

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-86-92

УДК 616.33-002-092.9:615.327.03

Бабов К. Д., Гуца С. Г., Бахолдіна О. І., Олешко О. Я., Коєва Х. О., Арабаджи М. В., Захарченко Є. А.

ЗАСТОСУВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ПРИРОДНИХ ВОД З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ

ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (м. Одеса)

gushchasergey@rambler.ru

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування застосування мінеральної води свердловини № 3 села Сем'янівка Полтавського району Полтавської області для корекції патологічних станів при внутрішньому використанні» (№ державної реєстрації 0119U003000) та НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних вод свердловини с. Лебедівка Татарбунарського району Одеської області» (№ державної реєстрації 0116U005504).

Вступ. На сьогоднішній день гастрити мають значне розповсюдження в популяції людей, причому кількість хворих неухильно зростає [1,2,3]. Якість життя пацієнтів з гастритом доволі низька, що пов'язане з ураженням не тільки шлунково-кишкового тракту, а ще й з багатьох функціональних систем організму [4]. Патогенез гастриту складний, багатofакторний і повністю не вивчений, при тому що цій проблемі сучасної медицини приділяється багато уваги [5,6,7]. Крім того, цю проблему обтягує тенденція коморбідності гастритів з іншими захворюваннями [8,9].

У теперішній час, незважаючи на широкий арсенал сучасних лікарських засобів, які застосовуються для лікування хронічного гастриту, не усувається ризик ускладнень, що сполучається зі схильністю до рецидивів захворювання, резистентністю до терапії та розвитком побічних явищ, що обумовлює пошук та розробку немедикаментозних терапевтичних стратегій лікування [10,11,12].

У цьому аспекті застосування у комплексному лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, в тому числі й гастриту мінеральних природних вод (МВ) різного фізико-хімічного складу є доцільним та перспективним. Відомо, що МВ володіють потужною біологічною та детоксикаційною дією, характеризуються довготривалими лікувальними ефектами, впливають на усі головні ланки патологічного процесу на клітинному, органному та системному рівнях, що в значній мірі обумовлено особливостями їх фізико-хімічного складу, співвідношення макрота мікроелементного складу і біологічно активних компонентів та сполук [13,14,15]. Однак, перш ніж рекомендувати МВ до впровадження в медичну практику, необхідно знайти відповіді на запитання, що, запропоновані МВ володіють коригуючою та лікувальною дією на різні боки патологічного процесу. Відповіді на ці запитання неможливо знайти, не дослідивши вплив цих чинників на живий організм. Одним з етичних аспектів є неможливість здійснювати такий вплив на організм людини, тому в сучасній

теоретичній медицині на перше місце виходять дослідження на лабораторних тваринах [16,17,18].

Враховуючи вищенаведене, **мета роботи:** обґрунтування можливості застосування природних МВ у корекції пошкодження функціональних систем у щурів з експериментальним гастритом.

Об'єкт і методи досліджень. Матеріалом роботи були результати комплексних досліджень щодо зміни показників стану основних функціональних систем організму щурів з експериментальним гастритом та щурів, які на тлі розвитку гастриту отримували відповідні МВ. Роботу виконано з залученням 57 білих щурів-самиць лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 180,0 – 200,0 g (тварин отримано з розплідника ПП «Біомодельсервіс» ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України» м. Київ). Тварини знаходились у стандартних умовах питного та світлового режиму існування у віварії ДУ «Укр. НДІ МР та К МОЗ України». Дослідження проводились згідно існуючих методичних рекомендацій та правових документів (Протокол від 13.06.2017 № 131 та Протокол від 26.04.2019 р. № 155 засідання Комісії з біомедичної етики у ДУ «Укр. НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України») [19,20].

Тварин було ранжовано на 4 групи. Перша група (12 шт.) – інтактні тварини, які вживали у режимі вільного доступу до поїлок відстояну водогінну воду, які не піддавались ніяким зовнішнім впливам і використовувались як контрольна група. Друга група (15 шт.) – щури з моделлю гастриту. Третя група (15 шт.) – щури з моделлю гастриту, що отримували МВ зразка № 1 та четверта група – щури з моделлю гастриту, що отримували МВ зразка № 2.

Модель гастриту викликали шляхом введення у шлунок розчину перманганату калію. Вибір цієї моделі обумовлено фібризуючим впливом перманганату калію на судини стінки шлунка. Патологію відтворювали два дні поспіль, введенням у шлунок тварини м'яким зондом з металевою оливкою розчину перманганату калію у дозі 200 mg на 1 kg. Для щура з вагою тіла 200,0 g готували розчин: 40 mg перманганату калію розчиняли у 2-х ml дистильованої води [21]. Починаючи з 3-ї по 9-у добу досліді, щури 3-ї та 4-ї груп внутрішньо отримували відповідні МВ. Водне навантаження МВ проводили перорально, м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини. Виведення тварин з експерименту здійснювали через 16-18 годин після останнього введення МВ під ефірним наркозом методом декапітації. Здійснювали комплекс досліджень, який включав:

- Оцінку стану структурно-функціональної організації шлунку та органів-мішеней (серце, печінка,

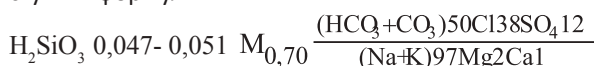
нирки) та активність окиснювально-відновлювальних ферментів – сукцинатдегідрогенази (СДГ) в умовних одиницях оптичної щільності (ум. од) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) ум. од. в тканинах цих органів [22].

- Оцінку показників метаболізму проводили за вмістом серомукоїдів та балансом у системах ПОЛ/АОС за активністю каталази та вмістом малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові; активність ферментів, що забезпечують енерго-залежний трансмембранний транспорт іонів (Mg^{2+}/Ca^{2+} -АТФ-ази та Na^+/K^+ -АТФази) у гомогенаті печінки.

- Імунологічними дослідженнями визначали реакцію з боку периферійної крові на розвиток відповідного процесу, яку оцінювали по змінах кількості лейкоцитів, співвідношенню елементів формули крові. Оцінку стану 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 шлунку та вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Використані методики наведено у посібниках та затверджено МОЗ України, експериментальні дослідження здійснено у відповідності до правових документів [23]. При всіх засобах обробки статистичного матеріалу достовірними зрушеннями вважалися ті, що знаходяться в межах вірогідності за таблицями Ст'юдента, менше < 0,05.

У дослідженні було застосовано дві МВ.

За своїми фізико-хімічними показниками підземні води свр. № 3 с. Сем'янівка Полтавського району Полтавської обл. характеризуються, як кремнієві слабкомінералізовані хлоридно-гідрокарбонатні натрієві, лужні, слабкотермальні та відповідають наступній формулі:



Загальна мінералізація води – 0,70 g/l. Основними елементами у хімічному складі підземних вод є HCO_3^- (275,5 mg/l), Cl^- (131,8 mg/l), серед катіонів – іони Na^+ та K^+ (221,1 mg/l). Інші катіони та аніони – SO_4^{2-} (58,6 mg/l), Ca^{2+} (3,0 mg/l) та Mg^{2+} (1,0 mg/l) мають незначні концентрації та не досягають 20 екв.%. Серед специфічних біологічних активних компонентів та сполук наближенням до бальнеологічної норми встановлено уміст метакремнієвої кислоти – від 47 mg/l до 50 mg/l. Кремнієвими вважаються МВ з умістом метакремнієвої кислоти від 50 mg/l.

Підземні води свр. с. Лебедівка Татарбунарського району Одеської області за своїм фізико-хімічним складом характеризуються як маломінералізовані хлоридні натрієві.



При загальній мінералізації води – 4,32 g/l, вміст Cl^- становив – 2130,0 mg/l, HCO_3^- становив – 622,2 mg/l, а Na^+ та K^+ – 1389,7 mg/l. При цьому вміст SO_4^{2-} складав (31,3 mg/l), вміст кальцію становить Ca^{2+} – (62,0 mg/l) та Mg^{2+} менше – 88,8 mg/l, що свідчить про незначну їх концентрацію.

Біологічно активні компоненти та сполуки, що нормуються в бальнеології і додають водам специфічні властивості, такі як бром, метакремнієва кислота, ортоборна кислота, йод виявлено в концентраціях нижче бальнеологічних норм [24]. Вміст метакремнієвої кислоти визначено у концентрації 15,69 mg/l, а ортоборної кислоти – 18,85 mg/l (при бальнеологічній нормі від 35,00 mg/l).

Результати дослідження та їх обговорення. Морфологічні дослідження шлунку та інших органів-цілей щурів з експериментальним гастритом встановили таке:

Шлунок. На 1-у першу добу макроскопічно слизова потовщена, закруглена, складки збільшені, грубі. Слизова червонувато-коричневого кольору. На 3-у добу досліду макроскопічно вона також була така сама. На 5-у добу моделювання гастриту складки наближаються до звичайних по висоті, забарвлення слизової більш бліде, слизова візуально огрубла. Завершення експерименту (7-а доба) — слизова блідо-коричневого кольору, складки слизової зменшені, огрублість її залишається. Мікроскопічно на 1-3 добу експерименту підслизова пластинка складається з набряклих, щільно упакованих волокон, інфільтрація лімфоїдними соковитими елементами. Слизова оболонка потовщена за рахунок збільшення діаметру трубчастих залоз та набряку волокон інтерстиційних прошарків. Дифузна масивна інфільтрація лімфоїдними елементами. Епітеліоцити залоз збільшені, цитоплазма їх набрякла, світло забарвлена, ядра середніх розмірів соковиті. В вивідних протоках різко збільшено розмір келихоподібних клітин, які переповнені слизом.

На 5-у добу моделювання гастриту в підслизовій пластині волокна щільно упаковані, набряклі, дифузна інфільтрація лімфоцитами зберігається. В слизовій оболонці залоза трубчастої форми збільшеного діаметру, розташування епітеліоцитів неупорядковане, за рахунок цього просвіт залоз не читається. Цитоплазма їх світло забарвлена, в ядрах видно гранулярно-волокнистий малюнок, інтерстиційні прошарки тонкі, волокна їх дещо огрублі. В слизовій дифузна досить масивна лімфоїдна інфільтрація.

На 7-у добу експерименту в підслизовій пластині поряд з набряком волокон та помірною лімфоїдною інфільтрацією спостерігається спазм судин та фіброз їхніх стінок. В слизовій, ширина якої звичайна, в інтерстиційних прошарках фіброзні волокна зберігаються у зміненому вигляді, має місце помірна лімфоїдна інфільтрація. Розташування епітеліоцитів в більшості залоз упорядковане, цитоплазма їх слабо базofilна, ядра середніх розмірів розташовані ближче до базальної мембрани. Келихоподібні клітини вивідних протоків досить великі, переповнені слизом.

Активність СДГ впродовж експерименту – ($5,0 \pm 0,20$) ум. од., але мають місце поля, в яких активність СДГ в епітеліоцитах – ($6,0 \pm 0,11$) ум. од.; активність СДГ в епітеліоцитах наприкінці експерименту – ($7,0 \pm 0,30$) ум. од.; активність ЛДГ в епіте-

ліоцитах ближчих до поверхні – $(5,0 \pm 0,21)$ ум. од., а ближче до підслизової пластини – $(6,0 \pm 0,29)$ ум. од.; активність ЛДГ епітеліоцитах наприкінці експерименту – $(7,0 \pm 0,30)$ ум. од.

Печінка – часточкова структура збережена, клітини щільно упаковані в балках, цитоплазма темно базофільна, ядра середні — темно забарвлені. Міжчасткові прошарки набрякливі, міжбалкові простори поширені, гепатоцити упаковані в балках. Активність СДГ в гепатоцитах одноманітна по всій часточці та складає – $(6,0 \pm 0,21)$ ум. од.; активність ЛДГ – $(5,0 \pm 0,14)$ ум. од.

Серце – пучкова та пошарова організація міокарда без зовнішніх змін. Активність СДГ – $(7,0 \pm 0,31)$ ум. од.; активність ЛДГ – $(6,0 \pm 0,35)$ ум. од.

Нирки – структура нефрону та його складових без наочних змін, інтерстиціальні прошарки набрякливі. Активність СДГ – $(7,0 \pm 0,19)$ ум. од.; активність ЛДГ – $(5,0 \pm 0,17)$ ум. од.

Змін активності досліджених ферментів у порівнянні з нормою в більшості органів-цілей не визначено. Лише в епітеліоцитах залоз слизової шлунку має місце активація ферментів анаеробного гліколізу (збільшення активності СДГ).

Морфологічні дослідження органів-цілей щурів з моделлю гастриту, що отримували курс навантажень МВ свр. № 3, встановили наступне.

Макроскопічно слизова має коричневе забарвлення. Шлунок – підслизова пластини щільна, лімфоїдна інфільтрація не визначається. Фібробластів помірна кількість, ядра їх овальні, темно забарвлені. В слизовій оболонці визначаються залози трубчастої форми. Епітелій в них розташований невпорядковано, цитоплазма в частині еозинофільна, в частині – слабо базофільна. Ядра збільшені помірного забарвлення. Інтерстиціальні прошарки поширені за рахунок набряку, лімфоїдна інфільтрація відсутня.

Активність СДГ в епітелії – $(7,00 \pm 0,10)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(7,00 \pm 0,17)$ ум. од. опт. щільн. Тобто, активність окиснювально-відновлювальних ферментів підвищена.

Печінка – часточкова організація паренхіми збережена. Гепатоцити зібрані в балки на 2/3 площі часточок. Розміри їх середні, ядра побільшені з нечіткими межами, цитоплазма гомогенна, слабо базофільна. Міжбалкові простори щільні.

Активність СДГ – $(7,00 \pm 0,20)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ неоднакова, в деяких часточках складає $(6,00 \pm 0,11)$ ум. од. опт. щільн., в деяких – $(7,00 \pm 0,09)$ ум. од. опт. щільн.

Таблиця 1 – Метаболічні показники щурів з гастритом та щурів з гастритом, що внутрішньо отримували курс з МВ, (M ± m)

Показники	I група	II група	III група	IV група
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	(M ₃ ± m ₃)	(M ₄ ± m ₄)
МДА, mkmol/l	5,94 ± 0,21	7,21 ± 0,35*	6,74 ± 0,37	6,36 ± 0,30
Каталаза, %	76,7 ± 1,52	66,20 ± 1,31*	73,29 ± 2,32	73,52 ± 2,81
Серомукоїди, ум. од.	0,204 ± 0,009	0,230 ± 0,012*	0,217 ± 0,009	206 ± 0,008
Mg ²⁺ / Ca ²⁺ -АТФаза, mg P/g тканини	9,11 ± 0,93	6,59 ± 0,55*	8,39 ± 0,77	8,17 ± 0,85
Na ⁺ /K ⁺ -АТФаза, mg P/g тканини	6,40 ± 0,62	4,27 ± 0,19*	4,44 ± 0,38*	4,25 ± 0,44*

Примітка: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂), (M₃ ± m₃) та (M₄ ± m₄) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників II, III та IV груп у порівнянні з I групою контролю (p < 0,05).

Серце – пучкова та пошарова організація міокарду без змін. Ядра кардіоміоцитів набрякливо побільшені.

Активність СДГ – $(7,00 \pm 0,10)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(6,00 \pm 0,15)$ ум. од. опт. щільн. Складки слизової потовщені, поверхня слизової блискуча.

Нирки – структура нефрона та його складових без наочних змін. Активність СДГ – $(6,00 \pm 0,09)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(6,00 \pm 7,00)$ ум. од. опт. щільн.

Отже, застосування МВ свр. № 3 у щурів з моделлю гастриту ліквідує прояви запалення в стінці шлунку. Залишаються деякі прояви змін обміну води в паренхімі внутрішніх органів. Відмічено деяке збільшення активності окиснювально-відновлювальних ферментів.

Морфологічні дослідження органів-мішеней щурів з моделлю гастриту, що отримували хлоридну натрієву МВ встановили таке.

Шлунок – макроскопічно слизова коричневого кольору. Складки дещо закруглені. Макроскопічно в підслизовій пластині лімфоїдної інфільтрації не визначено. В слизовій оболонці залози звичайної трубчастої форми, епітеліоцити набрякливі, самі залози розширені. Бокалові клітини зі збільшеним вмістом слизу. Активність СДГ – $(7,0 \pm 0,21)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(5,0 \pm 0,30)$ ум. од. опт. щільн.

Печінка – часточкова структура збережена. Гепатоцити зібрані в балках. В частині гепатоцитів вакуолі цитоплазми. В дольках невеликі скупчення лімфоїдних елементів навкруг центральної вени. Активність СДГ – $(7,0 \pm 0,17)$ ум. од. опт. щільн. Активність ЛДГ – $(4,0 \pm 0,07)$ ум. од. опт. щільн.

Серце – пошарова та пучкова організація міокарду без змін. Кардіоміоцити з соковито забарвленими ядрами. Активність СДГ – $(7,0 \pm 0,16)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(5,0 \pm 0,40)$ ум. од. опт. щільн.

Нирки – частина клубочків в ниркових тільцях лапчасті або деформовані, в епітеліоцитах каналців – вакуолі. Інтерстиціальні прошарки набрякливі. Активність СДГ – $(7,0 \pm 0,30)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(6,0 \pm 0,11)$ ум. од. опт. щільн.

Таким чином, у щурів 4 групи, що вживали хлоридну натрієву МВ мають місце остаточні наслідки гастриту у вигляді набряку елементів слизової та збільшення секреції слизу. Зміни у тканині нирок також пов'язані зі змінами обміну води, як і при застосуванні кремнієвої МВ. Крім того, встановлено активацію окиснювально-відновлювальних процесів в тканинах досліджених органів, на відміну від тварин 3 групи, що вживали кремнієвої МВ.

Дані щодо зміни метаболічних показників щурів з моделлю гастриту наведено у **таблиці 1**. Встановлено достовірне підвищення вмісту серомукоїдів на 13 % (p < 0,01), що свідчить про розвиток запальних процесів. Визначено дисбаланс у системі ПОЛ/АОС за рахунок збільшення вмісту МДА на 21 % (p < 0,01) при зниженні активності каталази – на 13 % (p < 0,05). Зменшується активність ферментів

енергозалежного трансмембранного транспорту іонів: активність Mg^{2+}/Ca^{2+} -АТФ-ази зменшується на 28 % ($p < 0,05$), а активність ферменту Na^+/K^+ -АТФази – на 34 % ($p < 0,05$).

По завершенні курсового вживання МВ № 1 у щурів 3 групи вміст серомукоїдів не відрізняються від контрольних показників ($p > 0,5$). Встановлено нормалізацію показників у системі ПОЛ/АОС – активність каталази та МДА достовірно не відрізняються від показників інтактних тварин ($p > 0,5$) (табл. 1). Відновлюється активність ферменту $Mg^{2+}-Na^+/K^+$ -АТФази, але активність $Mg^{2+}-Na^+/K^+$ -АТФази залишається дещо пригніченою ($p < 0,05$). Вживання щурами 4-ї групи МВ зразка № 2 призводить до аналогічних позитивних змін біохімічних показників.

Стан периферійної крові щурів в умовах відтворення моделі гастриту характеризувався підвищенням кількості лейкоцитів на 13 % ($p < 0,001$), перерозподілом формених елементів крові – відсоток нейтрофілів підвищувався на 48 %, а лімфоцитів зменшувався на 8 % ($p < 0,001$). Також достовірно на 8 % ($p < 0,01$) знижувався рівень гемоглобіну (табл. 2). Інші показники – величина ШОЕ, кількість моноцитів, ацидофілів, еритроцитів та кольоровий показник не відрізнялися від показників 1-ї групи інтактних тварин ($p > 0,5$).

Вживання щурами 3-ї групи МВ свр. № 3 у щурів з моделлю гастриту сприяло лише відновленню кількості лейкоцитів ($p > 0,5$), але не впливало на перерозподіл формених елементів крові – відсоток нейтрофілів залишався достовірно підвищеним ($p < 0,001$), а лімфоцитів – зниженим ($p < 0,001$). З боку показників червоної крові також не спостерігалось достовірних змін. Рівень гемоглобіну у щурів цієї групи знаходився достовірно нижче відносно даних інтактних щурів ($p < 0,001$).

У тварин 4-ї групи встановлено аналогічний за характером, але більш визначений відновлюючий вплив на досліджені показники периферійної крові (відновлюється рівень гемоглобіну).

Дослідження стану імунної системи у щурів в умовах експериментального гастриту виявили ознаки пригнічення клітинної ланки імунного захисту (табл. 3). Кількість загальних Т-лімфоцитів знизилась на 25 % ($p < 0,001$) у порівнянні з групою контролю за рахунок достовірного зниження кількості ТФР- та ТФЧ –лімфоцитів ($p < 0,001$), при збереженні у межах норми індексу імунорегуляції (співвідношення ТФР/ТФЧ-лімфоцитів) ($p > 0,5$), що може свідчити про транзиторні зміни клітинної ланки імунітету у щурів з моделлю гастриту. З боку показників фагоцитарних процесів спостерігалось лише зниження поглинальної здібності активних фагоцитів периферійної

Таблиця 2 – Показники периферійної крові щурів з гастритом та щурів з гастритом, що внутрішньо отримували курс з МВ, ($M \pm m$)

Показники	I група	II група	III група	IV група
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)
Лейкоцити, $10^9/l$	5,5 ± 0,2	6,2 ± 0,3*	5,7 ± 0,1	5,8 ± 0,2
ШОЕ, mm/h	1,6 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,2
Нейтрофіли, %	12,8 ± 0,6	19,0 ± 0,9*	18,0 ± 1,0*	22,4 ± 1,4*
Ацидофіли, %	2,3 ± 0,2	2,8 ± 0,6	2,3 ± 0,4	3,0 ± 0,5
Моноцити, %	3,7 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,4 ± 0,2
Лімфоцити, %	81,2 ± 0,8	74,8 ± 1,2*	76,2 ± 1,4*	71,2 ± 1,4*
Гемоглобін, g/l	157,08 ± 4,71	144,40 ± 1,81*	145,0 ± 1,95*	154,60 ± 1,25
Еритроцити, $10^{12}/l$	4,01 ± 0,09	3,79 ± 0,13	4,04 ± 0,05	4,16 ± 0,02
Кольоровий показник	1,09 ± 0,01	1,15 ± 0,02	1,08 ± 0,01	1,12 ± 0,01

Примітка: ($M_1 \pm m_1$) та ($M_2 \pm m_2$), ($M_3 \pm m_3$) та ($M_4 \pm m_4$) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників II, III та IV груп у порівнянні з I групою контролю ($p < 0,05$).

крові при збереженні у межах норми їх кількості та метаболічної функції (показники спонтанного та стимульованого НСТ-тесту). З боку показників гуморальної ланки імунної відповіді спостерігається значне – на 86 % ($p < 0,01$) підвищення рівня ГА та зростання рівня антитіл до тканини шлунка на 134 % ($p < 0,01$), що свідчить про розвиток патологічного процесу.

Дані щодо впливу курсового прийому щурами 3-ї групи МВ свр. № 3 на показники імунної системи демонструють помірний нормалізуючий вплив (табл. 3). Встановлено відновлення субпопуляції ТФР-лімфоцитів до рівня інтактних тварин ($p > 0,5$). Відсоток загальних Т-лімфоцитів та ТФЧ-лімфоцитів залишалися зниженими та не відрізнялися від показників тварин з моделлю гастриту. Після закінчення курсу внутрішнього застосування МВ у щурів з моделлю гастриту спостерігалось достовірне зниження ($p < 0,01$)

Таблиця 3 – Показники імунної системи щурів з гастритом та щурів з гастритом, що внутрішньо отримували курс з МВ, ($M \pm m$)

Показники	I група	II група	III група	IV група
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)
Т-лімф. загальн., %	47,2 ± 0,6	36,0 ± 1,3*	38,8 ± 1,6*	40,4 ± 1,2*
ТФР-лімфоцити, %	29,3 ± 1,1	24,0 ± 1,4*	26,8 ± 1,6	27,4 ± 1,2
ТФЧ-лімфоцити, %	17,6 ± 0,8	11,6 ± 0,7*	12,0 ± 1,6*	13,0 ± 1,6*
ТФР/ТФЧ, ум. од.	1,70 ± 0,11	2,15 ± 0,22	2,55 ± 0,48	2,30 ± 0,42
Фагоцитоз, число активних фагоцитів, %	39,9 ± 0,5	39,2 ± 0,4	38,8 ± 1,2	40,0 ± 0,5
ФІ	2,10 ± 0,10	1,80 ± 0,04*	1,95 ± 0,05	1,92 ± 0,08
НСТ-тест, mg: спонтанний стимульований	0,039 ± 0,001 0,090 ± 0,002	0,039 ± 0,002 0,091 ± 0,001	0,036 ± 0,001 0,089 ± 0,001	0,040 ± 0,001 0,090 ± 0,001
ГА, ум. од.	6,0 ± 0,86	11,2 ± 2,0*	10,1 ± 1,73*	7,21 ± 0,8
ЦІК, mg/ml	5,70 ± 0,20	5,88 ± 0,18	5,88 ± 0,08	5,95 ± 0,09
Антитіла до тканин шлунка, ум. од.	5,0 ± 1,41	12,0 ± 1,43*	10,7 ± 2,13*	10,0 ± 2,21*

Примітка: ($M_1 \pm m_1$) та ($M_2 \pm m_2$), ($M_3 \pm m_3$) та ($M_4 \pm m_4$) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників II, III та IV груп у порівнянні з I групою контролю ($p < 0,05$).

вмісту антитіл до тканини шлунка. При цьому вміст ГА залишався на рівні 2 групи щурів.

Застосування у щурів 4-ї групи МВ № 2 чинило дещо більший позитивний на стан імунної системи щурів з гастритом, ніж МВ № 1, що проявлялось у зниженні вмісту ГА до рівня показників 1-ї контрольної групи.

Висновки

1. Застосування обох МВ у щурів з моделлю гастриту призводить до зникнення проявів запалення в стінці шлунку, але зберігаються прояви змін обміну води в паренхімі внутрішніх органів. У тканинах шлунку застосовані МВ змінюють активність окиснювально-відновлювальних ферментів, але при застосуванні кремнієвої МВ слабкої мінералізації активність цих ферментів не збільшується.

2. Застосування обох МВ у піддослідних щурів в значній мірі обмежує порушення метаболізму, які виникають в умовах відтворення гастриту: нормалізується збалансованість системи ПОЛ/АОС, відновлюється вміст серомукоїдів, але активність Na^+/K^+ -АТФ-ази залишається дещо зменшеною.

3. Під впливом застосованих МВ обох зразків нормалізується кількість лейкоцитів в периферійній крові. При цьому хлоридна натрієва МВ чинить більш суттєвий відновлюючий вплив – повністю відновлюється вміст гемоглобіну. З боку імунної системи встановлено відновлення відсотку ТФР-лімфоцитів та зниження вмісту антитіл до тканини шлунка. При цьому, під впливом кремнієвої МВ повністю відновлюється вміст гетерофільних антитіл.

Таким чином можна вважати, що у реалізації коригуючої дії МВ на перебіг застосованої моделі гастриту відіграє у їхньому складі не тільки наявність визначених біологічно активних речовин (метакремнієва кислота), але й їхня осмолярність та особливості макрокомпонентного складу.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані визначили, що застосовані МВ впливають на показники, які характеризують стан функціональних систем організму, тобто довели їхній коригуючий ефект при експериментальному гастриті. В подальшому клініцисти, спираючись на наведені дані, можуть розробляти та впроваджувати технології з лікування гастриту з застосуванням використаних МВ.

Література

1. Wirth HP, Yang M. Different Pathophysiology of Gastritis in East and West? A Western Perspective. *Inflamm Intest Dis.* 2016;1(3):113-22. DOI: 10.1159/000446300
2. Korulya IA, Marukhno IS, Herasymenko OM. Diahnoz «khronichnyy hastryt». Problemni pytannya. Suchasni pidkhody do diahnostryky ta likuvannya. *Suchasna hastroenterologiya.* 2014;2(76):133-8. Dostupno: http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/gastro/gas76iGi2i14i17.pdf [in Ukrainian].
3. Mahmoud S. Prevalence and Predictors of Gastritis among Patients Attending Health Care Facilities in Jazan, KSA. *International Journal of Preventive and Public Health Sciences.* 2016;2(1). DOI: 10.17354/ijpphs/2016/18
4. Wen Z, Li X, Lu Q, Brunson J, Zhao M, Tan J, et al. Health related quality of life in patients with chronic gastritis and peptic ulcer and factors with impact: a longitudinal study. *BMC Gastroenterology.* 2014;14:149. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-149>
5. Kuryk OH, Kolomojets' MYu. Khronichnyy hastryt: suchasni kliniko-morfologichni uyavleniya (leksyia). *Klinichna ta profilaktychna medytsyna.* 2018;1(4):84-96. DOI: 10.31612/2616-4868.1-4.2018.11 [in Ukrainian].
6. Muszyński J, Ziółkowski B, Kotarski P. Gastritis – facts and doubts. *Prz Gastroenterol.* 2016;11(4):286-95. DOI: 10.5114/pg.2016.57793
7. Yan ZX, Dai YK, Ma T, Lin XY, Chen WH. Efficacy of traditional Chinese medicine for chronic gastritis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(20):e15710. DOI: 10.1097/MD.00000000000015710
8. Kurban MM, Dutka RYa, Leont'e'va ZR. Klinichni aspekty perebigu khronichnogo gastritu u paciyentiv z suputnoyu arterialnoyu gipertenziyeyu. *Scientific Journal «ScienceRise».* 2015;10/3(15):107-11. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.51950 [in Ukrainian].
9. Goodwin RD, Cowles RA, Galea S, Jacobi F. Gastritis and mental disorders. *Journal of Psychiatric Research.* 2013;47(1):128-32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.09.016>
10. den Hollander WJ, Kuipers EJ. Current pharmacotherapy options for gastritis. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:2625-36. DOI: 10.1517/14656566.2012.747510
11. Haber MM, Hunt B, Freston JW, Peura DA, Kovacs TO, Atkinson S, Hisada M. Changes of gastric histology in patients with erosive oesophagitis receiving long-term lansoprazole maintenance therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Jul;32(1):83-96. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04310.x
12. Dorofeev AE, Rudenko NN. Lechenie gastropatij, associazirovannykh s priemom nesteroidnykh protivovospalitelnykh preparatov. Mesto omeprazole (po materialam konferencij Gastrosphere 1.0 i 2.0). *Gastroenterologiya.* 2017;51(1). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34568/> [in Russian].
13. Zolotareva TA, Babov KD, Nasibullin BA, Kozjavkin VI, Torohtin AM, Jushkovskaja OG. Medicinskaja reabilitacija. K.: KIM; 2012. 496 s. [in Russian].
14. Quattrini S, Pampaloni B, Brandi ML. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2016;13(3):173-80. DOI: 10.11138/ccmbm/2016.13.3.173
15. Dragomiretskaya NV, Zabolotnaya IB, Izha AN, Shevchenko NA, Kalinichenko NV. Rannaya kurortnaya reabilitatsiya patsiyentov s zabolevaniyami organov pishchevareniya: 30-letniy opyt i perspektivy razvitiya. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya.* 2013;3:19-22. Dostupno: <https://cyberleninka.ru/article/n/rannaya-kurortnaya-reabilitatsiya-patsiyentov-s-zabolevaniyami-organov-pishevareniya-30-letniy-opyt-i-perspektivy-razvitiya> [in Russian].
16. Gushcha SG, Nasibullin BA, Krokos AA, Mohylevs'ka TV. Zminy pokaznykiv imunnoi systemy zdorovykh shchuriv pid vplyvom slabkomineralizovanykh mineral'nykh vod z pidvyshchenym vmistom orhanichnykh rečovyn. XVI-e chtenyya VV. Podvysotskoho: Byulleten materyalov nauchnoy konferentsyy. Odessa: UkrNYY medytsyny transporta; 2017. s. 107-9. [in Ukrainian].
17. Wang LJ, Chen SJ, Chen Z, Cai JT, Si JM. Morphological and pathologic changes of experimental chronic atrophic gastritis (CAG) and the regulating mechanism of protein expression in rats. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006;7(8):634-40. DOI: 10.1631/jzus.2006.B0634
18. Bhardwaj V, Bhardwaj R, Krishna RBV, Sharma PL. Investigation of Gastroprotective Potential of Grape Seed Proanthocyanidin Extract in Experimental Models of Gastric Ulcer, in Wistar Rats. *J Gastrointest Dig Syst.* 2018;8(2):561. DOI: 10.4172/2161-069X.1000561
19. Instruction 2010/63/EU of European Parliament and Council on animals used for research and other purposes protection. *Official Journal.* 2010;276:33-79.
20. Nakaz Ministerstva osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrainy № 249 vid 01.03.2012 r. Ofitsynyy visnyk Ukrainy. 06.04.2012;24:82. [in Ukrainian].
21. Nasibullin BA, Gushcha SG, Babov KD, Trubka IA, Oleshko AYA, Baholdina EI. Guidance on the reproduction of experimental models of common nosological forms and their verification. *Odesa: POLIGRAF;* 2018. 82 p.
22. Lajda Z, Grossrau R, Schiebler TN. *Enzyme Histochemistry. A Laboratory Manual.* Springer-Verlag Berlin-Heidelberg New York: 1979.

23. Nakaz MOZ Ukrainy vid 28.09.2009 r. № 692 «Pro zatverdzhennja metodichnih rekomendacij z metodiv doslidzhen' biologichnoi dii prirodni likuval'nih resursiv ta preformovanih likuval'nih zasobiv». [in Ukrainian].
24. Vodi mineralni likuvalni. Tekhnichni umovi. GSTU 42.10-02-96. Kiyiv: MOZ Ukrainy; 1996. 30 s. [in Ukrainian].

ЗАСТОСУВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ПРИРОДНИХ ВОД З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ Бабов К. Д., Гуца С. Г., Бахолдіна О. І., Олешко О. Я., Коева Х. О., Арабаджи М. В., Захарченко Є. А.

Резюме. У білих щурів з відтвореною моделлю гастриту досліджували можливість коригуючої дії двох мінеральних вод (МВ) різного хімічного складу. В роботі використано морфологічні, імунологічні, біохімічні, фізико-хімічні та статистичні методи. При застосуванні обох МВ мікроскопічно встановлено зникнення проявів запалення в стінці шлунку. У тканині шлунку обидві МВ змінюють активність окиснювально-відновлювальних ферментів (ОВФ). При цьому хлоридна натрієва МВ збільшує активність ОВФ у тканинах серця, печінки та нирок. Застосування обох МВ відновлює збалансованість системи ПОЛ/АОС (вміст малонового діальдегіда та активність каталази відновлюються до рівня контролю). Також нормалізується вміст серомукоеїдів та частково відновлюється баланс АТФ-аз (активність Na^+/K^+ -АТФ-ази залишається дещо зниженою). На показники периферійної крові та імунної системи обидві МВ чинять помірний відновлюючий вплив з деякою перевагою хлоридної натрієвої МВ. Повністю відновлюється вміст гемоглобіну, відсоток ТФР-лімфоцитів та знижується вміст антитіл до тканини шлунка та повністю відновлюється вміст гетерофільних антитіл. Отримані дані довели доцільність використання застосованих МВ у щурів з експериментальним гастритом.

Ключові слова: щури, експериментальний гастрит, мінеральні води, комплексна оцінка функціональних систем організму.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ПРИРОДНЫХ ВОД С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТА

Бабов К. Д., Гуца С. Г., Бахолдина Е. И., Олешко А. Я., Коева К. А., Арабаджи М. В., Захарченко Е. А.

Резюме. У белых крыс с воспроизведенной моделью гастрита исследовали возможность корректирующего действия двух минеральных вод (МВ) различного химического состава. В работе использованы морфологические, иммунологические, биохимические, физико-химические и статистические методы. При применении обеих МВ микроскопически установлено исчезновение проявлений воспаления в стенке желудка. В ткани желудка обе МВ изменяют активность окислительно-восстановительных ферментов (ОПФ). При этом хлоридная натриевая МВ увеличивает активность ОПФ в тканях сердца, печени и почек. Их сочетание МВ восстанавливает сбалансированность системы ПОЛ/АОС (содержание малонового диальдегида и активность каталазы восстанавливаются до уровня контроля). Также нормализуется содержание серомукоидов и частично восстанавливается баланс АТФ-аз (активность Na^+/K^+ -АТФазы остается несколько пониженной). На показатели периферической крови и иммунной системы обе МВ оказывают умеренное восстановительное влияние с некоторым преимуществом соляной натриевой МВ. Полностью восстанавливается содержание гемоглобина, процент ТФР-лимфоцитов и снижается содержание антител к ткани желудка и полностью восстанавливается содержание гетерофильных антител. Полученные данные показали целесообразность использования примененных МВ у крыс с экспериментальным гастритом.

Ключевые слова: крысы, экспериментальный гастрит, минеральные воды, комплексная оценка функциональных систем организма.

APPLICATION OF MINERAL NATURAL WATERS WITH THE PURPOSE OF CORRECTION OF EXPERIMENTAL GASTRITIS

Babov K. D., Gushcha S. G., Bakholdina O. I., Oleshko O. Ya., Koieva Kh. O., Arabaji M. V., Zaharchenko E. A.

Abstract. Despite the wide arsenal of modern drugs used for the treatment of chronic gastritis, the risk of complications associated with the tendency to relapse, resistance to therapy, which leads to the search and development of non-drug therapeutic treatment to which mineral water (MW) is related, is not eliminated.

The purpose of the study: to substantiate the possibility of using natural MW in the correction of functional systems damage in rats with experimental gastritis.

Object and methods. White rats were used in the work. Animals were ranked into 4 groups. The first group – intact animals, were used as a control group. The second group is rats with a model of gastritis. The third group – rats with a model of gastritis receiving MW of sample No. 1 (sodium chloride water with mineralization of 4.3 g/l) and the fourth group – rats with a model of gastritis receiving MB of sample No. 2 (weakly mineralized silicon water containing methacrylic acid 50 mg/l and total mineralization – 0.70 g/l).

The model of gastritis was caused by introducing into the stomach of the animal with a soft probe with a metal olive two days in a row 200 mg per 1 kg solution of potassium permanganate. A solution was prepared for rats with a body weight of 200.0 g: 40 mg of potassium permanganate was dissolved in 2 ml of distilled water. From the 3rd to the 9th day of the experiment, rats of the 3rd and 4th groups were internally treated with the appropriate MW. The aqueous loading of MW was performed orally, with a soft probe with olive once a day, at a dose of 1% by weight of the animal. Morphological, immunological, biochemical, physicochemical and statistical methods are used in the work. Under the influence of both MWs, the disappearance of inflammation in the stomach wall was microscopically detected.

Results. Under the influence of MW № 1 in the stomach – the submucosal plate is dense, lymphoid infiltration is not determined. Fibroblasts are moderate in number, their nuclei are oval, dark colored. Glands of tubular form are defined in a mucous membrane. The epithelium in them is disordered, the cytoplasm in part eosinophilic, in part –

slightly basophilic. The kernels are enlarged in moderate color. Interstitial layers are spread due to edema, lymphoid infiltration is absent. Under the influence of MW # 2, the gastritis has the definitive effects of gastritis in the form of mucosal edema and increased mucus secretion. Changes in kidney tissue are also associated with changes in water exchange, as with the use of silicon MW.

In addition, the activation of redox processes in the tissues of the studied organs was established, in contrast to the animals of group 3, which used silicon MW. The use of both MW restores the balance of lipid peroxidation/antioxidant system (POL/AOS), the content of seromucoids, but the imbalance of the system of volatile transmembrane ion transport remains: the activity of Mg^{2+} - Ca^{2+} -ATP-aza + restores NaF + remains somewhat reduced). In both peripheral blood and immune systems, both CFs have a moderate restorative effect. But sodium chloride MW (with a total mineralization of 4.3 g/l) has a slightly more pronounced restorative effect.

The content of hemoglobin, the percentage of TGF lymphocytes is completely restored, the content of antibodies to the gastric tissue is reduced and the content of heterophilic antibodies is completely restored.

Conclusions. The data obtained proved the feasibility of using MW in rats with experimental gastritis, which in the future will allow the gastroenterologists of the clinician, based on the given data, to develop and implement technologies for the treatment of gastritis with the used MW.

Key words: rats, experimental gastritis, mineral waters, complex assessment of functional systems of the body.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 25.02.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-92-98

УДК 617.7-007.681-073:616.441-008.64

¹Бездітко П. А., ²Бабак Ю. А., ¹Савельєва А. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ МАНІФЕСТНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

¹Харківський національний медичний університет (м. Харків)

²КЗОЗ «ОКЛ-ЦЕМД та МК» (м. Харків)

Doktorbabak@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри «Клінікоморфологічні зміни структур ока при дегенеративних захворюваннях органу зору» (№ державної реєстрації 0118U000922). Термін виконання НДР 2017-2019 рр.

Вступ. Поширеність глаукоми серед тих, хто повідомив про тиреоїдні проблеми, становить 6,5% проти 4,4%, для тих, хто про них просто не підозрює. Популяційні дослідження, виявили, що поширеність глаукоми в популяції з тиреоїдними проблемами становить 11,9% проти 4,6% в загальній популяції населення. Дефіцит тиреоїдних гормонів може супроводжуватися надлишком гіалуронової кислоти, набряком трабекулярного апарату і порушенням відтоку ВОТ [1]. Ключова роль тиреоїдних гормонів в регуляції офтальмотонусу отримала морфологічну верифікацію і пояснювала молекулярні механізми регуляції. Відкриття рецепторів тиреоїдних гормонів в трабекулі змусило по-іншому поглянути на експериментальні роботи, що ілюструють аналогічний зв'язок тиреоїдних дисфункцій із зоровими порушеннями, оптичною нейропатією і сітківкою, а також на ембріогенез органа зору [2,3,4,5,6]. Встановлено, що тиреоїдні гормони грають ключову роль в ембріональному розвитку нейронів сітківки, вони відповідальні за колірний зір, світлову і контрастну чутливість сітківки [7,8,9]. Доведено, що тиреоїдні гормони мають важливе значення для ембріонального і постнатального соматичного і нервового розвитку організму, ока та його придатків [10].

Під маніфестним гіпотиреозом мається на увазі недостатність функції щитовидної залози, при якій виявляється підвищений рівень ТТГ (більше 10 мМО/л) і зниження рівня вільного Т4 (від 10 до 0

пмоль/л). Маніфестний гіпотиреоз за різними оцінками складає 2–8 % в популяції [11].

Коли вживають термін ускладнений гіпотиреоз, мають на увазі ситуації, коли гіпотиреоз привів до важких соматичних або неврологічних розладів, таких як кретинізм, серцева недостатність, полісерозит, мікседематозна кома та ін. В даний час такі стани практично не зустрічаються, тому багато авторів виділяють лише субклінічний і маніфестний гіпотиреоз [12].

Субклінічна форма визначається частіше, ніж клінічна: 4,3% та 0,3% відповідно. Згідно інших даних, частота субклінічного гіпотиреозу досягає 8,5% у порівнянні із 0,4% клінічної форми. За даними інших авторів загальна поширеність маніфестного гіпотиреозу в популяції складає 0,2-2%, субклінічного – приблизно, 7-10% серед жінок і 2-3% серед чоловіків. У групі жінок старшого віку поширеність всіх форм гіпотиреозу може досягати 12% і більше [13].

Субклінічний і явний гіпотиреоз у віці старше 24 років зустрічається у 16-22% осіб із загальної популяції, що становить велику медичну проблему. За 1 рік 5% випадків латентного гіпотиреозу переходить в маніфестний. Частота нових випадків гіпотиреозу (захворюваність) становить близько 3,5 випадків на рік для жінок і 0,6 випадків – для чоловіків. Ці дані дозволяють вважати, що гіпотиреоз є одним з найпоширеніших ендокринних захворювань [14].

Захворювання щитовидної залози (ЩЗ) можуть підвищити ризик розвитку глаукоми. Ряд дослідників вважає, що необхідно продовжувати дослідження з метою оцінки можливих механізмів, що лежать в основі цього зв'язку. Вони також ставлять перед собою мету встановити, чи знижує лікування захворювань ЩЗ ризик розвитку глаукоми [15].