

УДК 615.838:97:615.076.9]015.4
DOI 10.32618/J19MRBPH242

Б. А. НАСІБУЛЛІН, С. Г. ГУЩА, А. Л. ПОГРЕБНИЙ, В. С. СТЕПАНОВА

Оцінка біологічної дії мінеральних розведених вод на основі розсолів Нинівського родовища с. Горішне Стрийського району Львівської області при їх зовнішньому застосуванні

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса

Резюме. В експериментальній роботі на білих щурах проведено порівняльну характеристику біологічної активності мінеральних вод на основі розведених розсолів (МРВ), близьких за хімічним складом. Встановлено, що МРВ володіють схожою за характером біологічною активністю, про що свідчать зміни показників стану досліджених функціональних систем. В той же час, встановлено і деякі відмінності функціональних систем, що вочевидь обумовлено різницею макрокомпонентного складу МРВ.

Ключові слова: мінеральна розведена вода, біологічна активність, функціональний стан органів та систем організму, білі щури.

Вступ. У 1974–1979 рр., з метою розширення гідромінеральної бази курорту Моршин, на Нинівському родовищі калійних солей було проведено пошуково-розвідувальні роботи на лікувальні розсоли «Моршинського» типу. Найбільш перспективну ділянку було вибрано на крайній північно-західній частині виходів калійних солей Синівського родовища у долині р. Жилава. Було проведено відповідні геологорозвідувальні роботи та пробурено три результативні свердловини № 1-к, № 2-к та № 3-к.

Для практичного використання підземних вод у відповідності з чинним законодавством – Наказом МОЗ України від 02.06.2003 № 243 [1], користувачам необхідно отримати сучасну медико-біологічну оцінку якості та цінності, яка складається з двох етапів: доклінічні дослідження та клінічні випробування. Комплексні дослідження виконуються з використанням чинних нормативних документів. За отриманими результатами оформлюється Медичний (бальнеологічний) висновок щодо практичного використання мінеральних вод (МВ).

Свр. № 2-к	I 0,018–0,029	M _{370,98–389,69}	Cl 74-76 SO ₄ 24-26	pH 7,7-7,9
с. Горішне	Br 0,18–0,21		(Na+K) 71-72 Mg 27-28	T 11,0 °C
	H ₃ BO ₃ 0,044–0,110			
	Fe 0,0110			

Для отримання розведеної мінеральної води (МРВ), розсоли свр. № 2-к було розведено підземними водами ділянок джерела № 4, джерела «Моршинське», розташованих на південній і північно-східній окраїнах курорту Моршин, які за своїм складом є слабкомінералізованими хлоридно-гідрокарбонатними магнієво-натрієво-кальцієвими (або складного катіонного складу) без специфічних компонентів та властивостей, нейтральними, холодними. Хімічна формула має наступний вигляд:

M_{0,14-0,15} HCO₃ 64-65 Cl 19-20 SO₄ 14-15 pH 7,0
Ca 39-40 (Na+K) 38-39 Mg 22-23 T 10,0 °C

В свою чергу, прогнозна оцінка безпечності та якості МВ з застосуванням лабораторних тварин є першим етапом доклінічних досліджень [2–6]. Проведені тести дають підставу зробити висновки щодо безпечності дії цих МВ на організм та наявності у них біологічної активності, що є підставою для проведення подальшого етапу доклінічних досліджень, який полягає у відтворенні у лабораторних щурів різноманітних неінфекційних патологій з визначенням наявності корегуючої дії МВ [7, 8, 9]. Третій етап досліджень передбачає проведення клінічних випробувань [10, 11, 12].

Мета — здійснити порівняльну характеристику біологічної активності розведених розсолів свр. № 2-к та свр. № 3-к при їх зовнішньому застосуванні за визначенням відгуку різних функціональних систем організму інтактних білих щурів.

Матеріали та методи досліджень. Розсоли свр. № 2-к є йодо-бромними сульфатно-хлоридними, хлоридними магнієво-натрієвими, слабколужними, холодними, склад яких визначається наступною формулою:

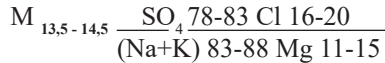
Отримані МРВ характеризуються як середньо-високомінералізовані (від 9,0 g/l до 12,0 g/l) сульфатно-хлоридні магнієво-натрієві без специфічних компонентів та властивостей. Хімічний склад МРВ визначається наступною формулою:

M_{9,0-12,0} Cl 74-75 SO₄ 24-25
(Na+K) 72 Mg 27

Води свр. № 3-к класифікуються як борні сульфатні, хлоридно-сульфатні натрієві розсоли, слабколужні, холодні. Хімічний склад підземних вод визначається наступною формулою:

Свр. № 3-к H_3BO_3 0,044 – 0,110 $M_{121,84 - 163,98}$ $\frac{SO_4}{(Na+K)}$ 79-84 Cl 16-20 pH 7,2-7,5
 с. Горішне T 11,0 °C

При розведенні розсолів свр. № 3-к підземними водами ділянок джерела № 4, було отримано МРВ, які характеризуються як середньо-високомінералізовані (від 13,5 g/l до 14,50 g/l) сульфатно-хлоридні магнієво-натрієві без специфічних компонентів та властивостей. Хімічний склад МРВ визначається наступною формулою:



Експериментальні дослідження проведено на 45 білих щурах-самцях лінії Вістар аутобредного розведення з масою тіла 180,0 – 200,0 g. Дослідження над тваринами проводили згідно існуючих методичних рекомендацій та правових документів [13, 14]. Під час експерименту тварини знаходились в умовах постійного харчового, питного та світлового режимів утримання у віварії ДУ «Укр. НДІ МР та К МОЗ України». Сертифікованих тварин було отримано з розплідника ЧП «Біомродельсервіс» ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ. Щурів було ранжовано на три групи. I групу складали 15 інтактних тварин. II група – 15 тварин, які отримували курс з МРВ, яку отримано при розведенні розсолу свр. № 2-к (надалі МРВ 1). III групу складали 15 тварин, які отримували курс з МРВ, яку отримано при розведенні розсолу свр. № 3-к (надалі МРВ 2).

Фізіологічні дослідження склались з проведення курсу зовнішніх процедур, визначення функціонального стану ЦНС, емоційної активності та функціонального стану нирок. У дослідженні було застосовано трансдермальний шлях надходження складових МРВ до організму тварин, для чого щурів розміщували у спеціальному пристрої, в окремих «ракетках». При цьому хвости тварин (що складає 7 % від поверхні тіла) занурювали у пробірки з МРВ. Температуру підтримували у межах 38 °C – 40,0 °C. Щоденна експозиція складала 2 години; курс – 6 процедур з інтервалом в 1 добу.

Алгоритм експериментальних досліджень складався з вивчення функціонального стану наступних систем організму.

Оцінку функціонального стану ЦНС та емоційної активності тварин проводили з застосуванням приладу «відкрите поле». При цьому щура на 6 хвилин розміщували у прилад та спостерігали особливості поведінкових реакцій. При дослідженні поведінки протоколювали кількість виходів в центр, перетнутих квадратів, вертикальних стійок, кількість та тривалість чисток (грумінгів), болюсів (дефекацій). При обробленні результатів враховували наступні сумарні показники:

1. Рухова активність (РА) – сума кількості виходів у центр та кількість перетнутих квадратів;

2. Орієнтувально-дослідницька поведінка (ОДП) – сума кількості перетнутих квадратів, вертикальних стійок, зазирань у норки;

3. Емоційна активність (ЕА) – сума кількості та тривалості грумінгів і дефекацій (болюсів).

Функціональний стан нирок вивчався за впливом на функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, канальцева реабсорбція, добовий діурез) та вивідну функцію нирок за екскрецією продуктів азотистого обміну (креатинін та сечовина) та іонорегулюючу функцію за концентрацією у крові іонів калію, натрію та хлоридів і концентрацією та екскрецією з добовою сечею цих іонів. Також визначали кислотно-лужну реакція добової сечі.

Для вивчення впливу на функціональний стан печінки та підшлункової залози визначали активність ферментів АлТ, АсТ та α -амілази; рівень загального білірубину і його фракцій.

Імунологічними дослідженнями визначали реакцію організму на дію МРВ, яка оцінювалась за змінами з боку загальних показників периферичної крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ, формула крові) та імунологічної реактивності: вміст гетерофільних антитіл (ГА), ЦІК та НСТ-тест). Відбір біологічного матеріалу для проведення морфологічних, біохімічних та імунологічних досліджень здійснювали через 16 – 18 годин після останньої експозиції. Тварин з експерименту виводили під ефірним наркозом. Отримані дані порівнюють з подібними показниками інтактних щурів.

Морфологічними макро- та мікроскопічними дослідженнями визначали структуру тканин шлунку, печінки, серця та нирок. Вилучені часточки відповідних тканин фіксували 4 % параформальдегідом, проводили крізь спирти підвищеної міцності та заливали у целоїдин. З блоків виготовляли зрізи, які фарбували за оглядовими методиками гематоксилін-еозином.

Використані методики наведено у посібнику та затверджено МОЗ України [15, 16]. Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили за використанням програм щодо 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, менше < 0,05.

Результати та їх обговорення. Оцінку біологічної активності застосованих МРВ починали з визначення відповіді ЦНС та їхній вплив на організм інтактних тварин. Результати цих досліджень наведено у таблиці 1.

Дані таблиці 1 демонструють, у щурів II групи має місце зниження кількості виходів у центр та кількості пересічених квадратів на 51 % та 20 %, що свідчить про зниження рухової активності. Відповідні показники щурів III групи знижуються дещо більше. Така ж тенденція спостерігається при дослідженні показників, що характеризують ОДП тварин. Кількість перетнутих квадратів та зазирань у норки у щурів II знижується на 20 % та 39 % (кількість вертикальних стійок залишається на рівні контролю). ОДП тварин III групи знижується більше: кількість перетнутих квадратів, кількість вертикальних стійок та зазирань у норки зменшується у порівнянні з групою контролю на 27 %, 23 % та 20 % відповідно. Тварини обох груп демонструють підвищену емоційну

Таблиця 1.

Показники функціонального стану ЦНС та емоційної активності щурів під впливом курсу зовнішніх процедур з МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к

Показники	I група		II група		III група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Кількість виходів у центр, n	1,50 ± 0,36	0,74 ± 0,02*	49	0,48 ± 0,14*	32	
Кількість перетнутих квадратів, n	53,00 ± 2,80	42,72 ± 0,19*	80	0,39 ± 0,17*	73	
Кількість вертикальних стійок, n	4,67 ± 0,78	5,52 ± 0,11	118	3,62 ± 0,27*	77	
Кількість зазирань у норки, n	9,33 ± 0,64	5,71 ± 0,10*	61	7,51 ± 0,15*	80	
Грумінг, s	18,20 ± 1,70	28,56 ± 1,01*	157	15,07 ± 1,01	85	
Грумінг, n	2,80 ± 0,40	2,03 ± 0,08*	72	2,43 ± 0,23	88	
Болюси, n	6,67 ± 0,78	4,58 ± 0,12*	68	10,08 ± 1,06*	151	

Примітка: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників II та III груп у порівнянні з I групою контролю (p < 0,05); дані дослідних груп віднесено у відсотках до даних першої контрольної групи щурів, які прийнято за 100 %.

Таблиця 2.

Вплив курсу зовнішніх процедур з МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к на функціональний стан нирок щурів

Показники	I група		II група		III група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Добовий діурез, ml/dm ² поверхні тіла	1,40 ± 0,13	1,15 ± 0,09	82	1,58 ± 0,02	113	
Клубочкова фільтрація, ml/(dm ² × min)	0,08 ± 0,01	0,04 ± 0,002*	50	0,07 ± 0,03	89	
Канальцева реабсорбція, % до фільтрації	98,94 ± 0,12	95,91 ± 0,06*	96,93	98,20 ± 0,09*	99,30	
Виведення креатинину, mmol	0,008 ± 0,002	0,004 ± 0,0001*	50	0,007 ± 0,0001	89	
Виведення сечовини, mmol	0,64 ± 0,03	0,53 ± 0,01*	83	0,76 ± 0,04*	119	
pH добової сечі, од. pH	6,03 ± 0,03	7,26 ± 0,03*	120*	6,11 ± 0,014	98	
Концентрація калію в крові, mmol/l	5,18 ± 0,05	5,17 ± 0,02	99,9	5,68 ± 0,07*	109	
Концентрація калію в добовій сечі, mmol/l	163,64 ± 3,81	168,07 ± 1,81	103	167,03 ± 1,81	102	
Добова екскреція калію, mmol	0,15 ± 0,01	0,16 ± 0,001	106	0,18 ± 0,06*	120	
Концентрація натрію в крові, mmol/l	137,20 ± 0,32	138,18 ± 0,14*	100,7	131,06 ± 0,125*	95	
Концентрація натрію в добовій сечі, mmol/l	209,84 ± 8,90	267,55 ± 2,09*	127	155,14 ± 4,76*	73	
Добова екскреція натрію, mmol	0,21 ± 0,010	0,23 ± 0,002	109	0,23 ± 0,014	109	
Концентрація хлору в крові, mmol/l	109,93 ± 0,97	106,31 ± 0,47*	96,7	105,94 ± 0,52*	96,3	
Концентрація хлору в добовій сечі, mmol/l	229,84 ± 8,90	267,55 ± 2,09*	116	213,67 ± 1,73*	93	
Добові екскреція хлору, mmol	0,25 ± 0,02	0,33 ± 0,004*	132	0,33 ± 0,09*	132	

Примітка: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників II та III груп у порівнянні з I групою контролю (p < 0,05); дані дослідних груп віднесено у відсотках до даних першої контрольної групи щурів, які прийнято за 100 %.

активність, але з деякими відмінностями. У тварин II групи вона підвищується за рахунок збільшення тривалості актив грумінгу на 57 % (що корелює зі зниженням їх кількості) та зменшенням на 32 % кількості дефекацій, що у сукупності свідчить про відмінний емоційний стан тварин. У тварин III групи відсутні достовірні зміни тривалості грумінгу. При цьому кількість дефекацій значно зростає – на 51 %, що вказує на посилення вегетативних реакцій. Тобто, встановлено різницю у відповіді з боку ЦНС та ВНС щурів, що отримували курс зовнішніх процедур з МРВ: більш заспокійливий вплив на рухову активність і ОДП та збуджуючу (подразнюючу) – на емоційну активність – чинить МРВ свр. № 3-к.

Результати дослідження відповіді вивідної системи організму щурів наведено у таблиці 2. Під впливом проведеного курсу з МРВ свр. № 2-к зміни функціонального стану нирок характеризувались помітним зменшенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та значним

зменшенням канальцевої реабсорбції (майже на 3 %), що у підсумку призводить до незначного, але достовірного зниження об'єму добового діурезу (табл. 2). При цьому виведення сечовини знижується на 17 %, а pH сечі зсувається у лужний бік.

Застосування МРВ свр. № 3-к викликає схожі за напрямком, але менш визначені зміни у процесах сечоутворення: об'єм добового діурезу залишається на рівні контролю, незважаючи на незначне, але достовірне зниження канальцевої реабсорбції (на 0,7 %) на тлі збереження ШКФ на рівні показника групи контролю. Дещо збільшується екскреція сечовини – на 19 %. Встановлені зміни у функціональному стані нирок пов'язані зі змінами електролітного обміну. У крові щурів II групи дещо збільшується концентрація натрію (на 0,7 %) при більш значному зниженні – на 3,3 % концентрації хлорид-іонів.

Збільшується на 27 % концентрація у сечі натрію. Але екскреція натрію лише набуває достовірності до

Таблиця 3.

Показники функціонального стану печінки та підшлункової залози щурів під впливом курсу зовнішніх процедур з МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к

Показники	І група		ІІ група		ІІІ група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
АлТ, U/l	113,31 ± 2,13	103,51 ± 2,48*	91	84,81 ± 5,35*	75	
АсТ, U/l	289,64 ± 12,12	306,83 ± 5,44	106	287,05 ± 25,07	99	
Індекс Рітіса	2,56 ± 0,11	2,96 ± 0,10*	115	3,49 ± 0,46*	136	
Білірубін, μmol/l						
Загальний	8,44 ± 0,28	5,94 ± 0,24*	70	6,82 ± 0,50*	81	
Прямий	3,06 ± 0,18	1,15 ± 0,13*	37	1,79 ± 0,44*	58	
Непрямий	5,38 ± 0,15	4,94 ± 0,28	93	4,83 ± 0,76	89	
α-амілаза, U/l	865,45 ± 70,92	883,14 ± 58,51	102	717,32 ± 10,34	83*	

Примітка: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників ІІ та ІІІ груп у порівнянні з І групою контролю (p < 0,05); дані дослідних груп віднесено у відсотках до даних І контрольної групи щурів, які прийнято за 100 %

Таблиця 4.

Вплив курсу зовнішніх процедур з МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к на загальні показники крові щурів під впливом курсу

Показники	І група		ІІ група		ІІІ група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Лейкоцити, 10 ⁹ /l	5,50 ± 0,27	5,90 ± 0,15	107	6,60 ± 0,20*	120	
ШОЕ, mm/h	1,54 ± 0,08	1,10 ± 0,10*	71	1,20 ± 0,12	78	
Формула крові, %						
Нейтрофіли, %	12,79 ± 0,64	13,21 ± 1,64	103	17,21 ± 2,0*	134	
Ацидофіли, %	2,25 ± 0,23	6,85 ± 1,09*	304	4,62 ± 0,6*	204	
Моноцити, %	3,72 ± 0,21	2,60 ± 0,25*	70	2,67 ± 0,14*	71	
Лімфоцити, %	81,25 ± 0,84	77,49 ± 2,37	95	75,60 ± 2,1	93	
Гемоглобін, g/l	136,50 ± 3,20	141,48 ± 1,73	103	141,03 ± 1,4	103	
Еритроцити, g/l	3,78 ± 0,11	3,70 ± 0,16	98	4,03 ± 0,10	106	
Кольоровий показник, U	1,10 ± 0,03	1,15 ± 0,02	104	1,06 ± 0,02	96	

Примітка: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників ІІ та ІІІ груп у порівнянні з І групою контролю (p < 0,05); дані ІІ та ІІІ груп віднесено у відсотках до даних І контрольної групи щурів, які прийнято за 100 %

Таблиця 5.

Вплив курсу зовнішніх процедур з МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к на імунологічні показники крові щурів під впливом курсу

Показники	І група		ІІ група		ІІІ група	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	%	(M ₃ ± m ₃)	%	
Т-лімф. загальн., %	47,20 ± 0,68	44,09 ± 1,07*	93	35,80 ± 0,6*	76	
Фагоцитоз, число активних фагоцитів, %	39,90 ± 0,51	39,62 ± 0,93	99,3	40,40 ± 0,5	101	
ФІ	2,10 ± 0,04	2,02 ± 0,07	96	2,02 ± 0,09	96	
НСТ-тест, mg/ml:						
спонтанний	0,039 ± 0,001	0,036 ± 0,001*	92	0,039 ± 0,001	100	
стимульований	0,090 ± 0,002	0,077 ± 0,003*	85	0,085 ± 0,001*	94	
Комплемент, C'Н ₅₀	67,63 ± 1,42	65,35 ± 0,86	96	65,81 ± 0,7	97	
ЦІК, mg/ml	5,74 ± 0,26	6,14 ± 0,14	107	6,12 ± 0,22	106	
ГА, U.	6,05 ± 0,81	5,67 ± 1,07	94	5,60 ± 1,0	92	

Примітка: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) – середні арифметичні з похибками показників; * – достовірні зміни показників ІІ та ІІІ груп у порівнянні з І групою контролю (p < 0,05); дані ІІ та ІІІ груп віднесено у відсотках до даних І контрольної групи щурів, які прийнято за 100 %

збільшення. Зниження у крові концентрації хлорид-іонів обумовлено його значною екскрецією з добовою сечею, величина якої перевищує дані контрольної групи на 32 %. Більш значні зміни в електролітному балансі встановлено у щурів III групи. Визначено збільшення концентрації у крові калію на 9 % та збільшення його екскреції з добовою сечею на 20 % у порівнянні з I групою інтактних тварин. Концентрація натрію у крові знижується на 5 %, але його добова екскреція з сечею набуває достовірності до збільшення. Зміни обміну хлоридів аналогічні даним II групи щурів. На 3,7 % знижується концентрація хлорид-іонів у крові, при цьому їх екскреція з добовою сечею збільшується на 32 %. Отже, роботу нирок спрямовано на збереження води в організмі тварин, позбавленні від хлорид-іонів, тобто підтримці водно-електролітного балансу, який було змінено під впливом проведених курсів з МРВ.

Відповідь функціональної системи шлунково-кишкового тракту на дію МРВ здійснювали за вивченням змін метаболічних показників печінки та підшлункової залози. Результати цього впливу на функціональний стан печінки та підшлункової залози МРВ наведено у таблиці 3.

Курсове зовнішнє застосування МРВ свр. № 2-к у щурів II групи призводить до незначного зниження активності ферменту АлТ на 9 %. Активність другого печінкового ферменту трансамінування – АсТ в крові – зберігається в межах контрольних показників. У співвідношенні активності АсТ і АлТ виявлено зростання індексу Рітіса на 15 %. Має місце достовірне відхилення з боку пігментного обміну. Достовірно знижується на 30 % та 63 % вміст загального та прямого білірубину. Вміст непрямого білірубину не відрізняється від контрольних показників. Активність ферменту α -амілази не змінюється. Така ж тенденція по відношенню до активності трансаміназ та пігментного обміну спостерігається при аналізі відповідних показників III групи щурів, крім зміни активності α -амілази.

Отримані дані дозволяють вважати, що МРВ впливають на показники стану процесів трансамінування та жовчоутворення, які, в свою чергу, характеризують активність процесів детоксикації.

Реакція загальних показників крові на курс МРВ свр. № 2-к носить дуже повільний характер (таблиця 4). Кількість лейкоцитів, відсоток нейтрофілів та лейкоцитів у формулі крові не відрізняються від даних інтактних щурів. Звертає увагу суттєве підвищення кількості ацидофілів (псевдоеозинофілів), більш ніж у 2,0 рази (на 204 %), що може розглядатися як наявність у МРВ сенсibiliзуючої дії.

З боку показників червоної крові суттєвих зсувів не відмічається, середні величини вмісту гемоглобіну, кількість еритроцитів та кольорового показника залишаються на рівні контрольних величин.

У щурів III групи по завершенню курсу МРВ свр № 3-к суттєво підвищується кількість лейкоцитів в периферійній крові (на 20 %), зменшуються середні величини ШОЕ (у межах норми), спостерігається перерозподіл елементів формули крові. Спостерігається підвищення кількості нейтрофілів на 34 %, при стабільних показниках кількості

лімфоцитів. Крім того, має місце підвищення кількості ацидофілів (на 104 %), що також слід розглядати, як прояви сенсibiliзуючого ефекту МРВ 13,5–14,5 г/л.

На показники червоної крові суттєвого впливу не встановлено, їх величини не мають достовірної різниці у порівнянні з групою контролю.

При дослідженні впливу МРВ № 2-к на імунологічні показники слід відмітити деяке обмеження відсотку Т-лімфоцитів та незначне зниження метаболічної функції фагоцитів, що свідчить про повільне обмеження окремих показників клітинної ланки імунного захисту. Кількість активних фагоцитів та їх поглинальна функція не змінюється (табл. 5). Аналогічні зміни встановлено при дослідженні впливу МРВ № 3-к на відповідні показники клітинної ланки імунної системи. При застосуванні обох МРВ з боку показників гуморальної ланки імунної системи достовірних змін вмісту ЦІК, ГА та активності комплекменту не визначено.

Оскільки зміни функції тісно пов'язані зі станом її субстрату – структурно-функціональної характеристики внутрішніх органів – було проведено відповідні дослідження. Морфологічні дослідження органів-цілей щурів після курсового зовнішнього застосування МРВ свр. № 2-к, якими було встановили таке.

Шлунок – структура та організація підслизової пластини без змін. Залози за своїм зовнішнім виглядом відповідають описам норми.

Печінка – часточкова структура збережена. Гепатоцити різних розмірів неупорядковані в балках. Цитоплазма їх гідропічна, вміщує багато гранул. Міжбалкові простори поширені. Судини триад помірно-повнокровні, навкруг них скупчення лімфоцитів.

Серце – пошарова організація міокарду без змін. М'язові пучки в тонких сполучно-тканинних оболонках, які трохи набрякливі. Кардіоміоцити з поперековою штрихованістю цитоплазми та побільшеними світлими ядрами.

Нирки – структура нефрону та його складових частин без змін.

Таким чином, МРВ свр. № 2-к при зовнішньому застосуванні не викликає пошкоджень в органах-цільях. Активність ферментів СДГ та ЛДГ в тканинах досліджених органів знаходяться в межах норми. Мають місце зсуви водного обміну в печінці та міокарді.

При застосуванні МРВ свр. № 3-к встановлено, що у шлунку – підслизова пластинка без наочних змін. Залози звичайної форми. В епітеліоцитах цитоплазма еозинофільна. Головні клітини залоз побільшені, в них міститься білкова субстанція. Активність СДГ – $(7,00 \pm 0,31)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(6,00 \pm 0,27)$ ум. од. опт. щільн.

Часточкова структура печінки збережена. Гепатоцити не упорядковано розташовані в балках. Цитоплазма їх гранулярна. Судини триад та центральна вена застоїно повнокровні. Активність СДГ – $(5,00 \pm 0,24)$ ум. од. опт. щільн. (дещо знижена); активність ЛДГ – $(6,00 \pm 0,17)$ ум. од. опт. щільн. (підвищена).

Серце – пошарова організація міокарду збережена без змін. Пучки кардіоміоцитів відокремлені тонкими прошарками сполучкової тканини, волокна в них щільно

упаковані. Кардіоміоцити звичайного вигляду, ядра не багаточисельні, овальні. Активність СДГ – $(7,00 \pm 0,39)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(4,00 \pm 0,19)$ ум. од. опт. щільн.

При мікроскопічному дослідженні нирок встановлено, що структура нефрону та його компонентів звичайного вигляду. Епітелій каналців з зернистою цитоплазмою. Активність СДГ – $(7,00 \pm 0,47)$ ум. од. опт. щільн.; активність ЛДГ – $(3,00 \pm 0,17)$ ум. од. опт. щільн.

Отже, курсове застосування МРВ свр. № 3-к не викликає пошкоджень органів-цілей. Наявність зернистої цитоплазми в епітелії каналців нирок може свідчити про посилення їхньої активності. Також спостерігається підвищення активності ферменту окиснювально-відновлювальної реакції ЛДГ в тканинах шлунку та печінки.

Висновки

Таким чином, МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к володіють біологічною активністю, яка має багато схожого, а відмінності впливу залежать від особливостей фізико-хімічного складу МРВ. МРВ свр. № 2-к чинить більш сприятливий вплив на функціональний стан ЦНС та емоційну активність тварин. МРВ свр. № 3-к чинить більш визначений вплив на функціональний стан нирок та водно-електролітний обмін.

Порівняльний аналіз результатів досліджень дії МРВ різних сольових концентрацій показує, що МРВ свр. № 2-к викликає найбільш виражену жовчоутворювальну активність та не порушує метаболічних процесів. Подальше зростання концентрації солей у МРВ викликає деяку перебудову метаболічних процесів та помірну інтенсифікацію жовчоутворювальної функції печінки. Але в цілому обидві МРВ не чинять суттєвого впливу на функціональну активність печінки та підшлункової залози.

У щурів II та III груп встановлено незначний відгук з боку більшості загальних показників крові та імунної системи на вплив обох МРВ. Значне підвищення ацидофілів (псевдозонофілія) свідчить про можливість сенсibilізуючого ефекту МРВ.

МРВ свр. № 2-к при зовнішньому застосуванні не викликає пошкоджень в органах-цільях щурів, при цьому активність ферментів СДГ та ЛДГ в тканинах досліджених органів знаходяться в межах норми. Визначено зсуви водного обміну в печінці та міокарді. Курсове застосування МРВ свр. № 3-к не викликає пошкоджень органів-цілей. Визначено посилення анаеробного окиснення в тканинах шлунку і печінки та структурні ознаки функціональної активності нирок. Встановлені зміни водного обміну в тканинах досліджених органів пов'язані з особливостями змін функціонального стану нирок.

У цілому можна стверджувати, що встановлені структурно-функціональні зміни в організмі щурів II групи під впливом МРВ свр. № 2-к та МРВ свр. № 3-к Нинівського родовища Стрийського району Львівської обл. свідчать про наявність біологічної активності, характер якої обумовлено особливостями їх хімічного складу — переважаюча більшість хлорид- іонів та магнію в МРВ свр. № 2-к та більша загальна мінералізація і більший вміст сульфатів, натрію та калію у складі МРВ свр. № 3-к.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження Порядку здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів, визначення методів їх використання: наказ МОЗ України від 02.06.2003 р. № 243. *Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я*. 2003. № 9. С. 72 – 91.
2. АЛЕКСЕЕВЕНКО Н.А., ГУЩА С.Г., ТИХОХОД Л.В. Информативность физиологических показателей экспериментальных животных при прогнозной оценке торфяных пелоидов. *Медицина реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2006. № 3 (47). С. 32 – 34.
3. АЛЕКСЕЄНКО Н.О., ГУЩА С.Г., СОЛОДОВА Л.Б., ХМЕЛЕВСКАЯ О.М., ОЛЕШКО О.Я. Медико-биологическая оценка минеральной природной столовой воды скважины № 2-Б г. Кокшетау, республика Казахстан, на этапе доклинических исследований. *Медицина реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2014. № 2 (74). С. 43 – 45.
4. БАБОВ К.Д., ГУЩА С.Г., ЧЕРНИХ К.О. Особливості впливу слабкомінералізованих мінеральних вод Хмельницької області на функціональний стан нервової системи в експерименті. *Медицина реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2015. № 1 (81). С. 45 – 48.
5. БАБОВ К.Д., ЗОЛОТАРЕВА Т.А., НАСИБУЛЛИН Б.А., НИКИПЕЛОВА Е.М. и др. Особенности биологического действия минеральных вод разной минерализации. К.: КИМ, 2009. 60 с.
6. НИКИПЕЛОВА О.М., ГУЩА С.Г., КИСИЛЕВСЬКА А.Ю., НИКОЛЕНКО С.І. ЗАХАРЧЕНКО Є.А. Експериментальні передумови практичного використання маломінералізованої гідрокарбонатної хлоридної натрієвої води свердловини № 1 м. Кобеляки Полтавської області. *Вода: гігієна та екологія*. 2016. № 1-2 (5). С. 68 – 80.
7. БАБОВ К.Д., ГУЩА С.Г., НАСИБУЛЛИН Б.А., КАЛИНИЧЕНКО М.В., БАЛАШОВА И.В. Влияние мало-минерализованной сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридной кальциево-натриевой минеральной воды на крыс с экспериментальной патологией органов пищеварения. *East European Scientific Journal*. 2017. Vol. 1, № 3 (19). P. 35 – 40.
8. ZAVOLOTNA I.B., GUSHCHA S.G., MIKHAILENKO V.L. Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine – opportunities of application (experimental-clinical studies). *Balneo Research Journal*. 2018. Vol. 9, № 3. P. 270 – 276.
9. GUSHCHA S., NASIBULLIN B., ZUKOW W., KOJEVA K., ARABAJI M. Influence of mineral water of well no. 3 of Semyanivka village of Poltava district of Poltava region (Ukraine) on the structural and functional state of the kidneys with experimental nephritis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 11. P. 110 – 120.
10. БАБОВ К.Д., ГУЩА С.Г., НИКИПЕЛОВА О.М., ДРАГОМИРЕЦЬКА Н.В., ЗАБОЛОТНА І.Б., НАСИБУЛЛИН Б.А., ТИХОХІД Л.В., ПИРОГОВ А.Я. Полтавський бішофіт – біологічна дія, ефективність лікувального застосування. Одеса: «ПОЛІГРАФ», 2018. 102 с.
11. ДРАГОМИРЕЦЬКА Н.В., ЗАБОЛОТНА І.Б., ГУЩА С.Г., КАЛІНІЧЕНКО М.В., ІЖА Г.М. Нові можливості лікування рефрактерної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 1, Т. 2 (149). С. 138 – 141.
12. БАБОВ К.Д., ПОЛЬЩАКОВА Т.В., ГУЩА С.Г. Нові підходи до відновлювального лікування хворих з патологією опорно-рухового апарату. XVIII-ті читання

В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів науково-практичної конференції (23–24 травня 2019 року). Одеса: Укр. НДІ медицини транспорту, 2019. С. 27 – 29.

13. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions on the Member States Regarding the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. *Official Journal of the European Communities*. 1986. L. 358. P. 1 – 29.

14. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». *Відомості Верховної Ради України*. Офіційне видавництво. 2006. № 27. С. 990, ст. 230.

15. **АЛЕКСЄЄНКО Н. О., ПАВЛОВА О. С., НАСІБУЛЛІН Б. А., РУЧКІНА А. С.** Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі. Ч. 3. Експериментальні та клінічні дослідження. Одеса, 2002. 120 с.

16. 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».

REFERENCES

1. Pro zatverdzhennya Poryadku zdiysnennya medyko-biologichnoyi otsinky yakosti ta tsinnosti pryrodnykh likuval'nykh resursiv, vyznachennya metodiv yikh vykorystannya: nakaz MOZ Ukrayiny vid 02.06.2003 r. № 243 [On approval of the Procedure for implementation of medical and biological evaluation of the quality and value of natural healing resources, determination of methods of their use: Order MOH of Ukraine No. 023 dated 02.06.2003]. *Zbirnyk normatyvno-dyrektyvnykh dokumentiv z okhorony zdorov'ya* [Collection of health regulatory documents]. 2003; 9: 72 – 91.

2. **ALEKSEENKO N.A., GUSHCHA S.G., TIKHOKHOD L.V.** Informativnost' fiziologicheskikh pokazateley eksperimental'nykh zhivotnykh pri prognoznoy otsenke torfyanykh peloidov [Informativity of physiological data of experimental animals when giving prognostic evaluation of peloids obtained from peat]. *Medychna rehabilitatsiya, kurortolohiya, fizioterapiya* [Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy]. 2006; 3 (47): 32 – 34.

3. **ALEKSEENKO N.O., GUSHCHA S.G., SOLODOVA L.B., KHMELEVSKAYA O.M., OLESHKO O.YA.** Mediko-biologicheskaya otsenka mineral'noy prirodnoy stolovoy vody skvazhiny № 2-B g. Kokshetau, respublika Kazakhstan, na etape doklinicheskikh issledovaniy [Medical and biological evaluation of mineral natural table water of well No. 2-B in Kokshetau, Republic of Kazakhstan, at the stage of preclinical studies]. *Medychna rehabilitatsiya, kurortolohiya, fizioterapiya* [Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy]. 2014; 2 (74): 43 – 45.

4. **BABOV K. D., HUSHCHA S. H., CHERNYKH K. O.** Osoblyvosti vplyvu slabkomineralizovanykh mineral'nykh vod Khmel'nyts'koyi oblasti na funktsional'nyy stan nervovoyi systemy v eksperymenti [Features of influence of low-mineralized mineral waters of the Khmelnytsky region on the functional state of the nervous system in the experiment]. *Medychna rehabilitatsiya, kurortolohiya, fizioterapiya* [Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy]. 2015; 1 (81): 45 – 48.

5. **BABOV K.D., ZOLOTAREVA T.A., NASIBULLIN B.A., NIKIPELOVA E.M. et al.** Osobnosti biologicheskogo deystviya mineral'nykh vod raznoy mineralizatsii [Features of the biological action of mineral waters of different mineralization]. Kyiv: KIM, 2009. 60 p.

6. **NIKIPELOVA O.M., GUSHCHA S.G., KYSYLEVSKA A.YU., NIKOLENKO S.I. ZAKHARCHENKO YE.A.** Eksperymental'ni peredumovy praktychnoho vykorystannya malomineralizovanoi hidrokarbonatnoyi khlorydnoyi natriyevoyi vody sverdlovny № 1 m. Kobelyaky Poltavs'koyi oblasti [Experimental prerequisites for the practical use of low-mineralized hydrocarbonate sodium chloride water of well No. 1 in Kobelyaky, Poltava region]. *Voda: hihiyena ta ekolohiya* [Water: hygiene and ecology]. 2016; 1-2 (5): 68 – 80.

7. **BABOV K.D., GUSHCHA S.G., NASIBULLIN B.A., KALINICHENKO M.V., BALASHOVA I.V.** Vliyanie malomineralizovannoy sul'fatno-gidrokarbonatno-khlordnoy kal'tsievonatriyevoy mineral'noy vody na kryz s eksperimental'noy patologiyey organov pishchevareniya [Effect of low-mineralized sulfate-hydrocarbonate-chloride calcium-sodium mineral water on rats with experimental pathology of digestive organs]. *East European Scientific Journal*. 2017; Vol. 1, 3 (19): 35 – 40.

8. **ZABOLOTNA I.B., GUSHCHA S.G., MIKHAILENKO V.L.** Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine – opportunities of application (experimental-clinical studies). *Balneo Research Journal*. 2018; 9 (3): 270 – 276.

9. **GUSHCHA S., NASIBULLIN B., ZUKOW W., KOIEVA K., ARABAJI M.** Influence of mineral water of well no. 3 of Semyanivka village of Poltava district of Poltava region (Ukraine) on the structural and functional state of the kidneys with experimental nephritis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(11): 110 – 120.

10. **BABOV K. D., GUSHCHA S. G., NIKIPELOVA O. M., DRAHOMYRETSKA N. V., ZABOLOTNA I. B., NASIBULLIN B. A., TYKHOKHID L. V., PYROHOV A. YA.** Poltavs'kyy bishofit – biologichna diya, efektyvnist' likuval'noho zastosuвання [Poltava bischofite – biological action, effectiveness of therapeutic application]. Odessa: «POLIHRAF», 2018. 102 p.

11. **DRAHOMYRETS'KA N. V., ZABOLOTNA I. B., GUSHCHA S. G., KALINICHENKO M. V., IZHA H. M.** Novi mozhyvosti likuvannya refrakternoyi hastroezofaheal'noyi refluksnoyi khvoroby [New opportunities for the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny* [Bulletin of problems biology and medicine]. 2019; 1, T. 2 (149): 138 – 141.

12. **BABOV K.D., POL'SHCHAKOVA T.V., GUSHCHA S.G.** Novi pidkhody do vidnovlyuval'noho likuvannya khvorykh z patolohiyeyu oporno-rukhoval'noho aparatu. XVIII-ti chytannya V.V. Pidvysots'koho: Byuleten' materialiv nauko-vo-praktychnoyi konferentsiyi (23–24 travnya 2019 roku) [New approaches to restorative treatment of patients with pathology of the musculoskeletal system. XVIII readings by V.V. Podvysotsky: Bulletin of the Proceedings of the Scientific and Practical Conference (May 23-24, 2019)]. Odessa: Ukr. NDI medytsyny transportu, 2019. P. 27 – 29.

13. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions on the Member States Regarding the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. *Official Journal of the European Communities*. 1986; 358: 1 – 29.

14. Закон Ukrainy № 3447-IV «Pro zakhyt tvaryn vid zhorstokoho povodzhennya» [Law of Ukraine No. 3447-IV «On the Protection of Animals from Cruelty»]. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrainy*. Official publishing. 2006; 27: 990, st. 230.

15. ALEKSYEYENKO N. O., PAVLOVA O. S., NASIBULLIN B. A., RUCHKINA A. S. *Posibnyk z metodiv doslidzhen' pryrodnykh ta preformovanykh likuval'nykh zasobiv: mineral'ni pryrodni likuval'no-stolovi ta likuval'ni vody, napoyi na yikh osnovi; shtuchno-mineralizovani vody; peloyidy, rozsoły, hlyny, vosky ta preparaty na yikhniy osnovi. Ch. 3. Eksperymental'ni ta klinichni doslidzhennya* [Manual methods of research and preformed natural treatment means: natural mineral

therapeutic table water and therapeutic water, drinks based on them; artificially mineralized water; peloids, brines, clay, waxes and preparations based thereon. Part 3. Experimental and clinical researches]. Odesa, 2002, 120 p.

16. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 28.09.2009 r. No. 692 «Pro zatverdzhennya metodychnykh rekomendatsiy z metodiv doslidzhen' biolohichnoyi diyi pryrodnykh likuval'nykh resursiv ta preformovanykh likuval'nykh zasobiv»*. [Order of MOH of Ukraine dated 28.09.2009 No. 692 «On approval of the recommendations of the research methods of biological effects of natural medicinal resources and preformed remedies»]

Надійшла 30.09.2019.

Б. А. НАСИБУЛЛИН, С. Г. ГУЩА, А. Л. ПОГРЕБНОЙ, В. С. СТЕПАНОВА

Оценка биологического действия минеральных разведенных вод на основе рассолов Нынивского месторождения с. Горишне Стрийского района Львовской области при их наружном применении

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

Резюме. В экспериментальной работе на белых крысах проведена сравнительная характеристика биологической активности минеральных вод на основе разведенных рассолов (МРВ), близких по химическому составу. Установлено, что МРВ обладают схожей по характеру биологической активностью, о чем свидетельствуют изменения показателей состояния изученных функци-

ональных систем. В то же время, установлены и некоторые особенности ответа функциональных систем, очевидно обусловленные разницей макрокомпонентного состава МРВ.

Ключевые слова: минеральная разведенная вода, биологическая активность, функциональное состояние органов и систем организма, белые крысы.

B. A. NASIBULLIN, S. G. GUSHCHA, A. L. POGREBNYI, V. S. STEPANOVA

Assessment of the biological effect of mineral diluted water based on brines of the Nynivskoye field p. Horishne Striysky district of Lviv region with their external use

State Institution «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine», Odessa

Summary. In experimental work on white rats, a comparative characteristic of the biological activity of mineral waters based on diluted brines (MWD), similar in chemical composition, was carried out. It has been established that MWD have similar biological activity in nature, as evidenced by changes in the state indicators of the studied functional

systems. At the same time, some features of the response of functional systems have been established, apparently due to the difference of the macro component composition of the MWD.

Keywords: mineral diluted water, biological activity, functional state of organs and systems of the body, white rats.