

ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМНІЄВИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД УКРАЇНИ ТА ЇХ ШТУЧНИХ АНАЛОГІВ У КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ

Б. А. Насібуллін, С. Г. Гуца, Т. В. Польщаківа, О. Я. Олешко, О. І. Бахолдіна, Ю. В. Прокопчук¹, Н. О. Ярошенко, Х. О. Коєва, М. В. Арабаджи, О. В. Деменко

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса,
¹ Одеський національний медичний університет*

Вступ

Хронічні гастрити займають одне з провідних місць серед захворювань шлунково-кишкового тракту, мають значне розповсюдження в популяції людей та тенденцію до зростання. За даними різних авторів на них страждає від 30 до 40 % населення планети [1–4]. Незважаючи на широкий арсенал сучасних діагностичних і лікарських засобів, які застосовуються для діагностики та лікування хронічного гастриту, зберігається висока частота розвитку ускладнень, що обумовлює схильність до розвитку рецидивів захворювання та резистентність до проведеної терапії [5, 6, 7].

Сьогодні патогенез гастриту та виразкоутворення пов'язують з порушенням кровопостачання ділянок стінки шлунка (тромбоз судин, емболія), з наступними атрофічними змінами слизової оболонки (ішемічні пошкодження). Показано, що у зоні виразкового ушкодження виявляються склеротичні ураження термінальних артеріол і їх облітерація, розширення вен та капілярів, порушення мікроциркуляції. Крім того, встановлено збільшення частоти утворення гастриту та виразок у пацієнтів з визначеним стенозом черевного стовбура аорти та зі специфічними змінами судин підслизового шару, характерним для артеріальної гіпертензії та цукрового діабету, які чинять вплив на стан захисного слизового бар'єру [8]. Крім того, існують ще й інші фактори, які є патогенетичним механізмом гастриту: хронічні психоемоційні стреси, інфекційні захворювання, отруєння та ін. [9–13].

Складність патогенезу гастритів та недостатня ефективність їх лікування ініціюють пошук нових адекватних методів, їх всебічне обґрунтування, що стає актуальним для теоретичної та експериментальної медицини [14–17].

Традиційно у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту застосовують лікувально-столові та лікувальні мінеральні води (МВ) різного фізико-хімічного складу, у тому числі й кремнієві МВ середньої мінералізації Закарпаття [18–22]. При цьому більшість дослідників, фахівців та лікарів вважає, що їх лікувальні властивості пов'язані зі значним вмістом гідрокарбонатних та інших аніонів. Наявність у фізико-хімічному складі цих МВ мікроелементів, таких, як кремній, практично не враховується. У доступній літературі інформації щодо застосування кремнієвих МВ слабкої мінералізації (до 1 г/дм³) при експериментальній патології шлунку авторами не знайдено.

Мета роботи

Дослідити вплив кремнієвих мінеральних вод та модельних розчинів з відповідним вмістом метакрем-

нієвої кислоти на перебіг експериментального гастриту у білих щурів.

Матеріали та методи дослідження

Роботу виконано на 40 білих щурах-самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 180–200 г. Під час експерименту тварини знаходилися в експериментально-біологічній клініці (віварії) ДУ «УкрНДІМР-таК МОЗ України» м. Одеса на постійному харчовому та питному режимі, досліди над тваринами проводились згідно правил, щодо утримання [23] та роботи з експериментальними тваринами, встановленими Директивою Європейського парламенту (2010/63/EU) [24], 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» [25].

Модель хронічного 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 мг на 1 кг. Для щура з вагою тіла 200,0 г готували розчин: 40 мг перманганату калію розчиняли у 2-х мл дистильованої води [26]. Починаючи з 3-ї по 9-у добу досліду, щури отримували у режимі внутрішнього дозованого поїння у кількості 1 % від маси тіла, 1 раз на добу відповідні МВ. Тварин було ранжовано на 8 груп:

1 контрольну (інтактні щури).

Тварини 2 групи з гастритом отримували відстояну водогінну воду.

Тварини 3 групи з гастритом отримували кремнієву слабкомінералізовану гідрокарбонатну натрієво-магнієво-кальцієву воду «Регіна» (джерела селища Житники Муровано-Куриловецького району Вінницької області) з вмістом метакремнієвої кислоти — 37 мг/дм³, загальною мінералізацією 0,55 г/дм³ та молярністю 10,2 ммоль/л.

Тварини 4 групи з гастритом отримували курс модельного розчину на дистильованій воді з концентрацією метакремнієвої кислоти — 37 мг/дм³ (аналог МВ Регіна).

Тварини 5 групи отримували слабкомінералізовану гідрокарбонатну сульфатну натрієву воду (свр. № 3766 міста Зінків Полтавської області) з вмістом метакремнієвої кислоти — 50 мг/дм³, загальною мінералізацією 0,61 г/дм³ та молярністю — 18,3 ммоль/л.

Тварини 6 групи з гастритом отримували курс модельного розчину на дистильованій воді з концентра-

цією метакремнієвої кислоти — 50 мг/дм³ (аналог МВ № 3766 смт. Зіньків свр.).

Тварини 7 групи отримували кремнієву маломінералізовану гідрокарбонатну натрієву воду (свердловини № 1-3Г села Барвінок Ужгородського району Закарпатської області), з вмістом метакремнієвої кислоти — 226 мг/дм³, ортоборної кислоти — 30 мг/дм³, загальною мінералізацією 3,2 г/дм³ та молярністю 50,6 ммоль/л.

Тварини 8 групи з гастритом отримували курс модельного розчину на дистильованій воді з концентрацією метакремнієвої кислоти — 226 мг/дм³ (аналог МВ села Барвінок).

На гістологічних препаратах визначали зміни структури тканин стінки шлунку. По завершенню експерименту тварин виводили з досліду під ефірним наркозом. Вилучали часточки шлунку, які фіксували 4 % параформальдегідом, проводили скрізь спирти підвищеної міцності та заливали у целоїдин. З блоків виготовляли зрізи, які фарбували гематоксилін-еозином. Методичні прийоми та методики, що було задіяно у дослідженнях, опубліковано у «Посібнику» та методичних рекомендаціях [27, 28]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм щодо медико-біологічних досліджень Statistica і Excel. Достовірними змінами вважались ті, що знаходились у межах достовірності за таблицями Стьюдента < 0,05 [29].

Результати та їх обговорення

Морфологічними дослідженнями шлунку у щурів 2 групи з моделлю гастриту було встановлено, що на 1-у добу розвитку патології макроскопічно слизова потовщена, набряклива, складки збільшені, грубі. Слизова червоновато-коричневого кольору. На 3-у добу досліду макроскопічно вона такаж сама. На 5-у добу моделювання гастриту складки наближаються до звичайних по висоті, забарвлення слизової більш бліде, слизова візуально огрубла. По завершенню експерименту (7 доба) — слизова блідо-коричневого кольору, складки слизової залишаються дещо збільшеними.

Мікроскопічно на 1–3 добу експерименту підслизова пластина з набрякливих, щільно упакованих волокон, інфільтрована лімфоїдними соковитими елементами. Слизова оболонка потовщена за рахунок збільшення діаметру трубчастих залоз та набряку волокон інтерстиціальних прошарків, спостерігається дифузна масивна інфільтрація лімфоїдними елементами останніх. Епітеліоцити залоз збільшені, цитоплазма їх набряклива, світло забарвлена, ядра середніх розмірів соковиті. У вивідних протоках різко збільшені бокаловидні клітини, які переповнені слизом. На 5-у добу моделювання гастриту в підслизовій пластині волокна щільно упаковані, набрякливі, дифузна інфільтрація лімфоцитами збережена. В слизовій оболонці залози трубчастої форми збільшеного діаметру, розташування епітеліоцитів неупорядковане, за рахунок цього просвіт залоз не читається. Цитоплазма їх світло забарвлена, в ядрах бачимо гранулярно-

волокнистий малюнок хроматину, інтерстиціальні прошарки поширені, волокна їх досить щільні. В слизовій дифузна досить масивна лімфоїдна інфільтрація. На 7-у добу експерименту в підслизовій пластині поряд з набряком волокон та лімфоїдною інфільтрацією спостерігається спазм судин та фіброз їхніх стінок. В слизовій, ширина якої звичайна, інтерстиційні прошарки поширені за рахунок огрубіння волокон та помірного лімфоїдного інфільтрату. Розташування епітеліоцитів в більшості залоз упорядковане, цитоплазма їх слабо базofilна, ядра середніх розмірів розташовані ближче до базальної мембрани. Бокаловидні клітини вивідних протоків досить великі, переповнені слизом.

Морфологічними дослідженнями шлункової стінки у щурів 3 групи встановлено: у шлунку при макроскопічному дослідженні спостерігаються відмінності від норми лише у вигляді середньої інтенсивності коричневого кольору слизової. Мікроскопічно відмінність від норми складається лише у неупорядкованому розташуванні епітеліоцитів залоз слизової (в деяких залозах вони місцями розташовані в два ряди). Крім того, спостерігається невелика лімфоцитарна інфільтрація на межі слизової та підслизової пластини, а також значне збільшення вмісту слизу в бокаловидних клітинах. Тобто, мають місце залишки запалення в стінці шлунка.

Структурно-функціональні зміни в шлунку щурів 4 групи мають ту ж саму спрямованість, що і при застоюванні природної води, але мали іншу визначеність. Макроскопічно слизова шлунка блідокоричневого кольору, складки визначені, поверхня чиста, блискуча. Мікроскопічно — підслизова пластина дещо розпорушена за рахунок набряку, має місце легка лімфоїдна інфільтрація. Така же інфільтрація спостерігається і в інтерстиціальних прошарках слизової. Залози слизової звичайної трубчастої форми, епітеліоцити в них розміщені неупорядковано, цитоплазма їхня темно еозинofilна, ядра набрякливі. Слід зауважити, що інтерстиціальні прошарки дещо обводнені. Бокаловидні клітини вивідних протоків з помірним вмістом слизу.

Таким чином, під впливом модельного розчину метакремнієвої кислоти з концентрацією 37 мг/л (аналог МВ Регіна) визначено менший позитивний ефект, ніж під впливом природної МВ, а саме, тенденцію до поліпшення — визначеність дистрофічних змін збережена.

У щурів 5 групи, які на тлі хронічного гастриту отримували курс з МВ свр. № 3766 міста Зіньків встановлено наступне. У стінці шлунка підслизова пластина утворена пучками фіброзних волокон, самі волокна щільні, але пучки можливо відокремлювати, тобто має місце її набряк. Залози трубчастої форми. В значній кількості залоз розташування епітеліоцитів неупорядковано, самі клітини зі звичайною цитоплазмою та дещо побільшеними соковитими ядрами. Інтерстиційні прошарки поширено за рахунок набряку. Тобто, мають місце залишки запального процесу — набряк та посилення репаративних процесів в епітелії залоз.

У щурів 6 групи, що вживали модельний розчин (аналог МВ свр. № 3766) підслизова пластина дещо розпорушена за рахунок набряку, встановлено незначну лімфоїдну інфільтрацію. Таку ж інфільтрацію визначено в інтерстиціальних прошарках слизової. Залози слизової звичайної трубчастої форми, епітеліоцити в них розміщені неупорядковано, їхня цитоплазма темно еозинофільна, ядра набрякливі. Інтерстиціальні прошарки дещо обводнені. Бокаловидні клітини вивідних протоків з помірним вмістом слизу.

Отже, під впливом модельного розчину метакремнієвої кислоти з концентрацією 50 mg/l (аналог МВ Зіньків) встановлено більшу тенденцію до поліпшення, ніж у щурів 4 групи, на тлі залишків дистрофічних змін.

При вживанні щурами 7 групи тварин з гастритом кремнієвої МВ з найбільшою молярністю та вмістом метакремнієвої кислоти по завершенню курсу макроскопічно встановлено — слизова шлунка волога блискуча, блідо-коричневого кольору (залишки перманганату калію), складки рідкі та не дуже високі. При мікроскопічному дослідженні пошарова організація стінки шлунка без змін. Підслизова пластина утворена щільно розташованими фіброзними волокнами, візуально розрізнити окремі пучки дуже складно. Має місце невелика кількість фібробластів з темними витягнутими ядрами та поодинокі лімфоцити. В слизовій оболонці залози звичайної трубчастої форми, епітелій розташований в один шар, епітеліоцити соковито забарвлені, ядра їх середніх розмірів. В вивідних протоках залоз збільшені в розмірах бокаловидні клітини, багаті слизом. Інтерстиціальні прошарки дещо поширені за рахунок набряку, лімфоїдна інфільтрація не визначається, лише в деяких прошарках зустрічають поодинокі лімфоцити.

Отже, спостерігаються лише остаточні прояви запалення в слизовій шлунка та підвищення активності ферментів окиснювально-відновлювальних циклів.

При проведенні морфологічних досліджень у 8 групи щурів з моделлю гастриту, які отримували модельний розчин метакремнієвої кислоти з концентрацією 226 mg/l, макроскопічно визначено — слизова шлунку блідо-коричневого кольору, блискуча, без якихось відкладень, складки невеликі, але стабільні. Мікроскопічно встановлено, що підслизова пластина дещо набряклива, пучки фіброзних волокон візуально відокремлені. Має місце дифузна дуже слабка лімфоїдна інфільтрація в слизовій оболонці, залози трубчастої конструкції, епітелій в них упорядкований. Цитоплазма гомогенна, слабо базофільна, ядра соковиті, дещо збільшені в розмірах, інтерстиціальні прошарки поширені за рахунок лімфоїдної інфільтрації. Бокаловидні клітини вивідних протоків значно збільшені за рахунок накопичення слизу.

Отже, вживання модельного розчину (аналогу МВ Барвінок) не повністю мінімізує запальні зміни в слизовій шлунка, що свідчить про його менший відновлювальний вплив у порівнянні із природною МВ.

Висновки

1. Кремнієві слабкомінералізовані води та їх аналоги з відповідним вмістом метакремнієвої кислоти чинять односпрямований, але різний за інтенсивністю коригуючий вплив на перебіг експериментального гастриту. При цьому природні МВ мають більшу біологічну активність.

2. МВ з більшою осмолярністю та вмістом біологічно-активного компонента (метакремнієвої кислоти) чинить більш значний коригуючий вплив на перебіг експериментального гастриту.

Література

1. Suzuki H., Mor H. Different Pathophysiology of Gastritis between East and West? *An Asian Perspective. Inflamm Intest Dis.* 2016. Vol. 1. P. 123–128.

2. Ранняя курортная реабилитация пациентов с заболеваниями органов пищеварения: 30-летний опыт и перспективы развития Н. В. Драгомирецкая и др. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2013. № 3. С. 19–22.

3. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey / Y. Du et al. *BMC Gastroenterology.* 2014. Vol. 14 (21). URL: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-21>.

4. Отчет о Киотском международном консенсусе по гастриту, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. *Сучасна гастроентерологія.* 2016. № 1 (87). С. 35–53.

5. Биляш С. М. Морфометрические характеристики кардиальной стенки желудка intactных крыс с острым гастритом при использовании препарата «Плаценка Платекс» и их комбинированное действие. *Світ медицини та біології.* 2012. № 3. С. 7–10.

6. Дорофеев А. Э., Руденко Н. Н. Лечение гастропатий, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Место омепразола (по материалам конференций *Gastrosphere 1.0* и *2.0*). *Гастрознтерологія.* 2017. Т. 51, № 1. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34568/>.

7. Филиппов Ю. А., Зак М. Ю. Современная парадигма хронического гастрита, ассоциированного с билирным рефлюксом. *Сучасна гастроентерологія.* 2018. № 2 (100). С. 95–103.

8. Федупова Л. Е., Сорокина А. А. Корреляция экспериментального гастрита с гематологическими показателями крови. *Евразийский союз ученых, биологические науки.* 2015. № 7 (16). С. 117–120.

9. Комплексна оцінка зміни параметрів гомеостазу щурів при експериментальному гастриті / Б. А. Насібуллін та ін. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень.* 2017. Т. 5. № 1. С. 713–719.

10. Зуб Л. О., Калугін В. О., Вівсяник В. В. Патогенетичне обґрунтування деяких механізмів виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунку у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії. *Галицький лікарський вісник.* 2009. Т. 16, № 1. С. 38–39.

11. Experimental gastritis leads to anxiety- and depression-like behaviors in female but not male rats J. Luo et al. *Behav. Brain Funct.* 2013. Vol. 9 (46). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pms/articles/PMC3878489/>.

12. Ruggiero P. *Helicobacter pylori* and inflammation. *Curr. Pharm. Des.* 2010. Vol.16, № 38. P. 4225–4236.

13. Correlation between the Intensity of *Helicobacter pylori* Colonization and Severity of Gastritis H. R. G. Basir et al. *Gastroenterology Research and Practice.* 2017. Vol. 2017. URL: [etrieved from: https://doi.org/10.1155/2017/8320496](https://doi.org/10.1155/2017/8320496).

14. Protective effect of dietary nitrate on experimental gastritis in rats / M. Larauche et al. *Br. J. Nutr.* 2003. Vol. 89 (6). P. 777–788.
15. Investigation of Gastroprotective Potential of Grape Seed Proanthocyanidin Extract in Experimental Models of Gastric Ulcer, in Wistar Rats V. Bhardwaj et al. *J Gastrointest Dig Syst.* 2018. Vol. 8 (2). P. 561. DOI: 10.4172/2161-069X.1000561.
16. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств: методические рекомендации. К.: Авицена, 2002. 567 с.
17. Experimental gastritis in mice enhances anxiety in a gender-related manner / E. Painsipp et al. *Neuroscience.* 2007. Vol. 150 (3). P. 522–536.
18. Новые подходы к реабилитации больных с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью с коморбидной патологией / Н. Е. Комлева, А. А. Марьяновский, А. Н. Данилов, Л. Г. Агасаров. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2017. № 2. С. 20–23.
19. Нове Нинівське родовище мінеральних вод курорту Моршин: монографія / Н. О. Алексеєнко та ін.; за ред. К. Д. Бабова, О. М. Нікіпелової, І. М. Токарія. Дрогобич: Коло, 2012. 148 с.
20. Медицинская реабилитация / Т. А. Золотарева и др. К.: КИМ, 2012. 496 с.
21. Мінеральні води України / Під ред. Є. О. Колесніка, К. Д. Бабова. К.: Купріянова, 2005. 576 с.
22. Мікроелементний склад мінеральних вод та медико-географічне районування Закарпаття / І. С. Лемко та ін. *Медична гідрологія та реабілітація.* 2005. Т. 3. № 2. С. 4–13.
23. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними: монографія / Ю. М. Кожем'якін та ін. К.: Інтерсервіс, 2017. 182 с.
24. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // Official Journal. 2010. L. 276. P. 0033–0079.
25. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. Офіційний вісник України від 06.04.2012. № 24. стор. 82. стаття 942. код акту 60909/2012.
26. Посібник по відтворенню експериментальних моделей розповсюджених нозологічних форм та їх верифікація / Б. А. Насібуллін та ін. Одеса: «ПОЛІГРАФ», 2018. 82 с.
27. 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».
28. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі. Ч. 3. Експериментальні та доклінічні дослідження / Н. О. Алексеєнко, О. С. Павлова, Б. А. Насібуллін, А. С. Ручкіна МОЗ України, УкрНДІМР-таК. Одеса, 2002. 120 с.
29. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
- the 30 year experience and prospects for further development / N. V. Dragomeretskaya et al. *Physiotherapy, balneotherapy, rehabilitation.* 2013. № 3. 19–22.
3. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey / Y. Du et al. *BMC Gastroenterology.* 2014. Vol. 14 (21). URL: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-21>.
4. Report of the Kyoto international consensus on gastritis associated with the *Helicobacter pylori*. *Modern Gastronterology.* 2016. № 1 (87). 35–53.
5. Bilash S. M. Morphometric characteristics of cardia gastric wall of intact rats with, acute gastritis, when using the drug «Plateks placenta» and their combined action. *World of medicine and Biology.* 2012. № 3. P. 7–10.
6. Dorofeev A. E., Rudenko N. N. Treatment of gastropathy associated with taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The place of omeprazole (according to the materials of the conferences GastroSphere 1.0 and 2.0). *Journal of Gastroenterology.* 2017. Vol. 51, № 1. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34568/>.
7. Filippov Yu.A., Zak M.Yu. The modern paradigm of chronic gastritis associated with biliary reflux. *Modern Gastronterology.* 2018. № 2 (100). P. 95–103.
8. Fedulova L. E., Sorokina A. A. Correlation of experimental gastritis with hematological indices of blood. *Eurasian Union of Scientists, biological sciences.* 2015. № 7 (16). P.117–120.
9. Complex assessment of parameter changes of homeostasis in rats with experimental gastritis / B. A. Nasibullin et al. *J. Clin. Exp. Med. Res.* 2017. Vol. 5, № 1. P. 713–719.
10. Zub L. O., Klugin V. O., Vivsinyk V. V. Pathogenetic substantiation of some mechanisms of occurrence of erosive-ulcerative stomach lesions in patients with chronic kidney disease of II-III stages. *Galician Medical Journal.* 2009. Vol.16, № 1. P. 38–39.
11. Experimental gastritis leads to anxiety- and depression-like behaviors in female but not male rats / J. Luo et al. *Behav. Brain Funct.* 2013. Vol. 9 (46). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pms/articles/PMC3878489/>.
12. Ruggiero P. *Helicobacter pylori* and inflammation. *Curr Pharm. Des.* 2010. Vol.16, № 38. P. 4225–4236.
13. Correlation between the Intensity of *Helicobacter pylori* Colonization and Severity of Gastritis / H. R. G. Basir et al. *Gastroenterology Research and Practice.* 2017. Vol. 2017. URL: etrieved from: <https://doi.org/10.1155/2017/8320496>.
14. Protective effect of dietary nitrate on experimental gastritis in rats / M. Larauche et al. *Br. J. Nutr.* 2003. Vol. 89 (6). P. 777–788.
15. Investigation of Gastroprotective Potential of Grape Seed Proanthocyanidin Extract in Experimental Models of Gastric Ulcer in Wistar Rats / V. Bhardwaj et al. *J Gastrointest Dig Syst.* 2018. Vol. 8 (2). P. 561. DOI: 10.4172/2161-069X.1000561.
16. Stefanov A. V. Preclinical studies of drugs: Methodic recommendations. K.: Avicena, 2002. –567 p.
17. Experimental gastritis in mice enhances anxiety in a gender-related manner / E. Painsipp et al. *Neuroscience.* 2007. Vol. 150 (3). P. 522–536.
18. The novel approaches to the rehabilitation of the patients presenting with gastroesophagel reflux disease and co morbid pathology / N. E. Komleva, A. A. Maryanovsky, A. N. Danilov, L. G. Agasarov. *Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy.* 2017. № 2. P. 20–23.

Reference

1. Suzuki H., Mor H. Different Pathophysiology of Gastritis between East and West? An Asian Perspective. *Inflamm Intest Dis.* 2016. Vol. 1. P. 123–128.
2. Early rehabilitation of the patients presenting with digestive organ diseases based at a spa and health resort:

19. New Niniv mineral water resort of Morshyn: monograph / N. A. Alekseenko et al. / By red. K. D. Babov, E. M. Nikipelova, I. M. Tokaria. Drohobych: Kolo, 2012. 148 p.
20. Medical rehabilitation / T. A. Zolotareva et al. K.: KIM, 2012. 496 p.
21. Mineral waters of Ukraine / Ed. By E. O. Kolesnik, K. D. Babov. K.: Kupriyanov, 2005. 576 p.
22. Microelement composition of mineral waters and medical-geographical regionalization of Zakarpaty I. S. Lemko et al. *Medical hydrology and rehabilitation*. 2005. Vol.3, № 2. P. 4–13.
23. Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and work with them: monograph / Yu.N. Kozhemyakin et al. K.: Interservice, 2017. 182 p.
24. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) / Official Journal. 2010. L. 276. P. 0033–0079.
25. Order of Ministry of Education and Science, Youth and Sport of Ukraine No. 249 dated 01.03.2012 Official Journal of Ukraine dated 06.04.2012, article 942, № 24, 82 p., code of the act 60909/2012.
26. Guidance on the reproduction of experimental models of common nosological forms and their verification / B. A. Nasibullin et al. Odessa: POLIGRAF, 2018. 82 p.
27. On approval of the recommendations of the research methods of biological effects of natural medical resources and preformed medicines: MOH of Ukraine № 692, from 28.09.09. Kiev: 2009.
28. Reference book on research methods of natural and preformed medicinal products: natural mineral waters and curative water, drinks based on them; artificially mineralized water; peloids, brine, clay, waxes and preparations based thereon. – P. 3., Experimental and clinical researches N. A. Alekseenko, E. S. Pavlova, B. A. Nasibullin, A. S. Ruchkina. Odessa, 2002. 120 p.
29. Glants S. Biomedical statistics. Moscow, Praktika; 1999. 459 p.

УДК: 616.33-002-092.9:[615.327:546.28

ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМНІЄВИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД УКРАЇНИ ТА ЇХ ШТУЧНИХ АНАЛОГІВ У КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ

**Б. А. Насібуллін, С. Г. Гуца,
Т. В. Польщакова, О. Я. Олешко,
О. І. Бахолдіна, Ю. В. Прокопчук¹,
Н. О. Ярошенко, Х. О. Косва,
М. В. Арабаджи, О. В. Деменко**

ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, ¹ Одеський національний медичний університет

За результатами експериментальних досліджень вивчено вплив кремнієвмісних мінеральних вод (МВ) та їх штучних аналогів з відповідним вмістом метакремнієвої кислоти на стан стінки шлунка при моделюванні гастриту. Матеріалом роботи слугували ре-

зультати дослідження на 56 білих щурах-самцях лінії Вістар аутбредного розведення. Модель гастриту викликали шляхом інтрагастрального введення розчину перманганату калію два дні поспіль у дозі 200 мг на 1 кг. Починаючи з 3-ї по 9-у добу досліду, щури отримували у режимі внутрішнього дозованого поїння у кількості 1 % від маси тіла, 1 раз на добу відповідні МВ та їх штучні аналоги. Встановлено, що застосування МВ з різним вмістом метакремнієвої кислоти здійснюють односпрямований, позитивний вплив на перебіг патологічного процесу. Особливостями впливу застосованих вод було те, що МВ з більшим вмістом метакремнієвої кислоти (226 мг/л) повністю ліквідувала прояви запалення і дещо стимулювала репаративні процеси. При застосуванні МВ з меншим вмістом метакремнієвої кислоти (50 мг/л та 37 мг/л) встановлено залишкові прояви запалення, але репаративні процеси були більш вираженими. Таким чином, позитивний вплив МВ обумовлено не тільки наявністю в їхньому складі метакремнієвої кислоти, так як застосування штучних аналогів викликало такий же за напрямком, але значно слабший позитивний ефект. Тобто, значну роль у формуванні коригуючої дії цих МВ відіграють особливості макрокомпонентного складу та молярність.

Ключові слова: кремнієві мінеральні води, метакремнієва кислота, гастрит, білі щури.

УДК: 616.33-002-092.9:[615.327:546.28

ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМНИЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД УКРАИНЫ И ИХ ИСКУССТВЕННЫХ АНАЛОГОВ В КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТА

**Б. А. Насибуллин, С. Г. Гуца,
Т. В. Польщакова, А. Я. Олешко,
Е. И. Бахолдина, Ю. В. Прокопчук¹,
Н. А. Ярошенко, К. А. Косва,
М. В. Арабаджи, О. В. Деменко**

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

По результатам экспериментальных исследований изучено влияние кремнийсодержащих минеральных вод (МВ) и их искусственных аналогов с соответствующим содержанием метакремниевой кислоты на состояние стенки желудка при моделировании гастрита. Материалом работы послужили результаты исследования на 56 белых крысах-самках линии Вистар аутбредного разведения. Модель гастрита вызвали путем интрагастрального введения раствора перманганата калия два дня подряд в дозе 200 мг

на 1 кг. Начиная с третьего по девятый день опыта, крысы получали в режиме внутреннего дозированного поения в количестве 1 % от массы тела 1 раз в сутки соответствующие МВ и их искусственные аналоги. Установлено, что применение МВ с различным содержанием метакремниевой кислоты осуществляют однонаправленное, положительное влияние на течение патологического процесса. Особенности воздействия применяемых вод было то, что МВ с большим содержанием метакремниевой кислоты (226 мг/л) полностью ликвидировала проявления воспаления и несколько стимулировала репаративные процессы. При применении МВ с меньшим содержанием метакремниевой кислоты (50 мг/л и 37 мг/л) оставались проявления воспаления, но репаративные процессы были более выраженными. Поэтому положительное влияние МВ обусловлено не только наличием в их составе метакремниевой кислоты, поскольку применение искусственных аналогов вызывало такой же по характеру, но значительно меньший положительный эффект. Таким образом, значительную роль в формировании корректирующего действия этих МВ играют особенности макрокомпонентного состава и молярность.

Ключевые слова: кремниевые минеральные воды, метакремниевая кислота, гастрит, белые крысы.

content of methacilic acid provides a unidirectional, positive effect on the course of the pathological process. The specific features of the effects of the water used were that MWs with a high content of methacilic acid (226 mg/l) completely eliminated the manifestations of inflammation and somewhat stimulated reparative processes. When using MWs with a lower content of methacilic acid (50 mg/l and 37 mg/l), manifestations of inflammation remained, but reparative processes were more pronounced. Therefore, the positive effect of MW is due not only to the presence of meta-silicic acid in their composition, since the use of artificial analogs caused the same in nature, but significantly less positive effect. Thus, the features of macrocomponent composition and molarity play a significant role in the formation of the corrective action of these MWs.

Key words: silicon mineral waters, meta-silicon acid, gastritis, white rats.

Впервые поступила в редакцию 28.11.2018 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

APPLICATION OF SILICON MINERAL WATERS OF UKRAINE AND THEIR ARTIFICIAL ANALOGUES IN THE CORRECTION OF EXPERIMENTAL GASTRITIS

B. A. Nasibullin, S. G. Gushcha,

T. V. Polschakova, A. Ya. Oleshko,

E. I. Bakholdina, Yu. V. Prokopchuk¹,

N. A. Yaroshenko, K. A. Koyeva, M. V. Arabaji,

E. V. Demenko

SU «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Baalneology of the Ministry of Health of Ukraine», Odessa; ¹Odessa national medical university

According to the results of experimental studies, the effect of silicon-containing mineral waters (MW) and their artificial analogues with the corresponding content of methacilic acid on the state of the stomach wall under simulating gastritis was studied. The material of the work was the results of 56 white female rats of the Wistar line of outbred breeding. The model of gastritis was caused by intragastric administration of potassium permanganate solution for two days in a row at a dose of 200 mg per 1 kg. Starting from the third to the ninth day of the experiment, the rats received in the mode of internal dosed drinking in the amount of 1 % of body weight once per day, the corresponding MW and their artificial counterparts. It has been established that the use of MW with different