroxidation activity against the background of increased activity of antioxidant protection took place, i.e., preservation of cell membranes increased. No significant changes were observed in the structural and functional organization of renal parenchyma under the use of any MW. The functional state of the kidneys changed unidirectionally, and these changes differences were quantitative and rather soft. **Conclusion:** the identified features of metabolic reactions of internal organs of experimental animals are associated not only with the presence of a higher concentration of H₂S and H₃BO₃ in one of the MW, but also with the presence of microelements, as well as a high content of macro components - sodium and chlorine.

Key words: sodium chloride mineral water, hydrogen sulfide, microelement, metabolism of liver and kidneys.

Реферат. Насібуллін Б. А., Гуца С. Г., Косва Х. О., Волянська В.С., Муратов Н. Н. **БІОЛОГІЧНА ДІЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД.** Проведена комплексна оцінка біологічної дії середньомінералізованої хлоридно-натрієвої мінеральної води (МВ) та маломінералізованої

гідрокарбонатно-хлоридної натрієвої МВ, які незначно відрізняються за вмістом ортоборної (H_3BO_3) та метакремнієвої кислоти, і значно – за вмістом сірководню (H_2S). МВ з меншим вмістом H_2S , H_3BO_3 і гідрокарбонатів та більшим вмістом натрію та хлору), характеризувалася наявністю йоду та бромю. **Об'єкт досліджу:** 46 білих щурів лінії Вистар. **Методи:** фізіологічні, біохімічні, морфологічні. **Результати:** Встановлено, що структурно-функціональна організація тканини печінки експериментальних тварин зберігається при використанні обох вод, проте МВ з більш високою концентрацією H_2S та H_3BO_3 підвищувала репаративні можливості гепатоцитів при збереженні помірної активності окисно-відновних ферментів. Застосування другої МВ не викликало змін у структурі органу. У той же час, реакція метаболізму з боку печінкової тканини щурів під дією обох МВ мала відмінності. Під впливом МВ з високим вмістом H_2S , зберігалася висока активність переамінування при виникненні дисбалансу цих реакцій, а також зниження активності перекисного окиснення ліпідів на тлі підвищення активності антиоксидантного захисту, тобто підвищувалася збереженість клітинних мембран. З боку структурно-функціональної організації паренхіми нирок при застосуванні обох МВ значних змін не спостерігалось. Функціональний стан нирок змінювався односпрямовано, відмінності цих змін були кількісними та досить м'якими. **Висновки:** Виявлені особливості реакцій метаболізму внутрішніх органів тварин, пов'язані не тільки з наявністю в одній з МВ у більш високій концентрації H_2S і H_3BO_3 , але й з наявністю мікроелементів, а також з більшим вмістом макрокомпонентів – натрію і хлору.

Ключові слова: хлоридна натрієва мінеральна вода, сірководень, мікроелементи, метаболізм печінки та нирок.

Реферат. Насибуллин Б. А., Гуца С. Г., Коева К. А., Волянская В. С., Муратов Н. Н. **БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД.** Проведена комплексная оценка биологического действия среднеминерализованной хлоридно - натриевой минеральной воды (МВ) и маломинерализованной гидрокарбонатно-хлоридной натриевой МВ, незначительно отличающихся содержанием ортоборной (H_3BO_3) и метакремниевой кислот и значительно – содержанием сероводорода (H_2S). МВ с меньшим содержанием H_2S , H_3BO_3 и гидрокарбонатов, отличалась более высоким содержанием натрия и хлора и характеризовалась наличием йода и брома. **Объект исследования:** 46 белых крыс линии Вистар. **Методы исследования:** физиологические, биохимические и морфологические. **Результаты:** После курсового наружного применения хлоридных натриевых МВ установлено, что структурно - функциональная организация ткани печени экспериментальных животных сохраняется при использовании обеих вод, однако, МВ с более высокой концентрацией H_2S и H_3BO_3 повышала репаративные возможности гепатоцитов при сохранении умеренной активности окислительно-восстановительных ферментов. Применение другой МВ не вызывало изменений структуры печени. Метаболизм печеночной ткани крыс под действием обеих МВ имел отличия. Под действием МВ с высоким содержанием H_2S , сохранялась высокая активность переаминирования при возникновении дисбаланса реакций, а так же имело место снижение активности ПОЛ на фоне повышения активности антиоксидантной защиты, т.е. повышалась сохранность клеточных мембран. Со стороны структурно-функциональной организации паренхимы почек при применении обеих МВ, значительных изменений не наблюдалось. Функциональное состояние почек изменялось однонаправленно и различия в этих изменениях были количественными и достаточно мягкими. **Выводы:** Вывявленные особенности реакций метаболизма внутренних органов экспериментальных животных связаны не только с наличием в одной из МВ H_2S и H_3BO_3 в более высокой концентрации, но и с наличием микроэлементов, а так же с большим содержанием макрокомпонентов – натрия и хлора.

Ключевые слова: хлоридная натриевая минеральная вода, сероводород, микроэлементы, метаболізм печени и почек.

Вступ. Мінеральні води (МВ) протягом тривалого часу широко використовуються у відновлювальній медицині, курортній та позакурортній практиці [1 - 5]. Одними з найбільш розповсюджених серед МВ, що застосовуються у бальнеології, вважаються хлоридні натрієві та гідрокарбонатно-хлоридні натрієві МВ, які мають доволі значний діапазон мінералізації [6 - 10]. Слід зазначити, що до макроскладу хлоридних натрієвих та гідрокарбонатно-хлоридних натрієвих природних МВ, крім іонів натрію, калію та хлорид-, гідрокарбонат- іонів входять, у меншій кількості, іони магнію, кальцію, карбонат-, сульфат-іони. У більшості даних МВ, у різних концентраціях, присутні специфічні біологічно активні компоненти та сполуки - бром, йод, ортоборна кислота, метакремнієва кислота, сірководень тощо [11, 12, 13].

Вважається, що біологічну та фізіологічну дію МВ на організм при їх зовнішньому застосуванні, в основному, обумовлює їх макрокомпонентний склад. При цьому, участі специфічних біологічно активних компонентів та сполук, в реалізації біологічної активності МВ приділяють менше значення, за винятком коли їх концентрація дорівнює чи вища за бальнеологічно значущу [14] та визначає бальнеологічну групу, до якої відноситься МВ [15 - 20].

Виявити біологічну дію таких МВ, можливо тільки дослідивши їх вплив безпосередньо 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 [21 - 24].

Мета: виявити особливості біологічної дії хлоридних натрієвих та гідрокарбонатно-хлоридних натрієвих природних мінеральних вод з різним вмістом специфічних біологічно активних компонентів та сполук на структурно-функціональний стан печінки та нирок щурів.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом роботи є дані, отримані при дослідженні 64 білих щурів самиць лінії Вістар аутбредного розмноження масою тіла 180 - 200 гр. Під час експерименту тварини знаходились в експериментально-біологічній клініці (віварії) ДУ «Укр. НДІ МР та К МОЗ України» (м. Одеса) при постійному харчовому, питному та світловому режимі. Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих методичних рекомендацій та правових документів, встановлених Директивою Європейського парламенту та Ради Європи (1986/609/ЄЕС) і наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». У відповідності з задачами роботи, тварини було розподілено на чотири групи:

перша група – 10 тварин, які не піддавалися будь-яким впливам (інтактні тварини), дані яких слугували контролем;

друга група – 18 щурів, які отримували МВ свердловини (свр) № 31-Д села Брусниця Кіцманського району Чернівецької області (Україна);

третья група – 18 щурів, які отримували МВ свр. № 3Р/Е с. Сергії Путильського району Чернівецької області (Україна).

Щури усіх груп мали вільний доступ до поїлок з водопровідною відстояною водою. Щури 2 та 3 групи, відповідно, МВ отримували у режимі зовнішнього застосування, для чого хвосту тварин (тварини при цьому знаходяться в окремих пеналах, де м'яко обмежується їх рух) занурювалися у пробірки з МВ (пробірки знаходяться у пристрої з «водяною банею») на 2/3 довжини, що становить 5 % від поверхні тіла. Температуру МВ підтримували у межах 38,0 °С – 39,5 °С, що відповідає температурі тіла щурів. Щоденна експозиція складала 2 години; курс — 6 процедур з інтервалом в 1 добу.

Функціональний стан нирок оцінювали за впливом на функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, канальцева реабсорбція, добовий діурез), вивідну функцію (за екскрецією креатиніну, сечовини та хлоридів). Також визначали кислотно-лужну реакцію добової сечі. За добу до виведення з досліду, тварин розміщували у спеціальні індивідуальні бокси (обмінні клітки) для отримання добової сечі.

По завершенню експерименту тварини виводились з досліду декапітацією під ефірним наркозом. Отримували 3 мл крові для проведення біохімічних досліджень та вилучали по 2 шматочки тканини нирок та печінки для проведення морфологічних

досліджень. Перший шматочок проводили крізь спирти зростаючої концентрації і заливали в целоїдин. Виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксилін-еозіном. На отриманих зрізах проводили мікроскопічні дослідження структурних змін печінки та нирок. Другий шматочок заморожували сухою вуглекислою ($-70\text{ }^{\circ}\text{C}$), на виготовлених криостатних зрізах проводили гістохімічні реакції по визначенню активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ). Активність ферментів оцінювали в умовних одиницях оптичної щільності (ум. од. опт. щільн.).

Біохімічними методами в сироватці крові визначали активність АлАТ та АсАТ, загальний білірубін та його фракції, вміст сечовини і креатініну, вміст малонового діальдегіду (МДА) та активність каталази.

Методичні прийоми та методики, що було задіяно у дослідженнях, затверджено наказом МОЗ України № 692 від 28.09.2009. Статистичну обробку отриманих у серіях дослідів даних проводили за допомогою статистичного пакета Statistica 10.0. При всіх засобах обробки статистичного матеріалу достовірними зрушеннями вважались ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями Ст'юдента $p < 0,05$. Отримані дані порівнювали з відповідними показниками інтактних щурів (1 контрольна група).

В застосованих у дослідженні МВ визначено біологічно активні компоненти та сполуки, що нормуються в бальнеології і додають водам специфічні властивості. Це сірководень та ортоборна кислота, їх виявлено в концентраціях вище бальнеологічної норми [14].

Щури 2 групи отримували воду свр. № 31-Д с. Брусниця Кіцманського району Чернівецької області (Україна), яка за фізико-хімічним складом класифікується як сульфідна (сильносульфідна гідросульфідна) борна маломінералізована гідрокарбонатно-хлоридна натрієва, лужна, холодна. Загальна мінералізація складає 4,08 - 4,45 г/л.

Формула хімічного складу води має наступний вигляд:

свр. № 31-Д	$\text{H}_2\text{S} + \text{HS}^-$	$\text{M}_{4,08-4,45}$	$\text{Cl } 66-67$	HCO_3	31-34	pH	8,50-8,65
с. Брусниця	0,192		(Na+K)	95-98	Mg 1-3	T	14,0-16,0 $^{\circ}\text{C}$
	H_3BO_3						
	0,083-0,093						

У підвищених концентраціях ця МВ містить такі специфічні біологічно активні сполуки, як ортоборна кислота – 83,0 – 93,0 mg/l (при бальнеологічній нормі для борних вод від 35,0 mg/l), сірководень – 192,0 mg/l (при бальнеологічній нормі для сульфідних вод від 10 mg/l). Метакремнієва кислота — 15,00 mg/l (при бальнеологічній нормі понад 50,0 mg/l) [14].

Щури 3 групи отримували борну середньомінералізовану хлоридну натрієву, нейтрально-слабколужну, холодну МВ свр. № 3 Р/Е с. Сергії Путильського району Чернівецької області (Україна).

Формула хімічного складу води має наступний вигляд:

свр. № 3Р/Е	H_3BO_3	0,059	$\text{M}_{7,67-8,20}$	$\text{Cl } 89$	HCO_3	10-11	pH	7,15-7,35
с. Сергії				(Na+K)	92-93	Ca 5	T	10,0 $^{\circ}\text{C}$

Загальна мінералізація складала 7,67-8,20 г/л. Вміст бору у вигляді H_3BO_3 складав 59 mg/l. Вміст наступних елементів складав: сірководень – 0,56 mg/l, йод — 0,33 mg/l (при бальнеологічній нормі понад 5,0 mg/l), бром — 4,60 mg/l (при бальнеологічній нормі понад 25,0 mg/l) та метакремнієва кислота — 12,33 mg/l (при бальнеологічній нормі понад 50,0 mg/l) [14].

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України» (м. Одеса); дотримано основних морально-етичних принципів «Європейській конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях», 1986 (додаток №2); «Міжнародних рекомендацій (етичний кодекс) щодо проведення медико-біологічних

досліджень з використанням тварин», прийняті у 1985 році Радою міжнародних наукових організацій (додаток №3); дійчих Наказів та стандартів України.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені морфологічні дослідження нирок та печінки тварин. У тварин 2 групи, які отримували курс процедур з МВ свр. № 31-Д с. Брусниця, морфологічні дослідження показали наступне: макроскопічних змін печінки не виявлено. При мікроскопічному дослідженні порушень дольчатої організації печінкової паренхіми не виявлено. Міждолькові прошарки тонкі однорідні. Судини триад повнокровні. У дольках гепатоцити середніх розмірів зібрані у балки на значній площі дольки. Ядра гепатоцитів середні та крупні, гранулярно-волокнистої структури. Цитоплазма їх темно-еозинофільна, дрібно-грудчаста, візуально щільніша біля ядра. Зустрічаються двоядерні клітини. Міжбалкові простори розширені, клітини Купфера з округлими ядрами. Центральна вена повнокровна. Активність СДГ у гепатоцитах дещо ослаблена та складає — $5,0 \pm 0,09$ ум. од. опт. щільн., активність ЛДГ також дещо знижена, і складає — $5,07 \pm 0,17$ ум. од. опт. щільн. Слід підкреслити, що активність СДГ у тканинах досліджених органів 1 групи контролю складає — $7,0 \pm 0,06$ ум. од. опт. щільн., активність ЛДГ складає — $6,0 \pm 0,09$ ум. од. опт. щільн.

При макроскопічному дослідженні нирок змін не виявлено, поверхня їх гладка, на розрізі коркова та мозкова речовина чітко розмежовані. При мікроскопічному дослідженні виявлено, що ниркові тільця округлі, зовнішня капсула ціла, капілярні клубочки теж округлі. Боуменові простори щілиноподібні. Звичасті каналці округлого перетину з неушкодженою епітеліальною вистілкою. Епітеліоцити з набряклого еозинофільною цитоплазмою, ядра невеликі. Просвіти частини каналців звужені за рахунок набряклого епітелію. Інтерстечійні прошарки тонкі, звичайного вигляду. Активність СДГ у епітеліоцитах знижена, і складає — $4,0 \pm 0,07$ ум. од. опт. щільн., активність ЛДГ теж дещо ослаблена, і складає — $5,0 \pm 0,20$ ум. од. опт. щільн. В цілому, структурних проявів будь-яких токсичних уражень не виявлено.

Результати біохімічних досліджень показали наявність змін метаболізму у паренхімі печінки (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив мінеральних вод на метаболічну активність паренхіми печінки

Показники	1 група (контроль)	2 група	3 група
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)
АлАТ, О/л	113,31 \pm 2,13	107,04 \pm 3,99	90,35 \pm 1,03*
АсАТ, О/л	289,64 \pm 12,12	223,85 \pm 10,04*	206,85 \pm 5,94*
Загальний білірубін, мкмоль/л	8,44 \pm 0,28	4,47 \pm 0,23*	4,33 \pm 0,32*
Прямий білірубін, мкмоль/л	3,06 \pm 0,18	1,83 \pm 0,10*	1,80 \pm 0,10*
Непрямий білірубін, мкмоль/л	5,38 \pm 0,15	2,63 \pm 0,15*	2,52 \pm 0,22*
Креатинін, мкмоль/л	47,81 \pm 0,63	49,66 \pm 2,55	44,74 \pm 2,27
Сечовина, ммоль/л	2,80 \pm 0,27	2,96 \pm 0,06	2,92 \pm 0,39
МДА нмоль/(хв·мг)	5,94 \pm 0,05	5,78 \pm 0,009*	5,92 \pm 0,11
Каталаза, %	76,70 \pm 0,13	77,29 \pm 0,18*	77,90 \pm 0,21*

Примітка.

* — достовірні зміни ($p < 0,05$) розраховано між 1 групою та кожною з дослідних груп.

Згідно даних таблиці 1, у щурів 2 групи активність АлАТ у крові зберігається близькою до даних контролю, а активність АсАТ достовірно знижується. Оскільки активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при цьому не збільшується (вміст МДА незначно, але достовірно зменшується), можна вважати, що зміни активності цих ферментів в крові пов'язані не з порушенням цілісності мембран гепатоцитів, а зі змінною інтенсивністю у них процесів переамінування. Вочевидь, під впливом МВ свр. № 31-Д с. Брусниця виникає дисбаланс процесів переамінування. Одночасно, майже в два рази знижується вміст у крові загального білірубіну та його фракцій, що свідчить про посилення

активності жовчоутворення у паренхімі печінки. Особливого впливу на активність обміну азотистих сполук не встановлено, оскільки вміст креатиніну та сечовини практично не відрізняється від даних контролю. Що стосується інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, під впливом МВ с. Брусниця воно знижується. В той же час активність АОС (за активністю каталази) незначно, але достовірно зростає. Вочевидь спостерігається позитивний вплив сульфідів на антиоксидатну активність.

Дані щодо впливу МВ свр. № 31-Д с. Брусниця на функціональний стан нирок, наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив мінеральних вод на функціональну активність нирок щурів

Показники	1 група (контроль)	2 група	3 група
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	(M ₃ ± m ₃)
Добовий діурез, мл/дм ²	1,18 ± 0,12	1,25 ± 0,03	1,15 ± 0,02
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/(дм ² · хв)	0,11 ± 0,01	0,15 ± 0,002*	0,17 ± 0,002*
Канальцева реабсорбція, % до фільтрації	99,27 ± 0,06	99,41 ± 0,02*	99,53 ± 0,006*
Виведення креатиніну, ммоль	0,011 ± 0,001	0,015 ± 0,0001*	0,017 ± 0,001*
Виведення сечовини, ммоль	0,79 ± 0,05	0,70 ± 0,01	0,62 ± 0,01*
Виведення хлоридів, ммоль	0,45 ± 0,05	0,40 ± 0,008	0,50 ± 0,07*
pH сечі, од pH	6,36 ± 0,17	6,92 ± 0,05*	7,08 ± 0,03*

Примітка.

* — достовірні зміни (p < 0,05) розраховано між 1 групою та кожною з дослідних груп.

Згідно даних таблиці 2, об'єм добового діурезу у піддослідних щурів 2 групи практично не змінюється, про що свідчить відсутність достовірних змін у порівнянні з групою контролю. Вочевидь, це обумовлене достовірним зростанням як швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), так і збільшенням відсотку реабсорбції рідини, яка фільтрується.

Можна вважати, що зміни метаболізму під впливом МВ не супроводжуються збільшення кількості несприятливих метаболітів та, відповідно, не вимагають надлишкової активності сечоутворення. На користь цього припущення свідчить тенденція до зниження об'єму виведення сечовини, хоча виведення креатиніну зростає, але це можливо пов'язано зі змінами м'язової активності. Має місце послаблення інтенсивності іонного обміну, про що свідчить тенденція до зниження кекскреції хлорид-іонів. pH сечі при цьому зміщується у лужний бік, що також дозволяє вважати, що має місце послаблення каталітичних процесів.

Дослідження структурно-функціональних особливостей печінки щурів, що отримали МВ свр. № 3 Р/Е с. Сергії (3 група тварин) показало, що макроскопічних відмінностей від печінки інтактних щурів не виявлено. Мікроскопічні дослідження показали, що часточкова структура печінки збережена. Міждолькові перетинки тонкі та щільні, судини триад звичайного вигляду та помірного кровенаповнення. Гепатоцити у дольках зібрані в балки, міжбалкові простори розширені, клітини Купфера з набряклою цитоплазмою та округлими ядрами. Гепатоцити у дольках середніх розмірів, цитоплазма гомогенна темно-еозинофільна, ядра невеликі темно пофарбовані. Активність СДГ в гепатоцитах дольки неоднакова. В гепатоцитах центра дольки вона складає — (5,0 ± 0,11) ум. од. опт. щільн., в гепатоцитах периферії дольки — (6,0 ± 0,16) ум. од. опт. щільн. Активність ЛДГ в гепатоцитах усієї дольки однакова та складає — (5,0 ± 0,12) ум. од. опт. щільн.

Макроскопічне дослідження нирок також не виявило відмінностей від даних контролю. При мікроскопічному дослідженні розподілення корневих та юстгломерулярних ниркових тілець рівномірне. Капілярні клубочки у них округлі, ендотеліоцити з потовщеними ядрами. Їх зовнішні мембрани цілі та щільні. Боуманові простори щілевидні. Інтерстеційні прошарки тонкі. Внутрішньониркові судини помірного кровонаповнення, звичайного виду. Звичасті каналці звичайної структури. Епітелій вистилає їх в один шар

повністю. Ядра епітеліоцитів невеликі темно пофарбовані, цитоплазма епітеліоцитів набрякла. Тому просвіти багатьох каналців не читаються. Активність СДГ в епітеліоцитах усіх каналців — $(6,0 \pm 0,20)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ у них — $(6,0 \pm 0,13)$ ум. од. опт. щільн.

Оцінка змін показників метаболізму у щурів 3 групи показала, що їх спрямованість така ж, як при використанні МВ с. Брусниці. Однак виразність цих змін має низку особливостей. Як видно з даних таблиці 1, зміни активності АлАт у вигляді її послаблення достовірні. Активність АсАТ знижується в обох групах достовірно, але при використанні МВ свр. № 3Р/Е в більшій мірі, тобто дисбаланс та пригнічення процесів трансамінування в обох групах має місце, але у третій воно більш виразне. Зміни вмісту білірубину та його фракцій при використанні обох МВ були дуже схожими як по спрямованості, так і за виразністю. Згідно даних таблиці 1, вміст креатиніну та сечовини у крові змінювався недостовірно, перший показник мав тенденцію до зниження, другий – до збільшення. Це можна розглядати, як свідчення невеликої активації обміну азотистих сполук. Що стосується стану системи ПОЛ/АОС, то достовірних змін її показників не спостерігалось, що можна розглядати як свідчення достатнього енергозабезпечення життєдіяльності звичайними шляхами енергообміну.

Стан показників функції нирок у щурів 3 групи (таблиця 2), мало відрізняється від даних контролю. Об'єм добового діурезу практично не змінювався, хоча й ШКФ та відсоток каналцевої реабсорбції достовірно збільшувались. Посилювалось виведення креатиніну, а сечовини - знижувалось, вочевидь за рахунок змін процесів сечоутворення. При цьому, зниження виведення сечовини відбувалось у більшому ступені, ніж при використанні МВ с. Брусниці. Також достовірно збільшувалось виведення хлорид-іонів та зсувався у лужний бік рН сечі. Можна вважати, що МВ свр. № 3Р/Е впливає на функцію нирок, але цей вплив здійснюється в межах фізіологічного коридору.

Особливістю структурних змін печінки при використанні МВ с. Брусниці полягали в наявності ознак підвищення репаративної активності гепатоцитів, при помірній інтенсивності окисно-відновних процесів у них. У нирках відмічається набрякання цитоплазми епітеліоцитів. Особливості метаболічних реакцій полягали у дисбалансі процесів переамінування та посиленні жовчоутворення та жовчовиведення. При цьому, навіть послабленої активності окисно-відновних ферментів достатньо для енергозабезпечення діяльності печінки. Функція нирок при використанні обох МВ змінюється однаково — посилюється дуже значно реабсорбція в ниркових каналцях, при відносно невеликому зростанні ШКФ, за рахунок цього феномену об'єм добового діурезу має тільки тенденцію до збільшення. У той же час, МВ с. Сергії у більшому ступені стимулює вивідну функцію нирок, олужнення сечі та виведення хлорид-іонів. Структурних змін в нирках при застосуванні обох МВ, окрім набрякання епітеліоцитів ниркових каналців, не виявлено.

Вочевидь, виявлені особливості реакції з боку структурно-функціонального стану печінки та нирок здорових тварин при застосуванні обох МВ пов'язані з особливостями їх фізико-хімічного складу за рахунок присутності специфічних біологічно активних компонентів та сполук.

Особливістю МВ с. Брусниці є менша загальна мінералізація, більший вміст гідрокарбонатів, присутність у її складі H_2S у концентрації 192 mg/l (коли біологічний ефект цієї сполуки вважається бальнеологічно ефективним починаючи від 10 mg/l) та присутність ортоборної кислоти у концентрації – 83,0 - 93,0 mg/l (при бальнеологічній нормі для борних вод від 35 mg/l) [14]. МВ с. Сергії відрізняється більшим вмістом іонів натрію і хлору та більшим вмістом бромю та йоду (при цьому сірководню у ній визначається слідова кількість). Наявність у значній кількості іонів натрію та хлору і практично однаковий вміст ортоборної кислоти, вочевидь визначає загальну спрямованість біологічного ефекту обох МВ – зміни функції нирок, посилення жовчоутворення та жовчовиведення. Значна концентрація сірководню в складі МВ с. Брусниці визначає особливості її біологічної дії – дисбаланс переамінування при послабленні активності окисно-відновних ферментів. Сірководень у концентраціях 25 – 150 mg/l має велику відновлюючу здатність, що підвищує антиоксидатну активність тканин, перш за все печінки, знижує окисно-відновний потенціал,

оптимізує біоенергетичні процеси [25, 26]. Завдяки такій здатності, присутність H₂S у МВ с. Брусниця й обумовлює особливості її біологічної дії. У цьому аспекті слід згадати концепцію гормезису та [27].

Висновки: Отже, результати наших досліджень показали, що хлоридні натрієві та гідрокарбонатно-хлоридні натрієві МВ, які відрізняються кількісним та якісним складом мікроелементного комплексу, викликають зміни у діяльності печінки та нирок, що мають загальну спрямованість, але відрізняються низкою особливостей.

Біологічний ефект МВ визначається її фізико-хімічним складом, кількістю та співвідношенням макрокомпонентів та специфічних біологічно активних компонентів та сполук.

Література:

1. Cacciapuoti S, Luciano MA, Megna M, Annunziata MC, Napolitano M, Patruno C, et al. The Role of Thermal Water in Chronic Skin Diseases Management: A Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(9):3047. DOI: [10.3390/jcm9093047](https://doi.org/10.3390/jcm9093047).
2. Золотарева ТА, Бабов КД, Насибуллін БА, Козьявкін ВІ, Торохтін АМ, Юшківська ОГ. *Медицинская реабилитация*. Київ: КІМ, 2012. 496 с.
3. Munteanu C, Munteanu D, Hoteteu M, Dogaru G. Balneotherapy – medical, scientific, educational and economic relevance reflected by more than 250 articles published in *Balneo Research Journal*. *Balneo Research Journal*. 2019;10(3):174-203. DOI: 10.12680/balneo.2019.257.
4. Joana V, Filipa EA, Cardoso EM, Arosa FA, Vitale M, Taborda-Barata L. Biological Effects of Thermal Water-Associated Hydrogen Sulfide on Human Airways and Associated Immune Cells: Implications for Respiratory Diseases. *Frontiers in Public Health*. 2019;7. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00128.
5. Medical hydrology and balneology environmental aspects / (ed.) F. Maraver, MZ. Karagulle. *Publicaciones Universidad complutense de Madrid*, 2012. 467 p. http://www.ismh-direct.net/upload/ismh/document/Balneology_2012_6.pdf?web_id=
6. Мінеральні води України За ред. ЕО. Колесника, КД. Бабова. - Київ: Купріянова, 2005. 576 с.
7. Yamazaki T, Ushikoshi-Nakayama R, Shakya S, [Omagari D](#), [Matsumoto N](#), [Nukuzuma C](#), et al. The effects of bathing in neutral bicarbonate ion water. *Sci Rep*. 2021;11, 21789. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01285-4>.
8. Польщаківа ТВ, Гуца СГ, Андрієнко ОІ, Калюжна ВВ, Василькова ВО, Мерцел ДІ, Кулібчук ЛА. Перспективи застосування мінеральних вод Східного регіону України в реабілітації пацієнтів з розповсюдженими хронічними соматичними захворюваннями. [Вода: гігієна та екологія](#). 2018;6(1-4):51-56.
9. Fikri-Benbrahim K, Deborah AK, Asmae NH, El Ouali Lalami A, El Nachlafi N, Houti M, Saad R. Main Therapeutic Uses of Some Moroccan Hot Springs' Waters. 2021;11, ID 5599269. <https://doi.org/10.1155/2021/5599269>.
10. Carbajo J, Maraver F. Salt water and skin interactions: new lines of evidence. *International Journal of Biometeorology*. 2018;62(8):1345-1360. DOI: [10.1007/s00484-018-1545-z](https://doi.org/10.1007/s00484-018-1545-z).
11. Babov KD, Nikipelova OM, Sydorenko OS, Gushcha SG, Zabolotna IB, Zukow W. Grounds for the establishment of a state-owned resort on the territory of the city of Morshyn, Lviv region, Ukraine. *Ecological Questions*. 2021;32(1): DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/EQ.2021.005>.
12. Morer C, Roques CF, Françon A, [Forestier R](#), [Maraver F](#). The role of mineral elements and other chemical compounds used in balneology: data from double-blind randomized clinical trials. *Int J Biometeorol*. 2017;61,2159–2173. <https://doi.org/10.1007/s00484-017-1421-2>.
13. Hamidzadeh N, Simaetabar S, Handjani F, Ranjbar S, Moghadam MG, Parvizi MM. Composition of minerals and trace elements at Mamasani thermal source: A possible preventive treatment for some skin diseases. *J Educ Health Promot*. 2017;6:110. DOI:10.4103/jehp.jehp_100_17.
14. Води мінеральні лікувальні. Технічні умови: ГСТУ 42.10-02-96. Київ: Міністерство охорони здоров'я, 1996. 30 с.
15. Медико-гідрогеохімічні чинники геологічного середовища України / за ред. ГІ.

Рудька. - Київ. Чернівці: Букрек, 2015. 724 с. <https://core.ac.uk/download/pdf/132578227.pdf>

16. Carbajo JM, Maraver F. Sulphurous Mineral Waters: New Applications for Health. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:8034084. DOI:10.1155/2017/8034084.

17. Gushcha S.G., Oleshko A.Ya. Bakholdina E.I., Badiuk N.S., Zabolotna I.B. Correction of disturbances of functional activity of the central nervous system in rats with the post-traumatic stress disorder model using remedy with a high magnesium content. *PhOL–PharmacologyOnLine.* 2021;1:12–19.

https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol1/PhOL_2021_1_A003_Gushcha.pdf.

18. Pawlik-Sobecka L, Górka-Dynysiewicz J, Kuciel-Lewandowska J. Balneotherapy with the Use of Radon–Sulphide Water: The Mechanisms of Therapeutic Effect. *Appl. Sci.* 2021;11,2849. <https://doi.org/10.3390/app11062849>.

19. Nishimura N, Sugenoja J, Junichi S, Takaaki M, Masako K, Hiroki S, Tetsunari N, et al. Effects of repeated carbon dioxide-rich water bathing on core temperature, cutaneous blood flow and thermal sensation. *European journal of applied physiology.* 2002;87(4-5):337-342. DOI:10.1007/s00421-002-0626-0.

20. Mooventhan A, Nivethitha L. Scientific evidence-based effects of hydrotherapy on various systems of the body. *N Am J Med Sci.* 2014;6(5):199-209. DOI:10.4103/1947-2714.132935.

21. Lindinger MI. Structured water: effects on animals. *Journal of Animal Science.* 2021;99(5):skab063. <https://doi.org/10.1093/jas/skab063>.

22. Насібуллін БА, Гуца СГ, Погребний АЛ, Степанова ВС. Оцінка біологічної дії мінеральних розведених вод на основі розсолів Нинівського родовища с. Горішне Стрийського району Львівської області при їх зовнішньому застосуванні. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* 2019;2:42-39. DOI: 10.32618/J19MRBPH242.

23. Liang J, Kang D, Wang Y, Yu Y, Fan J, Takashi E. Carbonate ion-enriched hot spring water promotes skin wound healing in nude rats. *PLoS One.* 2015;10(2):e0117106. DOI:10.1371/journal.pone.0117106.

24. Gushcha SG, Nasibullin BA, Plakida AL, Trubka IA, Volyanska VS, Kalinichenko NV, Balashova I.V. [Comprehensive Assessment of Functional Changes in the Organism of Healthy Rats in External and Internal Use of Silicone Low-Mineralized Mineral Water.](#) *European Journal of Clinical and Biomedical Sciences.* 2018;4(1):1—5. doi: 10.11648/j.ejcb.20180401.11

25. Sen N. Functional and molecular insights of hydrogen sulfide signaling and protein sulfhydration. *Journal of Molecular Biology.* 2017;429(4):543-561. DOI: 10.1016/j.jmb.2016.12.015.

26. Stier-Jarmer M, Kus S, Frisch D, Sabariego C, Schuh A. Health resort medicine in non-musculoskeletal disorders: is there evidence of its effectiveness? *International Journal of Biometeorology.* 2015;59(10):1523-1544, 2015. DOI: 10.1007/s00484-015-0953-6.

27. Gálvez I, Torres-Piles S, Ortega-Rincón E. Balneotherapy, Immune System, and Stress Response: A Hormetic Strategy? *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1687. DOI: 10.3390 / ijms19061687.

References:

1. Cacciapuoti S, Luciano MA, Megna M, Annunziata MC, Napolitano M, Patruno C, et al. The Role of Thermal Water in Chronic Skin Diseases Management: A Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine.* 2020;9(9):3047. DOI: [10.3390/jcm9093047](https://doi.org/10.3390/jcm9093047).

2. Zolotareva TA, Babov KD, Nasibullin BA, Kozyavkin VI, Torokhtin AM, Yushkovskaya OG. Medical rehabilitation. Kyiv: KIM, 2012. 496 p.

3. Munteanu C, Munteanu D, Hoteteu M, Dogaru G. Balneotherapy – medical, scientific, educational and economic relevance reflected by more than 250 articles published in *Balneo Research Journal.* *Balneo Research Journal.* 2019;10(3):174-203. DOI: 10.12680/balneo.2019.257.

4. Joana V, Filipa EA, Cardoso EM, Arosa FA, Vitale M, Taborda-Barata L. Biological Effects of Thermal Water-Associated Hydrogen Sulfide on Human Airways and Associated Immune Cells: Implications for Respiratory Diseases. *Frontiers in Public Health.* 2019;7. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00128.

5. Medical hydrology and balneology environmental aspects / (ed.) F. Maraver, MZ. Karagulle. Publicaciones Universidad complutense de Madrid, 2012. 467 p. http://www.ismh-direct.net/upload/ismh/document/Balneology_2012_6.pdf?web_id=

6. Mineral waters of Ukraine / Ed. Ye. O. Kolesnick, K. D. Babov.- Kiev: Kupriyanova, 2005. 576 p.
7. Yamazaki T, Ushikoshi-Nakayama R, Shakya S, [Omagari D](#), [Matsumoto N](#), [Nukuzuma C](#), et al. The effects of bathing in neutral bicarbonate ion water. *Sci Rep.* 2021;11, 21789. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01285-4>.
8. Polshchakova TV, Guscha SG, Andrienko OI, Kaliuzhnaya VV, Vasilkova OV, Mertsel DI, Kulibchuk L. Prospects of the use of mineral waters of the east region of Ukraine in rehabilitation of patients with distributed chronic somatic diseases. *Water: Hygiene and Ecology.* 2018;6(1-4):51-56.
9. Fikri-Benbrahim K, Deborah AK, Asmae HH, El Ouali Lalami A, El Hachlafi N, Houti M, Saad R. Main Therapeutic Uses of Some Moroccan Hot Springs' Waters. 2021;11, ID 5599269. <https://doi.org/10.1155/2021/5599269>.
10. Carbajo J, Maraver F. Salt water and skin interactions: new lines of evidence. *International Journal of Biometeorology.* 2018;62(8):1345-1360. DOI: [10.1007/s00484-018-1545-z](https://doi.org/10.1007/s00484-018-1545-z).
11. Babov KD, Nikipelova OM, Sydorenko OS, Gushcha SG, Zabolotna IB, Zukow W. Grounds for the establishment of a state-owned resort on the territory of the city of Morshyn, Lviv region, Ukraine. *Ecological Questions.* 2021;32(1): DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/EQ.2021.005>.
12. Morer C, Roques CF, Françon A, [Forestier R](#), [Maraver F](#). The role of mineral elements and other chemical compounds used in balneology: data from double-blind randomized clinical trials. *Int J Biometeor.* 2017;61,2159–2173. <https://doi.org/10.1007/s00484-017-1421-2>.
13. Hamidzadeh N, Simaetabar S, Handjani F, Ranjbar S, Moghadam MG, Parvizi MM. Composition of minerals and trace elements at Mamasani thermal source: A possible preventive treatment for some skin diseases. *J Educ Health Promot.* 2017;6:110. DOI:10.4103/jehp.jehp_100_17.
14. Mineral healing waters. Specifications: GSTU 42.10-02-96. Kiev: Ministry of Health, 1996. 30 p.
15. Medico-hydrogeochemical factors of the geological environment of Ukraine / ed. GI. Rudko. Kyiv. Chernivtsi: Bukrek, 2015. 724 p. <https://core.ac.uk/download/pdf/132578227.pdf>
16. Carbajo JM, Maraver F. Sulphurous Mineral Waters: New Applications for Health. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:8034084. DOI:10.1155/2017/8034084.
17. Gushcha S.G., Oleshko A.Ya. Bakholdina E.I., Badiuk N.S., Zabolotna I.B. Correction of disturbances of functional activity of the central nervous system in rats with the post-traumatic stress disorder model using remedy with a high magnesium content. *PhOL–PharmacologyOnLine.* 2021;1:12–19. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol1/PhOL_2021_1_A003_Gushcha.pdf.
18. Pawlik-Sobecka L, Górka-Dynysiewicz J, Kuciel-Lewandowska J. Balneotherapy with the Use of Radon–SulphideWater: The Mechanisms of Therapeutic Effect. *Appl. Sci.* 2021;11,2849. <https://doi.org/10.3390/app11062849>.
19. Nishimura N, Sugenoja J, Junichi S, Takaaki M, Masako K, Hiroki S, Tetsunari N, et al. Effects of repeated carbon dioxide-rich water bathing on core temperature, cutaneous blood flow and thermal sensation. *European journal of applied physiology.* 2002;87(4-5):337-342. DOI:10.1007/s00421-002-0626-0.
20. Mooventhan A, Nivethitha L. Scientific evidence-based effects of hydrotherapy on various systems of the body. *N Am J Med Sci.* 2014;6(5):199-209. DOI:10.4103/1947-2714.132935.
21. Lindinger MI. Structured water: effects on animals. *Journal of Animal Science.* 2021;99(5):skab063. <https://doi.org/10.1093/jas/skab063>.
22. Nasibullin BA., Gushcha SG, Pogrebnyi AL, Stepanova VS. Assessment of the biological effect of mineral diluted water based on brines of the Nynivskoye field p. Horishne Striysky district of Lviv region with their external use. *Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy. Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy.* 2019;2:42-39. DOI: 10.32618/J19MRBPH242.
23. Liang J, Kang D, Wang Y, Yu Y, Fan J, Takashi E. Carbonate ion-enriched hot spring water promotes skin wound healing in nude rats. *PLoS One.* 2015;10(2):e0117106.

DOI:10.1371/journal.pone.0117106.

24. Gushcha SG, Nasibullin BA, Plakida AL, Trubka IA, Volyanska VS, Kalinichenko NV, Balashova I.V. [Comprehensive Assessment of Functional Changes in the Organism of Healthy Rats in External and Internal Use of Silicone Low-Mineralized Mineral Water](#). European Journal of Clinical and Biomedical Sciences. 2018;4(1):1—5. doi: 10.11648/j.ejcb.20180401.11

25. Sen N. Functional and molecular insights of hydrogen sulfide signaling and protein sulfhydration. Journal of Molecular Biology. 2017;429(4):543-561. DOI: 10.1016/j.jmb.2016.12.015.

26. Stier-Jarmer M, Kus S, Frisch D, Sabariego C, Schuh A. Health resort medicine in non-musculoskeletal disorders: is there evidence of its effectiveness? International Journal of Biometeorology. 2015;59(10):1523-1544, 2015. DOI: 10.1007/s00484-015-0953-6.

27. Gálvez I, Torres-Piles S, Ortega-Rincón E. Balneotherapy, Immune System, and Stress Response: A Hormetic Strategy? Int J Mol Sci. 2018;19(6):1687. DOI: 10.3390 / ijms19061687.

Робота надійшла в редакцію 10.06.2022 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування