

*Gushcha Sergey Gennadievich,
senior research fellow, candidate of medical sciences, senior research fellow of
Department of Fundamental Research State Institution "Institute Research of Medical
Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Ukraine, Odessa.
E-mail: gushchasergey@rambler.ru*

*Gozhenko Elena Anatolyevna,
Doctor of medical sciences, Leading Researcher,
SE Ukrainian Research Institute of Transport Medicine,
Ministry of Health of Ukraine.*

*Nasibullin Boris Abdulaevich,
full professor, Head of department of Fundamental Research State Institution
"Institute Research of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of
Health of Ukraine", Ukraine, Odessa*

*Alexander Leonidovich Plakida,
Ph D., of medical sciences, associate professor of Department of Physical
Rehabilitation, Sports Medicine, Physical Training and Valeology of Odessa
National Medical University, Odessa, Ukraine.*

*Balashova Irina Vitalyevna,
Ph D., of medical sciences, associate professor of Department of general practice of
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

CORRECTION OF THE EXPERIMENTAL PATHOLOGY OF CARBOHYDRATE METABOLISM BY THE INTERNAL APPLICATION OF MINERAL WATER WITH AN INCREASED CONTENT OF ORGANIC SUBSTANCES

Abstract: In an experiment on white male rats with a model of the metabolic syndrome (MS), a corrective effect of mineral water (MW) with an increased content of organic substances on metabolic parameters was established. During the influence of MW, the mass of animals was restored (decreased to the level of the control group of healthy animals), the glucose level decreased by 38%, the triglyceride concentration remained elevated, the cholesterol concentration was completely restored. Restoration of the urinary, ion-regulating and excretory functions of the kidneys is determined. The positive effect obtained from the use of MB on individual links of pathogenesis, although not fully implemented, is of a stable nature, which justifies the feasibility of further research. Restoration of the urinary, ion-regulating and excretory functions of the kidneys is determined. The positive effect obtained from the use of MW on some links of pathogenesis, although not fully implemented, but has a stable character, which justifies the feasibility of further research.

Keywords: metabolic syndrome, mineral water with high content of organic substances, corrective effect.

*Гуща Сергей Геннадиевич,
ст.н.с., к. мед. н, ст. науч. сотр.
отдела фундаментальных исследований
ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации
и курортологии МЗ Украины» г. Одесса
E-mail: gushchasergey@rambler.ru*

*Гоженко Елена Анатольевна,
д.м.н., вед.н.с., ГП Украинский НИИ медицины
транспорта МЗ Украины, г. Одесса*

*Насибуллин Борис Абдулаевич,
д.м.н., проф., руководитель отдела фундаментальных исследований
ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации
и курортологии МЗ Украины» г. Одесса*

*Плакида Александр Леонидович
к.м.н., доцент кафедры физической реабилитации,
спортивной медицины, физического воспитания и валеологии
Одесского национального медицинского университета (ОНМУ), Украина*

*Балалашова Ирина Витальевна,
ст.н.с., к.м.н. ассистент кафедры общей практики
Одесского национального медицинского университета (ОНМУ), Украина*

КОРРЕКЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ВНУТРЕННИМ ПРИМЕНЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Аннотация: В эксперименте на белых крысах самцах с моделью метаболического синдрома (МС) установлено корректирующее влияние минеральной воды (МВ) с повышенным содержанием органических веществ на метаболические параметры. Под воздействием МВ восстанавливалась масса животных (уменьшалась до уровня контрольной группы здоровых животных), уровень глюкозы снизился на 38%, концентрация триглицеридов оставалась повышенной, концентрация холестерина была полностью восстановлена. Определено восстановление мочеобразовательной, ионорегулирующей и выводящей функций почек. Полученный положительный эффект от использования МВ на отдельные звеньях патогенеза, хотя и не реализован полностью, но носит стабильный характер, что обосновывает целесообразность проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: метаболический синдром, минеральная вода с повышенным содержанием органических веществ.

Прогрессирующее распространение метаболического синдрома (МС) в современном обще-

стве вызывает тревогу. В настоящее время это явление можно считать эпидемией. Данным не-

дугом страдает около 25% взрослого населения развитых стран [1; 2]. Следует отметить рост заболеваемости МС среди детей и подростков. Критериями МС считаются абдоминальное ожирение, гипергликемия натощак, гипертензия, гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности [3; 4; 5]. Наиболее распространенная и общепринятая точка зрения – ведущая роль инсулинорезистентности как механизма, запускающего весь каскад метаболически-взаимосвязанных нарушений МС [6]. Учитывая вышесказанное, поиск терапевтических возможностей восстановления нарушенной чувствительности клеток-мишеней к действию инсулина остается наиболее перспективным в предупреждении и лечении МС [7; 8].

МС является многокомпонентным комплексом патологических изменений, поэтому выбор адекватной экспериментальной модели является основополагающим для изучения данного состояния. В связи с этим особый интерес представляют экспериментальные исследования по моделированию МС у животных, которые позволяют понять причины развития и прогрессирования МС, а также исследовать потенциальные методы его профилактики и лечения.

В связи с этим следует указать на возможность и эффективность восстановительной медицины, в частности, применения немедикаментозных способов коррекции составляющих МС с помощью природных лечебных ресурсов, к которым относятся минеральные воды (МВ) [9].

Цель: Исследовать влияние МВ «Збручанская» при ее внутреннем применении на показатели метаболизма белых крыс с моделью метаболического синдрома.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на 40 белых крысах-самцах линии Вистар аутбредного разведения, в соответствии с правилами и требованиями, установленными Директивой Европейского парламента и Совета Европы [10, 11]. Во время эксперимента животные со-

держались в стандартных лабораторных условиях экспериментальной биологической клинике (виварии) ГУ «УкрНИИМРиК МОЗ Украины», при свободном доступе к корму и воде.

Длительность эксперимента составляла 72 суток. В начале эксперимента вес животных составлял 230,0–250,0 г. Животные были разделены на три группы:

- I группа – 16 intactных крыс (контроль);
- II группа – 12 крыс, у которых была воспроизведена модель МС;
- III группа – 12 крыс, которым на фоне развития МС (з 60 по 72 сутки исследования) проводили водную нагрузку фасованной и дегазированной МВ «Збручанская». МВ вводили в пищевод животных мягким зондом с оливкой, один раз в сутки 12 дней подряд, в дозе 1% от массы тела животного, в вечернее время (приблизительно в 17.00), учитывая особенности суточного биоритма крыс.

Известен ряд экспериментальных моделей МС [12], но нами была выбрана и модифицирована модель без применения в рационе чрезмерного содержания жиров растительного или животного происхождения, а также использования раствора фруктозы меньшей концентрации, чем в распространенных моделях (20 или 30% раствор фруктозы). Для воспроизведения модели МС животных содержали в течении 60 суток на стандартном рационе, но при этом крысы дополнительно получали 30 г сухарей из белого хлеба на одно животное и употребляли только 10% раствор фруктозы на дистиллированной воде (в качестве питьевой жидкости) в режиме свободного доступа к поилкам. Биохимическими методами в сыворотке крови определяли уровень глюкозы, содержание холестерина, триглицеридов и маркеров эндогенной интоксикации – MCM_{254} и MCM_{280} , креатинина, мочевины и мочевой кислоты. Функциональное состояние почек оценивали по влиянию на функцию мочеобразования (скорость клубочковой фильтрации, канальцевая реабсорбция, суточный диурез), на выводящую функцию (по экскреции креатинина и мочевины) и ионорегулирующую

функцию (по концентрации и суточной экскреции ионов калия, натрия и хлорид-ионов). Определяли кислотно-щелочную реакцию суточной мочи по показаниям концентрации ионов водорода, а также наличие в моче глюкозы. На протяжении эксперимента каждые сутки протоколировали вес животных, количество выпитого раствора фруктозы, воды и количество употребляемой пищи.

В исследовании применяли МВ «Збручанская 77», которая является слабоминерализованной (общая минерализация 0,82 г/л) с высоким содержанием органических веществ (0,009–0,017 мг/л) гидрокарбонатной магниевой-натриевой водой.

Методические приемы и методики, которые были задействованы в исследованиях, опубликованы в сборнике и утверждены приказом МОЗ Украины № 692 от 28.09.2009 [13]. Полученные данные сравнивали с подобными показателями интактных крыс (контрольная группа). Статистическую обработку полученных данных в сериях опытов проводили с использованием программ для медико-биологических исследований Statistica и Excel. Достоверными изменениями считались те, которые находились в пределах вероятности по таблицам Стьюдента $P < 0,05$ [14].

Результаты и их обсуждение: В (таблице 1.) приведены данные по динамике изменений физиологических параметров животных с МС и животных, которые на фоне развития патологии получали МВ «Збручанская 77». Вес животных с МС достоверно увеличивался на 14% ($< 0,01$), а под

влиянием МВ снизился на 8% и не отличался от контроля ($p > 0,5$). Количество употребленных белых сухарей (источники углеводов) у животных II группы увеличилось на 90%, а количество комбикорма наоборот, снизилось на 40% на фоне ухудшения аппетита. У животных III группы под влиянием МВ установлены положительные изменения – усилился аппетит животных: употребление белых сухарей снизилось на 70%, а употребление комбикорма и смеси овощей повысилось на 30 и 15% по сравнению с показателями II группы. Употребление раствора фруктозы у животных на фоне развития МС превысило данные контроля на 100% (животные за сутки выпивали почти по 30–35 ml раствора фруктозы, и наверняка ощущали жажду), при этом в группе крыс с МС, которые дозировано получали МВ, употребление раствора фруктозы снизилось на 50%. Следует подчеркнуть, что животные II группы на 72 сутки опыта имели неухоженный вид, шерсть – тусклая и редкая. Крысы выглядели заторможенными, вялыми (как бы уставшими), но при проведении манипуляций с ними (поение МВ и взвешивание) выглядели перепуганными и раздраженными, привлекало внимание частое мочеиспускание (признак того, что животные испытывают страх). У животных III группы, на фоне употребления МВ «Збручанская 77» в конце опыта снижалась вялость и заторможенность, они выглядели более оживленными, исчезла перепуганность и раздраженность, при проведении манипуляций и снижалось мочеиспускание.

Таблица 1. – Динамика изменений веса животных и количество выпитой жидкости крыс с моделью МС и крыс с МС, которые употребляли МВ «Збручанская 77»

Показатели	I группа	II группа	III группа
Масса тела, g	100	114*	106
Употребление 10% раствора фруктозы, ml	–	200*	130*
Масса съеденных употребленной еды:			
сухари из белого хлеба, g	100	190*	120*
комбикорм, g	100	60*	90*
смесь овощная, g	100	90	115*

Примечание: за 100% приняты данные контрольной группы животных; * – достоверные изменения показателей II и III группы рассчитаны относительно контроля ($p < 0,05$).

У крыс с МС (II группа) установлено достоверное повышение содержания глюкозы в крови на 3 ммоль/л (58%) $p < 0,01$, увеличение содержания холестерина и триглицеридов на 32 и 154% при ($p < 0,01$), (табл. 2). Также увеличилось в крови содержание маркеров эндогенной интоксикации – МСМ₂₈₀ на 41% ($p < 0,01$), креатинина и мочевины на 23% ($p < 0,01$). Содержание мочевой кислоты увеличилось по сравнению с показателем контрольной группы на 66% при

($p < 0,01$). Внутреннее дозированное поение МВ животных с моделью МС вызывало частичную метаболических показателей. превышает контроль на 1 ммоль/л. Полностью восстанавливается содержание холестерина, МСМ₂₈₀ и мочевой кислоты ($p > 0,5$), но содержание триглицеридов остается на уровне крыс с патологической моделью, а содержание креатинина и мочевины превышает соответствующие показатели крыс с МС на 18 и 80% ($p < 0,01$).

Таблица 2. – Биохимические показатели у крыс с моделью МС и крыс с моделью МС и курсом МВ «Збручанская 77», ($M \pm m$)

Показатели крови	I группа	II группа	III группа		
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	P_1	($M_3 \pm m_3$)	P_2
Глюкоза, mmol/l	5,11 ± 0,22	8,06 ± 0,33	< 0,01	6,16 ± 0,13	< 0,05
Холестерин, mmol/l	1,63 ± 0,10	2,15 ± 0,11	< 0,01	1,61 ± 0,06	> 0,5
Триглицериды, mmol/l	1,10 ± 0,06	2,80 ± 0,27	< 0,01	3,08 ± 0,32	< 0,01
МСМ ₂₅₄ , усл. ед.	0,34 ± 0,02	0,30 ± 0,01	> 0,5	0,30 ± 0,01	> 0,5
МСМ ₂₈₀ , усл. ед.	0,22 ± 0,01	0,31 ± 0,01	< 0,01	0,30 ± 0,01	> 0,5
Креатинин, mkmol/l	47,80 ± 0,63	59,04 ± 1,78	< 0,05	67,97 ± 1,71	< 0,01
Мочевина, mmol/l	2,80 ± 0,27	3,71 ± 0,21	< 0,05	6,76 ± 0,39	< 0,01
Мочевая кислота, mkmol/l	292,52 ± 6,87	486,17 ± 15,32	< 0,01	260,27 ± 21,71	> 0,5

Примечания: P – достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$); P_1 – рассчитано между показателями II та I группы; P_2 – рассчитано между показателями III та I группы.

Установлено достоверное снижение уровня глюкозы ($p < 0,05$), но ее уровень все же В соответствии с приведенными в таблице 3 данными, развитие МС у крыс сопровождается нарушением процессов мочеобразования. Объем суточного диуреза снижается на 47% за счет достоверного увеличения процента канальцевой реабсорбции на 0,16% при сохранении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на уровне данных контроля ($p > 0,5$). Установлено снижение суточной экскреции азотистых продуктов обмена: экскреция мочевины снижается на 20%, а экскреция креатинина не отличается от данных контрольной группы. Реакция pH суточной мочи значительно ощелачивается. Концентрация ионов калия и натрия увеличивается на 111 и 134%, а их экскреция на 14 и 38% соответственно. При этом, концентрация хлорид-ионов уменьшается на 12%, а их

экскреция на 6%. Можно считать, что организм животных с моделью МС испытывает недостаток воды в связи с повышением уровня глюкозы в крови, и почки компенсаторно выводят гиперосмотическую мочу в небольшом количестве. Следует подчеркнуть, что в суточной моче глюкоза не определялась.

Применение МВ у животных с МС приводит к восстановлению и стимуляции мочеобразовательной и экскреторной функции почек: объем суточного диуреза увеличивается на 50% за счет ускорения СКФ на 66%, увеличивается выведение креатинина и мочевины на 66 и 73%, а калия и натрия на 50 и 320%. Экскреция хлорид-ионов повышается до уровня контроля ($p > 0,5$), pH мочи восстанавливается и не отличается от данных контрольной группы ($p > 0,5$). Экскреция ионов калия и натрия у животных с МС которые употребляли

МВ увеличивается на 50 и 166% по сравнению с группой контроля (у крыс с МС экскреция ионов калия и натрия увеличивается на 14 и 38%). То-есть, установленные эффекты свидетельству-

ют о значительном коррегирующем влиянии МВ «Збручанская 77» на мочеобразовательную, ионорегулирующую и экскреторную функции почек на фоне развития патологического процесса.

Таблица 3. – Функциональное состояние почек крыс с моделью МС и крыс с моделью МС и курсом МВ «Збручанская 77»

Показатели	Группа	Группа	Группа
Суточный диурез, ml/dm ² поверхности тела	100	63*	150*
Скорость клубочковой фильтрации, ml/(dm ² ×min)	100	100	166*
Канальцевая реабсорбция, процент к фильтрации,%	100	100,16*	100
Выведение креатинина, mmol	100	100	166*
Выведение мочевины, mmol	100	80*	173*
pH суточной мочи, ед. рН	100	133*	99
Концентрация ионов калия в суточной моче, mmol/l	100	211*	123*
Суточная экскреция ионов калия, mmol	100	114*	150*
Концентрация ионов натрия в суточной моче, mmol/l	100	234*	418*
Суточная экскреция ионов натрия, mmol	100	138*	266*
Концентрация хлорид-ионов в суточной моче, mmol/l	100	88*	64*
Суточная экскреция хлорид-ионов, mmol	100	44*	90

Примечания: за 100% приняты данные контрольной группы животных; * – достоверные изменения показателей II и III группы рассчитаны относительно контроля ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, применение МВ «Збручанская 77» на фоне развития МС достоверно снижает уровень глюкозы, полностью восстанавливает содержание холестерина, мочевой кислоты и вес животных; производит значительное восстанавливающее влияние на функции почек. Установленные эффекты можно объяснить влиянием именно органических веществ этой МВ на восстановление управления липидным,

углеводным и водно-электролитным обменами. Следует отметить, что метаболический синдром является тяжелой и длительно развивающейся патологией, его развитие вызывает в организме тяжелые осложнения, поэтому установленное коррегирующее влияние МВ «Збручанская 77» на отдельные звенья патогенеза хотя и не осуществляется в полном объеме, однако носит стабильный характер.

Список литературы:

1. Ford E. S., Giles WH, Mokdad AH. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U. S. Adults. *Diabetes Care.* – 2004; 27: 2444–2449.
2. Nigel U. The metabolic syndrome / Nigel Unwin // *J. R. Soc. Med.* – 2006; 99 (9): 457–462.
3. Бондар В.М. Чернишова К. С. Особливості кардіоремоделювання у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом // *J. Clin. Exp. Med. Res.* – 2016; 4 (4): 515–522.
4. Simmons R. K., Alberti K. G., Gale E. A. et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation // *Diabetologia.* – 2010; 53 (4): 600–605.
5. Prasad A., Quyyumi A. A. Renin-angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome // *Circulation.* – 2004; 110: 1507–1512.

6. Metabolic syndrome / By ed. G. E. Roytberg.– М.: Med-pressinform. 2007.– 224 p.
7. Kolodenco O. V., Gushcha S. G., Zukow W. Possibilities of balneotherapy in patients with coronary heart disease after surgical revascularization of myocardium with concomitant diabetes // Journal of Education, Health and Sport.– 2016; 6 (6): 459–468.
8. Драгомирецька Н. В., Заболотная И. Б., Гуца С. Г. Пути коррекции инсулинорезистентности. Роль бишофита // Journal of Education, Health and Sport.– 2015; 5 (9): 663–670.
9. Антонюк М. В., Гвозденко Т. А., Юбицкая Н. С., Шатилов И. Н. Санаторно-курортное лечение больных хроническим холециститом в сочетании с метаболическим синдромом // Курортная медицина.– 2016; 3: 40–45.
10. 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; 276: 0033–0079.
11. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними: монографія / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, Н. Є. Болдирева [та ін.].– К.: Інтерсервіс,– 2017.– 182 с.
12. Лещенко Д. В., Костюк Н. В., Беякова М. Б. [и др.] Диетически индуцированные животные модели метаболического синдрома (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал.– 2015; 14 (2): 34–39.
13. 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».– Київ,– 2009.– 117 с.
14. Glants S. Biomedical Statistics / Trans. English.– М.: Praktika,– 1999.– 459 p.