

УДК 615.327.015.4: 616.379-008.64 — 092.9
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4396181>

**ПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ХЛОРИДНОЇ НАТРІЄВОЇ
МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ НА СТАН ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ З
МОДЕЛЮ ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ**

**Гуца С.Г.¹, Насібуллін Б.А.¹, Бобро О.В.², Волянська В.С.³,
Олійник Н.П.¹, Сторчак О.В.¹**

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

²Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К.Д. Ушинського, м Одеса, Україна

³Одеський національний медичний університет, Україна
E-mail: gushchasergey@rambler.ru

**ПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДНОЙ НАТРИЕВОЙ
МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА КРЫС С
МОДЕЛЮ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА**

**Гуца С.Г.¹, Насибуллин Б.А.¹, Бобро Е.В.², Волянская В.С.³,
Олейник Н.П.¹, Сторчак О.В.¹**

¹ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии министерства здравоохранения Украины», г. Одесса

²Южноукраинский национальный педагогический университет имени К.Д. Ушинского, г. Одесса

³Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса
E-mail: gushchasergey@rambler.ru

**PROTECTIVE INFLUENCE OF SODIUM CHLORIDE MINERAL
WATER ON THE STATE OF THE BODY OF RATS WITH THE MODEL
OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS**

**Gushcha S.G.¹, Nasibullin B.A.¹, Bobro E.V.², Volyanska V.S.³,
Oliylyk N.P.¹, Storchak O.V.¹**

¹SI «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of Ministry of Health of Ukraine», Odessa

E-mail: gushchasergey@rambler.ru

²South Ukrainian National Pedagogical University named after K.D. Ushynsky, Odessa

³Odessa State Medical University
E-mail: gushchasergey@rambler.ru

Summary/Резюме

In an experiment on 34 white rats, the authors modeled insulin deficiency (ID) with a single subcutaneous injection of alloxan at a dose of 15 mg / 100 g of body weight. ID was verified using the glucose tolerance test (GTT). To correct the pathology, the animals received sodium chloride mineral water (MW) intragastric for 7 days at a dose

of 1 % of body weight. It was found that IN was accompanied by a preserved fasting glucose level within the normal range. During GTT, it differed from the healthy animals[№] level by a significant increase in the fasting curve at 1: 00 and a slight decrease during 2 and 3: 00. The activation of lipid peroxidation (LPO) processes, a decrease in catalase activity, an imbalance of blood and immune system parameters against a background of impaired renal function (hyperfiltration, increased daily urine output, excretion of creatinine, urea, and chlorides) were noted. Morphologically determined dystrophic changes in the kidneys[№] tissues and a decrease in the activity of redox enzymes (RPE). In rats treated with MW, the glucose level at 1: 00 after GTT was close to healthy animals, but at 2 and 3: 00 of the studies, it responded to the group of animals with the ID model. A decrease in lipid peroxidation activity, restoration of catalase activity, normalization of blood and immune system parameters (a reduction in the content of antibodies to kidney and liver tissues), normalization of structural and functional changes in the kidneys, and a tendency towards the restoration of RPE activity were established. The observed effects indicate the presence of a corrective action of MW.

Key words: *insulin deficiency, structural and functional state of the kidneys, sodium chloride mineral water.*

Автори в експерименті на 34 білих щурах моделювали інсулінову недостатність (ІН) одноразовим підшкірним введенням алоксану в дозі 15 mg/100 g маси тіла. Верифікацію ІН проводили з застосуванням тесту толерантності до глюкози (ТТГ). Для корекції патології хлоридну натрієву мінеральну воду (МВ) тваринам вводили внутришньошлунково, протягом 7 діб, в дозі 1 % від маси тіла. Встановлено, що ІН супроводжувалась збереженням рівнем глюкози натщесерце в межах норми, але при проведенні ТТГ відрізнялась від рівня здорових тварин різким та значним зростанням тощакової кривої через 1 годину, та повільним зниженням протягом 2 і 3 години. Визначено активацію процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), зниження активності каталази, дисбаланс показників крові та імунної системи на фоні порушення функціонального стану нирок (гіперфільтрація, значне підвищення добового діурезу, екскреції креатиніну, сечовини та хлоридів). Морфологічно визначаються дистрофічні зміни в тканинах нирок і зниження активності окиснювально-відновлювальних ферментів (ОВФ). У щурів, які отримували МВ, рівень глюкози через 1 годину після проведення ТТГ наближався до рівня здорових тварин, але на 2 та 3 годину досліджень відповідав групі тварин з моделлю ІН. Встановлено зниження активності ПОЛ, відновлення активності каталази, нормалізація показників крові та імунної системи (зниження вмісту антитіл до тканин нирок та печінки), нормалізація структурно-функціональних змін у нирках та тенденцію до відновлення активності ОВФ. Виявлені ефекти свідчать про наявність коригуючої дії МВ.

Ключові слова: *інсулінова недостатність, структурно-функціональний стан нирок, хлоридна натрієва мінеральна вода.*

Автори в експерименте на 34 белых крысах моделировали инсулиновую недостаточность (ИН) одноразовым подкожным введением алоксана в дозе. 15 mg/100 g массы тела. Верификацию ИН проводили с использованием теста толерантности к глюкозе (ТТГ). Для коррекции патологии хлоридную натриевую минеральную воду (МВ) животным вводили внутривентрикулярно, на протяжении 7 дней, в дозе 1 % от массы тела. Установлено, что ИН сопровождалось сохранением глюкозы в

пределах нормы натощак, но при проведении ТТГ отличалась от уровня здоровых животных резким и значительным подъемом тощаковой кривой пробы через 1 час, и медленным снижением на протяжении 2 и 3 часа. Определена активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижение активности каталазы, дисбаланс показателей крови и иммунной системы на фоне нарушения функционального состояния почек (гиперфльтрация, значительное повышение суточного диуреза, экскреции креатинина, мочевины и хлоридов). Морфологически определяются дистрофические изменения в тканях почек и снижение активности окислительно-восстановительных ферментов (ОВФ). У крыс получавших МВ, уровень глюкозы через 1 час после проведения ТТГ был близок к уровню здоровых животных, но на 2 и 3 час исследований соответствовал группе животных с моделью ИН. Установлено снижение активности ПОЛ, восстановление активности каталазы, нормализация показателей крови и иммунной системы (снижение содержания антител к тканям почек и печени), нормализация структурно-функциональных изменений в почках и тенденция к восстановлению активности ОВФ. Выявленные эффекты свидетельствуют о наличии корректирующего действия МВ.

Ключевые слова: *инсулиновая недостаточность, структурно-функциональное состояние почек, хлоридная натриевая минеральная вода.*

Вступ

Серед сучасного населення світу порушення вуглеводного обміну (найбільш тяжкою формою яких вважається цукровий діабет), є доволі розповсюдженою патологією [1, 2]. Враховуючи темпи поширення цукрового діабету (ЦД), експерти Всесвітньої діабетичної федерації прогнозують, що кількість хворих на ЦД до 2030 р. збільшиться у 1,5 рази і досягне 552 млн, головним чином за рахунок хворих на ЦД 2 типу [3, 4]. ЦД — нозологічна форма, яка характеризується хронічною гіперглікемією та глюкозурією, пов'язаних з абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю, яка призводить до порушення обміну речовин, ураження судин (різноманітні ангіопатії), нейропатії і патологічних змін в різних органах і тканинах [5]. Інсулін, як анаболічний гормон відіграє в організмі важливу роль. Зниження рівня інсуліну призводить до неадекватної відповіді системи сигнальної трансдукції ефекторних ферментів, або генів, що несуть відповідальність за метаболічні порушення. Важкість проявів обумовлено типом і тривалістю діабету. У деяких пацієнтів

діабет протікає безсимптомно, особливо у тих, у кого діабет 2 типу знаходиться на перших роках хвороби [6]. Інші пацієнти з визначеною гіперглікемією, з дефіцитом інсуліну, можуть страждати на поліурію, полифагію, полідепсію, втрату ваги та порушення зору. Перелічені симптоми характеризують наявність СД 1 типу [7]. У розвитку патогенезу та ускладнень ЦД важливу роль відводиться наслідкам збільшення вільних радикалів, окисного стресу і багатьох метаболічних стресорів [8]. Епідеміологічні дослідження констатують високу захворюваність та розповсюженість діабету цього типу — число хворих зростає від 2 % до 5 % кожен рік по всьому світі [9].

Лікування СД передбачає застосування тривалої і складної терапевтичної тактики з використанням низки препаратів різних груп, що, у більшості випадків, сприяє розвитку небажаних побічних явищ і не завжди є ефективним [10, 11]. Ці обставини ініціюють та обґрунтовують пошук та розробку більш ефективних методів та комплексів лікування. У цьому аспекті застосування природних лікувальних ресурсів (у тому

числі й багаточисельних та різноманітних мінеральних вод), у комплексному лікуванні таких хворих є перспективним. Застосування мінеральних вод (МВ) для корекції та профілактики патологічних станів має важливе значення, так як вони володіють багатогранною неспецифічною дією, значною біологічною активністю, мінімальними побічними ефектами і можуть використовуватись у комплексному лікуванні з лікарськими засобами [12, 13, 14]. Експериментальними та клінічними дослідженнями показано, що деякі МВ стимулюють секрецію гастроінтестиціальних гормонів, підвищують чутливість інсулінових рецепторів, що сприяє оптимізації перебігу метаболічних процесів [15-20].

Враховуючи вищенаведене, **мета роботи** — оцінити вплив маломінералізованої хлоридної натрієвої води на стан організму щурів з моделлю інсулінової недостатності.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 34 білих щурах-самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла від 180,0 г до 220,0 г. 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 світовому режимі. Експерименти над тваринами проводились згідно з існуючими методичними рекомендаціями та правовими документами, що встановлені Директивою Європейського парламенту та Ради (1986/609/ЕЕС) 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». Методичні прийоми та методики, що було задіяно у дослідженнях, затверджено наказом МОЗ України № 692 від 28.09.2009 [18]. Модель порушення вуглеводного обміну — інсулінову недостатність (ІН) у щурів

викликали шляхом одноразового підшкірного введення 5 % водного розчину алоксану в дозі 15 мг/100 г маси тварини. Верифікацію моделі здійснювали на підставі виявлення порушень вуглеводного обміну у тесті толерантності до глюкози (ТТГ) при навантаженні тварин глюкозою з розрахунку 4 мл/200 г маси на 7 добу розвитку патологічного процесу.

Щурів було ранжовано на 3 групи. Першу групу складали інтактні тварини — група контролю (14 щурів). Другу групу (10 щурів) складали тварини з моделлю ІН. Третю групу (10 щурів) складали тварини з моделлю ІН, які на другу добу після ін'єкції алоксану, отримували МВ. МВ щурам вводили у стравохід м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини, у вечірній час (приблизно о 17.00), враховуючи особливості добового біоритму щурів. Отримані дані порівнювали з відповідними показниками інтактних щурів (контрольна група) та щурів з відповідною патологією (група порівняння). Після завершення експерименту у тварин оцінювали зміни в основних системах організму: в обміні речовин, в імунній системі, а також структурно-функціональні зміни у нирках. По завершенню дослідження тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом.

Морфологічними дослідженнями визначали структурно-функціональну організацію нирок. У щурів вилучали по 2 шматочки органів. 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 нирок. Другий шматочок заморожували сухою вуглекислою (– 70 °С), на виготовлених кріостатних зрізах проводили гістохімічні реакції по визначенню активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) та лактатдегід-

рогенази (ЛДГ) за прописом Лойди, активність ферментів оцінювали в умовних одиницях оптичної щільності (ум. од. опт. щільн.).

Біохімічними методами в сироватці крові визначали вміст глюкози; стан антиоксидантної системи вивчали за активністю каталази, стан прооксидантної системи — за вмістом малонового діальдегіду (МДА).

Лабораторними дослідженнями визначали реакцію з боку периферійної крові на розвиток відповідного процесу, яку оцінювали по змінах кількості лейкоцитів, співвідношенню елементів формули крові. Стан імунної системи оцінювали по змінах її клітинної та гуморальної ланок. Реакція з боку клітинної ланки імунного захисту оцінювалась за визначенням кількості загальних Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій: ТФР- та ТФЧ-лімфоцити. Активність фагоцитарного процесу оцінювалась за визначенням кількості активних фагоцитів, їх поглинальної функції — фагоцитарний індекс (ФІ), метаболічної функції у НСТ-тесті (спонтанний та стимульований). Реакцію з боку гуморальної ланки імунного захисту оцінювали по визначенню вмісту гетерофільних антитіл (ГА), антитіл до тканин печінки, нирок, та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

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

У дослідженні застосовували фасовану мінеральну воду «Бювет 7», яка за своїм фізико-хімічним складом є мало-мінералізованою хлоридною натрієвою. Загальна мінералізація складає 3,16 g/l, вміст хлоридів — 1,5071 g/l, гідрокарбо-

натів складає — 0,4057 g/l, а сульфатів — 0,0901 g/l. Вміст іонів натрію і калію складає — 1,1237 g/l; кальцію — 0,0270 g/l; магнію — 0,0097 g/l.

Результати та їх обговорення

В умовах відтворення патологічної моделі у щурів розвивались зміни вуглеводного обміну, про що свідчить порушення толерантності до глюкози (табл. 1). При цьому, на фоні збереження нормального рівню глюкози натщесерце, після навантаження глюкозою характер глікемічної кривої змінювався. На 7-ий день розвитку патології рівень глюкози через 1; 2; 3 години після навантаження не знижувався та залишався значно вищим у порівнянні з показниками групи інтактних тварин. Одночасно з порушеннями вуглеводного обміну, розвиток моделі супроводжується порушеннями інших ланок метаболізму. Встановлено значне пригнічення системи антиоксидантного захисту. Про це свідчить зниження активності каталази на 12 % ($p < 0,05$). На цьому фоні значно активуються процеси ПОЛ. Вміст МДА достовірно збільшувався у порівнянні з контролем на 27 % ($p < 0,05$).

Внутрішнє введення МВ «Бювет 7» тваринам 3 групи з моделлю ІН (табл. 1), сприяло деякої нормалізації порушених метаболічних показників. Встановлено відновлення активності каталази ($p > 0,5$) та зниження вмісту МДА ($p < 0,05$) Але суттєвого відновлення характеру глікемічної кривої на 2 та 3 годину при проведенні ТТГ не спостерігалось, вона не відрізнялась від глікемічної кривої групи щурів без застосування МВ. Винятком є зниження на 2 ммоль вмісту глюкози на 1 годину проведення тесту ТТГ у групи щурів, що отримували курс МВ.

Слід підкреслити, що щурам вводили дозу алоксану, яка сильно пошкоджує процеси інсуліноутворення, і відновлення рівня глюкози на 1 годину проведен-

ня ТТГ свідчить про наявність визначеного коригуючого впливу МВ на стан вуглеводного обміну щурів з моделлю ІН.

Дані щодо показників периферійної крові наведено у таблиці 2. Про наявність розвитку патологічного процесу у щурів з моделлю ІН свідчать зміни у стані периферійної крові. Встановлено значне підвищення рівня ШОЕ (на 127 % у порівнянні з показниками інтактних щурів) та перерозподіл формених елементів крові: відсоток нейтрофілів достовірно підвищувався на 72 %, а лімфоцитів знижувався на 11 %, на тлі зниження кількості моноцитів на 33 %. Курсове внутрішнє застосування МВ «Бювет 7» попереджає підвищення рівня ШОЕ. В той же час, перерозподіл формених елементів залишався без змін на тлі нормалізації відсотку моноцитів.

У таблиці 3 наведено дані щодо показників імунної системи у щурів з моделлю ІН та щурів, що на тлі розвитку моделі отримували курс МВ. У щурів з 2 групи встановлено суттєве зниження загальних Т-лімфоцитів, їх кількість зменшилась на 43 % ($p < 0,001$). З боку показників фагоцитарного процесу встановлено достовірне зниження кількості активних фагоцитів ($p < 0,001$) та їх поглинальної функції ($p < 0,001$) на тлі активації їх метаболічної функції. Показники спонтанного та стимульованого НСТ-тесту достовірно збільшились ($p < 0,001$) у порівнянні з групою інтактних

Таблиця 1

Біохімічні показники у щурів з моделлю ІН та щурів з моделлю інсулінової недостатності та курсом МВ

Показники	1 група		2 група		3 група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
ТТГ глюкоза, mmol/l:						
почат. рівень	4,39 ± 0,12	4,65 ± 0,13	106	4,35 ± 0,13	99	
ч/з 1 год	6,29 ± 0,25	9,74 ± 0,40*	155	7,40 ± 0,28**	117	
ч/з 2 год	4,63 ± 0,15	6,53 ± 0,36*	141	6,77 ± 0,39**	146	
ч/з 3 год	4,29 ± 0,12	5,40 ± 0,28*	129	5,41 ± 0,44**	126	
ПОЛ (МДА), nmol/ (min·mg)	5,94 ± 0,21	7,54 ± 0,29*	127	6,61 ± 0,19**	111	
Каталаза, %	76,70 ± 1,52	67,33 ± 1,81*	87	72,75 ± 1,88	95	

Примітка.

* — достовірні зміни ($p < 0,05$) розраховано між 1 та 2 групами

** — достовірні зміни ($p < 0,05$) розраховано між 1 та 3 групами за 100 % прийнято дані контрольної групи тварин

Таблиця 2

Показники периферійної крові щурів з моделлю ІН та щурів, що з моделлю ІН отримували курс МВ

Показники	1 група		2 група		3 група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,50 ± 0,16	5,01 ± 0,31	103	5,51 ± 0,09	100	
ШОЕ, mm/h	1,54 ± 0,18	3,52 ± 0,50*	227	1,83 ± 0,17	118	
Нейтрофіли, %	12,79 ± 0,64	22,02 ± 2,0*	172	19,00 ± 1,15**	148	
Ацидофіли, %	2,25 ± 0,23	3,01 ± 0,30	133	2,17 ± 0,40	96	
Моноцити, %	3,72 ± 0,21	2,50 ± 0,50*	67	3,00 ± 0,26	80	
Лімфоцити, %	81,19 ± 0,78	72,50 ± 2,50*	89	75,83 ± 1,01**	93	

Примітка.

* — достовірні зміни ($p < 0,05$) розраховано між 1 та 2 групами

** — достовірні зміни ($p < 0,05$) розраховано між 1 та 3 групами за 100 % прийнято дані контрольної групи тварин.

тварин. Також встановлено активацію окремих ланок гуморальної відповіді. Вміст ГА збільшився на 166 %, а вміст антитіл до печінки та нирок збільшився на 506 % та 900 % відповідно, що є наслідком метаболічних розладів, які супроводжують розвиток алоксанової інтоксикації.

Застосування МВ «Бювет 7» у щурів призводить до наступних змін у імунній системі (табл. 3). З боку показників клітинної ланки імунітету спостерігається нормалізація показників фагоцитарного процесу, пригніченого у щурів з моделлю ІН. Кількість активних фагоцитів периферійної крові та їх метаболічна функція (стимульований та спонтанний НСТ-тест) досягають рівня показників інтактних щурів. Кількість загальних Т-лімфоцитів підвищується у порівнянні з показниками 2 групи ($p < 0,01$), але не досягає рівня показників

Таблиця 3 0,80 % у порівнянні з

Показники імунної системи у щурів з моделлю ІН та щурів, що на тлі розвитку моделі ІН отримували курс МВ

Показники	1 група		2 група		3 група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Т-лімф. загальн., %	47,21 ± 0,64	27,03 ± 0,92*	57	34,37 ± 1,22**	72	
ГА, ум. од.	6,07 ± 0,83	16,05 ± 1,33*	266	12,04 ± 1,83**	200	
Фагоцитоз, число активних фагоцитів, %	39,92 ± 0,52	37,5 ± 0,5*	94	38,7 ± 0,6	97	
Фі	2,10 ± 0,04	1,80 ± 0,09*	86	1,85 ± 0,06**	86	
НСТ-тест, мг:						
спонтанний	0,039 ± 0,001	0,058 ± 0,001*	149	0,042 ± 0,001	107	
стимульований	0,090 ± 0,002	0,125 ± 0,012*	139	0,091 ± 0,001	101	
ЦІК, mg/ml	5,71 ± 0,23	6,12 ± 0,42	107	6,02 ± 0,11	105	
Антитіла до тканини печінки, ум. од.	3,31 ± 0,75	20,02 ± 1,33*	606	15,02 ± 2,24**	454	
Антитіла до тканини нирок, ум. од.	2,24 ± 0,31	22,01 ± 4,93*	1000	8,32 ± 1,74**	377	

Примітки: * — достовірні зміни (p < 0,05) розраховано між 1 та 2 групами; ** — достовірні зміни (p < 0,05) розраховано між 1 та 3 групами; за 100 % прийнято дані контрольної групи тварин.

інтактних тварин.

З боку показників гуморальної ланки імунітету встановлено достовірне зниження вмісту гетерофільних антитіл, антитіл до тканини печінки та нирок (p < 0,001). Таким чином, застосування МВ призводить до зниження проявів патологічного процесу з боку імунної системи.

Модель ІН у щурів характеризується і змінами функціонального стану нирок (табл. 4). Встановлено вагоме збільшення об'єму добового діурезу на 160 % за рахунок значного збільшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на 50 % при одночасному зниженні реабсорбції води у ниркових каналцях на

26 %, тобто реакція сечі зсувається у кислий бік. У щурів 3 групи застосування МВ призводить до позитивних змін у функціонального стану нирок. ШКФ відновлюється до рівня контрольної групи, але величина каналцевої реабсорбції залишається на рівні показника групи щурів з патологічною моделлю, що призводить до деякого зниження об'єму добового діурезу. Його величина знизилась на 124 % у порівнянні з 2 групою щурів, але перевищувала дані 1 контрольної групи на 36 %.

Має місце зниження екскреції креатиніну, сечовини та хлоридів до рівня групи контролю. Тобто, екскреція продуктів азотистого обміну відновлюється.

Встановлено ознаки нормалізації рН добової сечі.

Таблиця 4

Показники функціонального стану нирок щурів з моделлю ІН та щурів, що на тлі розвитку моделі ІН отримували курс МВ

Показники	1 група		2 група		3 група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Добовий діурез, ml/dm ² поверхні тіла	1,01 ± 0,10	2,62,55 ± 0,11*	260	2,31 ± 0,16**	228	
Швидкість клубочкової фільтрації, ml/ (dm ² ×min)	0,12 ± 0,01	0,18 ± 0,06*	150	0,12 ± 0,001	100	
Канальцева реабсорбція, відсоток до фільтрації, %	99,43 ± 0,06	98,62 ± 0,04*	99,20	98,67 ± 0,02**	99,23	
Виведення креатиніну, mmol	0,012 ± 0,001	0,018 ± 0,005*	150	0,012 ± 0,0001	100	
Виведення сечовини, mmol	0,84 ± 0,09	1,75 ± 0,11*	208	0,60 ± 0,07**	71	
Виведення хлоридів, mmol	0,97 ± 0,11	2,15 ± 0,22*	221	0,90 ± 0,13	93	
рН добової сечі, од. рН	6,72 ± 0,24	4,96 ± 0,24	74	6,89 ± 0,03**	91	

Примітки.

* — достовірні зміни (p < 0,05) розраховано між 1 та 2 групами

** — достовірні зміни (p < 0,05) розраховано між 1 та 3 групами за 100 % прийнято дані контрольної групи тварин.

Морфологічними дослідженнями у щурів з моделлю ІН у нирках було визначено наступні зміни. Капілярні клубочки округлі, побільшені в розмірах. Епітелій каналців набряклий, в цитоплазмі епітеліоцитів зустрічаються вакуолі. Інтерстиціальні про-

шарки зі значним набряком, потовщені. Судини нирок більшою частиною помірного кровонаповнення, але зустрічаються і спазмовані. Активність СДГ — $(5,5 \pm 0,53)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ — $(4,0 \pm 0,13)$ ум. од. опт. щільн. В цілому, спостерігається наявність дистрофічних змін в епітелії проксимальних каналців та послаблення окиснювально-відновлювальних процесів в епітелії нирок.

Морфологічні дослідження нирок щурів 3 групи встановили, що ниркові тільця з округлими капілярними клубочками, але при порівнянні з 2 групою щурів, вони візуально менші. В каналцях — епітеліоцити з побільшеними набряклими ядрами, вакуолі та набряк не визначаються. Активність СДГ — $(6,0 \pm 0,14)$ ум. од. опт. щільн. з вогнищевим ослабленням; активність ЛДГ — $(6,0 \pm 0,20)$ ум. од. опт. щільн. Встановлено тенденцію до відновлення активності окиснювально-відновлювальних ферментів (ОВФ). При цьому, зберігаються ознаки затримки води в організмі.

Таким чином, отриманих результати свідчать про те, що МВ завдяки особливостям свого мінерального складу (значна кількість іонів натрію, калію та хлору), здійснює позитивний вплив на функціональний стан нирок, так, як іони натрію забезпечують збереження гомеостатичних показників організму при зниженій реабсорбційної активності каналців у нирках. Це з одного боку стимулює виведення токсичних метаболітів, а з іншого, — забезпечує оптимальний баланс водно-електролітного обміну в організмі.

Висновки

1. Хлоридна натрієва МВ при її внутрішньому застосуванні чинить позитивний вплив на стан організму щурів з експериментальною патологією інсулінової недостатності — частково припиняє, але повністю не

нівелює розвиток порушення вуглеводного обміну; нормалізує показники системи ПОЛ/АОЗ, відновлює відсоток моноцитів та ШОЕ. З боку імунологічних показників встановлено нормалізацію процесів фагоцитозу та тенденцію до відновлення з боку показників гуморальної ланки (зниження вмісту гетерофільних антитіл, антитіл до тканин нирок та печінки). Це може бути пов'язано з деяким покращенням толерантності до глюкози.

2. Встановлено позитивні зміни вивідної функції нирок, про що свідчить відновлення ШКФ, зниження об'єму добового діурезу та екскреції креатиніну, сечовини та хлоридів, що узгоджується з позитивними змінами структурно-функціональної активності нирок.

Література

1. Паньків ВІ. Порушення вуглеводного обміну в клінічній практиці. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017; 13 (1): 39-44. DOI: 10.22141/2224-0721.13.1. 2017. 96754.
2. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. World J Diabetes. 2015; 6 (6): 850-867. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.850.
3. Rowley WR, Bezold C, Arikan Y, Byrne E, Krohe S. Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends. Popul Health Manag. 2017; 20 (1): 6-12. DOI: 10.1089/pop.2015.0181.
4. Цитовський МН. Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан серцево-судинної системи. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2017; 1 (55): 168-177. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15111>.
5. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. Diabetes. 2017; 66 (2): 241-255. DOI: 10.2337/db16-0806.
6. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2014; 37 (1): 81-90. <https://doi.org/10.2337/13-0001>.

- [//doi.org/10.2337/dc14-S081](https://doi.org/10.2337/dc14-S081).
7. Gregory JM, Moore DJ, Simmons JH. Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics in Review*. 2013; 34: article 203. DOI: 10.1542/pir.34-5-203.
 8. Ullah A, Khan A, Khan I. Diabetes mellitus and oxidative stress — A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2016; 24 (5): 547-553. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.013>
 9. Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, Majety N, Karakus KE, et al. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics to environment. *World J Diabetes*. 2020; 11 (1): 13-25. <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v11/i1/13.htm>.
 10. Лизогуб ВГ, Богдан ТВ, Шараєва МЛ, Крайдашенко ОВ, Волошина ОО. Побічні дії лікарських засобів. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. Київ, 2013: 137 р. <https://nmuofficial.com/files/kaf87/posibnsk.pdf>.
 11. Martín-Pealver JJ, Martín-Timyn I, Sevillano-Collantes C, Del Caciczo-Gymez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2016; 7 (17): 354-395. DOI: 10.4239/wjd.v7.i17.354.
 12. Nica AS, Mitoiu B, Gheorghievici G, Clantau D. The Use of Mineral Therapeutic Waters in Metabolic Disorders — a Review of the Literature. *Medicina Moderna — Modern Medicine*. 2018; 25 (1): 1-5. DOI: 10.31689/rmm.2018.25.1.1.
 13. Zabolotna IB, Gushcha SG, Mikhailenko VL. Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine — opportunities of application (experimental-clinical studies). *Balneo Research Journal*. 2018; Sept 9 (3)270-276. DOI: 10.1268/balneo.2018.194.
 14. Ротаєнко АП, Швардак МВ, Горицька СІ, Гайнас ЛО. Метаболічні зрушення у хворих на цукровий діабет, які лікувалися в умовах санаторію «Синяк». *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2010; 38: 89- 91. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/11899>
 15. Полушина НД, Фролков ВК, Топурия ДИ. Эндокринные и метаболические эффекты минеральных вод при инсулиннезависимом сахарном диабете. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2005; 5: 5-8.
 16. Orlov OB, Parakhoniak NM. Hormonomodulating effect of the mineral water Naftusia as a basis of efficiency of sanatorium treatment of patients with diabetes mellitus. *Lik Sprava*. 2002; 7: 73-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12587314>
 17. Koh G, Lee DH, Lee SA, et al. Effect of jeju water on blood glucose levels in diabetic patients: a randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 212918. DOI: 10.1155/2013/212918
 18. 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». <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2018.4.3035>.
 19. Babov K. D., Gushcha S. G., Voloshenyuk I. O., Nasibullin B. A., Badiuk N. S., Zabolotna I. B. Assessment of biological activity of natural iron-containing mineral waters at their internal application. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020; 10 (6): 364-372. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.038>
 20. Gushcha S. G., Nasibullin B. A., Nikipelova E. M., Badiuk N. S. Comparative evaluation of the effectiveness of natural silicon mineral waters and their artificial analogics on the current experimental pathology of sleeve-surface tract. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9 (4): 600 — 610. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3237876>
 21. Павлюк Н. Н., Гуща С. Г., Бадюк Н. С. Влияние изменения магниевого метаболизма на структурно-функциональное состояние почек при стрессиндуцированной эндогенной интоксикации / *Актуальні проблеми транспортної медицини* / 2020; 3 (61): 120-126. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4081805>

References

1. Pankiv VI, Disorders of carbohydrate metabolism in clinical practice. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2017; 13 (1): 39-44. DOI: 10.22141/2224-0721.13.1.2017.96754. (in Ukrainian).
2. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015; 6 (6): 850-867. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.850.
3. Rowley WR, Bezold C, Arikian Y, Byrne E, Krohe S. *Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends*. *Popul Health Manag*. 2017; 20 (1): 6-12. DOI: 10.1089/pop.2015.0181.
4. Tsytoivskyi MN. Statistical, clinical and morphological aspects of impact of diabetes on

- the cardiovascular system. Scientific Herald of Uzhhorod University. Series Medicine. 2017; 1 (55): 168-177. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15111>. (in Ukrainian).
5. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. Diabetes. 2017; 66 (2): 241-255. DOI: 10.2337/db16-0806.
 6. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2014; 37 (1): 81-90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
 7. Gregory JM, Moore DJ, Simmons JH. Type 1 Diabetes Mellitus. Pediatrics in Review. 2013; 34: article 203. DOI: 10.1542/pir.34-5-203.
 8. Ullah A, Khan A, Khan I. Diabetes mellitus and oxidative stress — A concise review. Saudi Pharmaceutical Journal. 2016; 24 (5): 547-553. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.013>
 9. Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, Majety N, Karakus KE, et al. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics to environment. World J Diabetes. 2020; 11 (1): 13-25. <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v11/i1/13.htm>.
 10. Lyzogub VG, Bogdan TV, Sharaeva ML, Kraidashenko OV, Voloshina OO. Side effects of drugs. National Medical University named after O.O. Bogomolets. Kiev, 2013: 137 p. <https://nmuofficial.com/files/kaf87/posibnsk.pdf>. (in Ukrainian).
 11. Мартн-Ресалвер JJ, Мартн-Тимын I, Sevillano-Collantes C, Del Cacizo-Gymez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes. 2016; 7 (17): 354-395. DOI: 10.4239/wjcd.v7.i17.354.
 12. Nica AS, Mitoiu B, Gheorghievici G, Clantau D. The Use of Mineral Therapeutic Waters in Metabolic Disorders — a Review of the Literature. Medicina Moderna — Modern Medicine. 2018; 25 (1): 1-5. DOI: 10.31689/rmm.2018.25.1.1.
 13. Zabolotna IB, Gushcha SG, Mikhailenko VL. Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine — opportunities of application (experimental-clinical studies). Balneo Research Journal. 2018; Sept 9 (3)270-276. DOI 10.1268/balneo.2018.194.
 14. Rotayenko AP, Shvardak MV, Horitska SI, Hajnas L.O Metabolic changes at patients with diabetes mellitus treated in conditions of sanatorium «Sinyak». Scientific Herald of Uzhhorod University. Series Medicine. 2010; 38: 89-91. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/11899>. (in Ukrainian).
 15. Polushina ND, Frolkov VK, Topuria DI. Endocrine and metabolic effects of mineral waters in non-insulin dependent diabetes mellitus. Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy = Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury. 2005; 5: 5-8. (in Russian)
 16. Orlov OB, Parakhoniak NM. Hormonomodulating effect of the mineral water Naftusia as a basis of efficiency of sanatorium treatment of patients with diabetes mellitus. Lik Sprava 2002; 7: 73-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12587314>
 17. Koh G, Lee DH, Lee SA et al. Effect of jeju water on blood glucose levels in diabetic patients: a randomized controlled trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 212918. doi: 10.1155/2013/212918.
 18. On approval of the recommendations of the research methods of biological effects of natural medical resources and preformed medicines: of Ministry of Health of Ukraine № 692, from 28.09.09. Kiev: 2009. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2018.4.3035>. (in Ukrainian).
 19. Babov K. D., Gushcha S. G., Voloshenyuk I. O., Nasibullin B. A., Badiuk N. S., Zabolotna I. B. Assessment of biological activity of natural iron-containing mineral waters at their internal application. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10 (6): 364-372. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.038>
 20. Gushcha S. G., Nasibullin B. A., Nikipelova E. M., Badiuk N. S. Comparative evaluation of the effectiveness of natural silicon mineral waters and their artificial analogics on the current experimental pathology of sleeve-surface tract. / Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9 (4): 600 — 610. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3237876>
 21. Pavliuk N. N., Gushcha S. G., Badiuk N. S. The effect of changes in magnesium metabolism on the structural and functional state of the kidneys during stress-induced endogenous intoxication / Actual problems of transport medicine / 2020; 3 (61): 120-126. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4081805> (in Russian)
- Впервые поступила в редакцию 17.09.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*