

DETERMINING THE STATE OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL CONTINUUM OF THE KIDNEY UNDER THE INFLUENCE OF NATURAL MINERAL WATER WITH INCREASED CONTENT OF ORGANIC SUBSTANCES**SI «Ukrainian Scientific-Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology, the Ministry of Public Health of Ukraine» (Odesa, Ukraine)**gushchasergey11@gmail.com

The authors used 192 white clinically healthy Wistar rats of outbred breeding weighing 180-200 g to conduct experimental studies to determine whether structural and functional parameters of the kidneys were related to normal (control group 1 – intact rats) and physiological course load (group 2) with natural mineral waters (MW) with a high content of organic matter (C_{org}). The use of this type of MW was due to the fact that the substances grouped under the concept of C_{org} have regulatory properties and can affect the functional activity of the kidneys. The study results showed that drinking by clinically healthy rats of the 2nd group of natural MWs with a high content of C_{org} compared with the control group changes the value of indicators of renal functional activity. In this case, the indicators of the structural organisation of the kidneys necessarily change. It allows us to state a close relationship between the indicators of functional and structural activity of the kidneys under physiological load conditions. This set of interrelated changes in the indicators of the organ's condition is defined in the literature as a structural-functional-metabolic continuum. Thus, the obtained results confirm the existence of such a phenomenon as one of the mechanisms of homeostasis maintenance.

Key words: kidney function, structural characteristics of the kidneys, natural mineral waters with a high content of organic matter.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work “Medical and biological assessment of the quality and value of mineral waters of well No. 1-M, located on the territory of LLC SLC “Perlyna Podillya”, Sataniv-2, Horodok district, Khmelnytskyi region” (state registration No. 0114U002593), “Predictive assessment of safety and quality of mineral waters of springs No. 1, 10 (8, 9, 10), 13, 15, 26 and WELLS No. 1c, 2c, 18c, 21-C, 357 of Skhidnytsia deposit, Lviv region” (state registration No. 0115U001855), “Predictive assessment of safety and quality of mineral waters of wells No. 120-RG, 121-RG and No. 123-RG of the Central subsoil area of the Pomiretske deposit in Lviv region” (state registration No. 0116U003814), “Medical and biological assessment of the quality and value of underground mineral waters of well No. 2 Stara Huta village of Solotvyno territorial community of Ivano-Frankivsk region. Investigation of the dynamics of clinical and functional parameters in patients with the most common diseases of internal organs under the influence of internal use of mineral natural healing waters of well No. 2 Stara Huta village, Solotvyno Territorial Community, Ivano-Frankivsk Region (preclinical studies and clinical trials)” (state registration No. 0121U113476).

Introduction.

One of the most important conditions for functioning the human and animal body is the constancy of the internal environment, defined as homeostasis. Due to homeostasis, each body cell is in a relatively constant environment – the extracellular fluid. Parameters characterising the state of extracellular fluid can be divided into indicators of water-salt homeostasis and other indicators [1, 2, 3]. The task of water-salt homeostasis is to ensure the water balance of both intracellular and total water in the body. These indicators are the most stable

and precisely regulated [4, 5, 6]. Water and salt homeostasis is maintained by the urinary system organs, primarily the kidneys. However, in the second half of the 20th century, I.V. Davidovsky formulated the thesis that changes in function are necessarily accompanied by structural changes and structural changes are always accompanied by changes in function [7, 8]. Maintenance of water-salt homeostasis should be accompanied by adequate changes in the structural units of the kidney, i.e. the body must ensure a sufficiently strong relationship between the function and structural organisation of the kidneys [4, 7, 9, 10]. When pathological processes unfold in the body, this relationship between the function and structural organisation of the kidneys is quite clear [11, 12, 13, 14]. This relationship is not evident under physiological loads or, for example, when using natural therapeutic resources (NTR), particularly mineral waters (MW) of different physical and chemical compositions. This is especially true for NTRs with a high content of organic matter (C_{org}), which tend to affect the body's regulatory mechanisms [15-20]. One such factor, which is a priority for Ukraine, is considered to be natural mineral waters (MWs) with a high C_{org} content. Due to the unique formation conditions, these MWs are characterised by limited distribution and reserves [20, 21]. They are widely used only in Ukraine and Hungary and to a lesser extent in Romania [22, 23, 24]. The high biological activity of this type of MW is associated with organic substances, which include low molecular weight fatty acids, amino-like substances, volatile and non-volatile organic acids, phenols, bitumen, humins and estrogen-like compounds similar to natural hormones. To a large extent, the biological activity of these MWs is determined by the autochthonous microbiota, which is involved in both the creation and assimilation of organic components, since the metabolic products of MW microbial cenoses comprise about 1% of the total mass

of organic substances in MWs [25, 26]. C_{org} included in the NTR create a unique "natural" system with a close relationship to the functional systems of the body, especially the regulatory ones.

In formulating the research aim, we used the term continuum, which is given in the authors' works [2, 8, 31, 32] and defines a close relationship between function and metabolism.

The aim of the study.

To determine the structural and functional continuum in the activity of the kidneys and the effect on it of the use of natural mineral waters with a high content of organic substances.

Object and research methods.

The study was based on the results obtained in the study of 192 white Wistar rats of outbred breeding weighing 180-200 g obtained from the nursery of Biomodelservice, Kyiv. The rats were kept, and experimental studies were conducted following the regulatory documents – Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council, and Order of the Ministry of Education, Science, Youth and Sports of Ukraine No. 249 of 01.03.2012 "On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Animal Experiments by Scientific Institutions" and Protocol No. 5 of 20.10.2023 of the Bioethics Committee of the State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine". Animals were kept under standard conditions, at a temperature of 19-24°C, natural day-night light conditions, in plastic cages (6 animals in each). The animals had free access to water and food.

The methodological techniques and methods used in the research were approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 692 of 28.09.2009 [33].

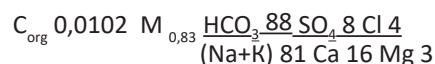
Following the aims of the study, the animals were divided into two groups:

Group 1 – 132 rats (control). The rats in this group were not exposed to any external influences. In the autumn-winter and spring-summer periods of each year from 2017 to 2022, the function and structure of the kidneys of 11 rats per subgroup were studied. The results obtained each year for 2017-2022 were summarised, and the average results of the norm were formed.

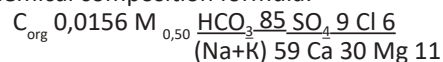
Group 2 – 60 rats were divided into subgroups of 12 animals each. Each subgroup received a course of internal administration of one of the studied MWs with an increased content of C_{org} . The generalisation of the results allowed us to formulate the average results of the effects of these MWs.

Five samples of low-mineralised MW with a high content of C_{org} were used in the study. Following the Order of the Ministry of Health of Ukraine of 06.09.2003 No. 243 "On Approval of the Procedure for the Medical and Biological Assessment of the Quality and Value of Natural Medicinal Resources, Determination of Methods of Their Use", the type with a high content of organic substances includes mineral waters with a C_{org} content from 5 mg/l [34, 35].

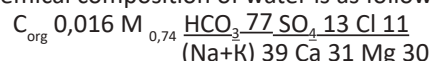
1. Low-mineralised sodium bicarbonate water from well No. 1c of the urban-type settlement (uts) Skhidnytsia with a high content of organic substances. The content of C_{org} in the MW is 0.010 g/l. The total mineralisation of the MW is 0.83 g/l. The formula for the chemical composition of water is as follows:



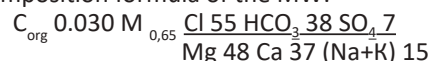
2. Low-mineralised hydrocarbonate calcium-sodium water of the uts Skhidnytsia, well No. 21-C, with a high content of organic substances. The content of C_{org} is 0.015 g/l. The total mineralisation of MW is 0.50 g/l. Chemical composition formula:



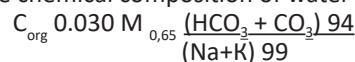
3. Low-mineralised bicarbonate water of different cationic composition (sodium-calcium-magnesium) with a high content of organic substances from the well No. 1-M of the uts Sataniv-2, Horodok district, Khmelnytskyi region. The content of C_{org} is 0.016 g/l. The total mineralisation of MW is 0.74 g/l. The formula for the chemical composition of water is as follows:



4. Low-mineralised hydrocarbonate-chloride calcium-magnesium water from well No. 123-RG of the sub-soil area «Centralna» of the Pomiretske deposit, Truskavets, Drohobych district, Lviv region, with a high content of organic substances. The content of C_{org} is 0.030 g/l. The total mineralisation of the MW is 0.65 g/l. Chemical composition formula of the MW:



5. Low-mineralised sodium bicarbonate water with a high content of organic substances, well No. 2 Stara Huta village Solotvynske territorial community of Ivano-Frankivsk region. The content of C_{org} is 0.014 g/l. The total mineralisation of MW is 0.74 g/l. The formula for the chemical composition of water is as follows:



The appropriate MWs were injected into the oesophagus of rats with a soft probe with an olive once a day, at a dose of 1% of the animal's body weight, in the evening (approximately at 17.00), considering the peculiarities of the daily biorhythm of rats. The course of MW administration was seven days.

One day before the end of the course of MW administration, rats were placed in cages, and daily urine was collected. The obtained urine was used to assess the renal functional activity (RFA) by the effect on the function of urine formation (glomerular filtration rate, tubular reabsorption, daily diuresis), excretory function (by creatinine and urea excretion) and ion-regulating function (by the concentration and daily excretion of sodium, potassium and chloride ions).

After completion of the course of MW administration, the animals were withdrawn from the experiment by decapitation under ether anaesthesia. Kidneys were removed from the animals and fixed for 48 hours in 10% formaldehyde solution. Kidney parts (1 cm³) were passed through alcohols of increasing concentration and embedded in celluloid according to the usual method. Histological sections of 7-9 μm thickness were made from the obtained blocks and stained with haematoxylin-eosin. The obtained preparations were examined under a light microscope to assess the state of the main components of the renal parenchyma: renal corpuscles, convoluted and straight tubules, and interstitial layers.

Statistical processing of the data obtained in the series of experiments was performed using the Statistica

10.0 statistical package. Significant shifts were considered to be within the range of probability for all means of processing statistical material according to Student's tables $p < 0.05$.

Research results and their discussion.

The results of the assessment of the state of functional activity of the kidneys of normal rats (control group) and rats treated with MW with an increased content of C_{org} are shown in the **table**. The left column of the **table** shows the results of long-term observations of the functional state of the kidneys of rats of the same age and body weight (group 1). Averaging the data obtained at different times of the year allowed us to create a universal picture of the functional activity of the kidneys of healthy rats. However, the data obtained do not allow us to speak about the integrated activity of the urinary system. Therefore, we assigned one conventional (or 100% activity) point to each of the indicators describing one of the components of the kidneys' functional activity so that the urinary system's normal functional activity would be 12 points.

Morphological studies of the kidneys of rats of group 1, in which we assessed the activity of the urinary system, allowed us to state the following in a generalised form.

Macroscopic examination revealed that the length of the kidney was (18 ± 1) mm. The surface is smooth and shiny, the capsule is easily detached, and the kidney tissue is dark brown. On visual observation, the cortical and cerebral parts are clearly separated in the section, with a white-grey renal pelvis located in the medial part of the kidney.

Microscopic examination revealed that the periphery of the cortex was evenly distributed with renal cells. The rounded renal cells are bounded by a thin, dense, dark-coloured membrane. A rounded capillary glomerulus is in the middle of the corpuscles (in single corpuscles, the capillary glomerulus has a paw-like shape). There is a gap between the capillary and the membrane (Bowman's space). Endothelial cells have a homogeneous, dark eosinophilic cytoplasm and a medium-sized, rounded, dark-coloured nucleus. The cortical part also contains convoluted tubules. A dense, thin, fibrous capsule surrounds each of them. They are lined with a single layer of epithelial cells from the inside. Their cytoplasm is homogeneous and eosinophilic, with a small, rounded, dark-coloured nucleus located closer to the

basal part. There is a free space in the centre of the tubule, which varies in size in different tubules.

The medulla of the kidney consists of straight and convoluted tubules. Like the convoluted tubules, each of them is surrounded by a dark, dense membrane. Their epithelial cells are flat and lightly coloured, their oval nuclei are dark, and the tubular space is wider than in convoluted tubules. Interstitial layers are observed between the tubules. They are thin, dark, and eosinophilic with single fibroblasts.

According to the **table**, the course of consumption of MW with a high content of C_{org} by healthy rats affects the functional activity of the kidneys. The volume of daily diuresis increases significantly, both due to an increase in glomerular filtration rate (GFR) and a decrease in the percentage of tubular reabsorption. The excretory function of the kidneys undergoes minor changes: creatinine excretion significantly increases, while urea excretion remains at the control level. The pH of the daily urine significantly changes and shifts towards the alkaline side. The concentration of K^+ ions in the daily urine significantly decreases, apparently due to increased volume, while their excretion does not change compared to the control. The concentration of Na^+ in the daily urine significantly decreases, as well as its excretion – a compensatory reaction aimed at preserving Na^+ in the body. The concentration of Cl^- in the urine significantly decreases while the excretion increases, which may be associated with a shift in urine pH. To assess the integral changes in the functional activity of the urinary system, we determined by what proportion of the conditional score the value of each indicator changes and how this affects the integral sum of indicators. The daily diuresis in rats of this group was 1.5 points, GFR – 1.78 points; percentage of tubular reabsorption – 0.997 points; creatinine excretion – 0.976 points; urea – 1 point; urine pH – 1.04 points; K^+ concentration – 0.757 points; its excretion – 0.57 points; Cl^- concentration – 0.75 points; its excretion – 1.46 points. Summing up the obtained evaluation scores, we determine that the integrative functional activity equals 13.85 points. That is, the use of MWs with a high content of C_{org} increases the integrative functional activity of the urinary system, apparently due to the effect of these MWs on the state of the body's regulatory systems.

Along with changes in the parameters of functional activity of the urinary system, changes in the structural organisation of the kidney were observed. The following

changes were observed in the kidneys of rats treated with MW with a high content of C_{org} : swelling of endothelial cells of the capillary glomeruli of the renal corpuscles, small vacuoles in them, and swelling of epithelial cells of the convoluted tubules. These changes can be associated with an increase in daily diuresis and an increase in creatinine excretion. The size of the Bowman's space in the renal corpuscles and the preservation of the lumen of the convoluted tubules, straight tubules and the appearance of the last ones' epithelium suggest that urinary output is not affected by MW with in-

Table – Effect of MW with a high content of C_{org} on indicators of renal functional activity

Indicators	1 group	2 group
Daily diuresis, ml/dm ² of body surface area	1,10 ± 0,06	1,66 ± 0,07*
Glomerular filtration rate, ml/(dm ² ×min)	0,13 ± 0,05	0,19 ± 0,09*
Tubular reabsorption, percentage to filtration, %	99,26 ± 0,07	99,00 ± 0,06*
Creatinine excretion, mmol	0,013 ± 0,0009	0,018 ± 0,0001*
Urea excretion, mmol	0,87 ± 0,06	0,88 ± 0,05
pH of daily urine, pH units	7,69 ± 0,25	8,50 ± 0,14*
Concentration of potassium ions in daily urine, mmol/l	118,72 ± 11,99	89,900 ± 0,53*
Daily excretion of potassium ions, mmol	0,130 ± 0,01	0,130 ± 0,02
Concentration of sodium ions in daily urine, mmol/l	167,72 ± 22,91	119,14 ± 0,85*
Daily excretion of sodium ions, mmol	0,33 ± 0,07	0,18 ± 0,003*
Concentration of chloride ions in daily urine, mmol/l	273,19 ± 30,15	204,81 ± 1,12*
Daily excretion of chloride ions, mmol	0,26 ± 0,04	0,38 ± 0,003*

Notes: * – probability of changes in groups between groups 1 and 2 ($p < 0.05$).

creased C_{org} content, but at the same time, structural signs of increased renal load are detected.

Thus, the results of the studies have shown that the use of a factor (MW with an increased content of C_{org}) by rats changes some parameters characterising the functional activity of the urinary system. Since the specific agents contained in the MWs used in the study impact the regulation processes of the urinary system, it can be assumed that the changes observed are due to the activity of these agents. At the same time, changes were observed in the structure of the nephron components, which should be interpreted as a reflection of changes in the activity of the function in the structural organisation.

Conclusions.

In general, it can be stated that we have observed manifestations of a close correlation between changes in the functional activity and structural organisation of the kidneys under the influence of external factors. There is a set of stereotypical interrelated indicators, in this case, physiological and structural changes within the urinary system, which reflect intersystemic relationships in the rat organism during its normal activity, which should be considered as a structural and functional continuum.

Prospects for further research.

The study of the presence of a structural-functional continuum in various organs and systems will allow the creation of a system for assessing the integral functional activity of the organism, which will improve the determination of environmental influences.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-250-259

УДК 616.61-092.9:615.327.03

Смирнов І. В., Насібуллін Б. А., Гуца С. Г.

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КОНТИНУУМА НИРОК ПРИ ВПЛИВІ ПРИРОДНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН

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

gushchasergey11@gmail.com

Автори на 192 білих клінічно здорових щурах лінії Вістар аутбредного розведення масою тіла 180-200 г, провели експериментальні дослідження, метою яких було визначення наявності зв'язку структурних і функціональних показників стану нирок в нормі (1 група контролю – інтактні щури), і при фізіологічному курсовому навантаженні (2 група тварин) природними мінеральними водами (МВ) з підвищеним вмістом органічних речовин (Сорг). Використання МВ цього типу було обумовлено тим, що речовини, які об'єднуються під поняттям Сорг, мають регуляторні властивості і можуть впливати на функціональну активність нирок. Результати досліджень визначили, що питне вживання клінічно здоровими щурами 2 групи природних МВ з підвищеним вмістом Сорг у порівнянні з групою контролю змінює величину показників функціональної активності нирок. При цьому обов'язково змінюються показники структурної організації нирок. Це дозволяє констатувати тісний взаємозв'язок показників функціональної і структурної активності нирок в умовах фізіологічного навантаження. Ця сукупність взаємопов'язаних змін показників стану органа, в літературі визначається, як структурно-функціонально-метаболічний континуум. Таким чином, отримані результати підтверджують існування такого феномену, як одного з механізмів підтримки гомеостазу.

Ключові слова: функція нирок, структурна характеристика нирок, природні мінеральні води з підвищеним вмістом органічних речовин.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Медико – біологічна оцінка якості та цінності мінеральних вод свердловини № 1-М, розташованої на території ТОВ СЛК «Перлина Поділля» смт. Сатанів-2 Городоцького району Хмельницької області» (№ державної реєстрації 0114U002593), «Прогнозна оцінка безпечності та якості мінеральних вод джерел №№ 1, 10 (8, 9, 10), 13, 15, 26 ТА СВЕРДЛОВИН №№ 1с, 2с, 18с, 21-С, 357 Східницького родовища Львівської області» (№ державної реєстрації 0115U001855), «Прогнозна оцінка безпечності та якості мінеральних вод свердловин №№ 120-РГ, 121-РГ ТА № 123-РГ ділянки надр «Центральна» Помірецького родовища Львівської області» (№ державної реєстрації 0116U003814), «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свердловини № 2 с. Стара Гута Солотвинської територіальної громади Івано-

Франківської області. Дослідження динаміки клініко-функціональних показників у хворих з найбільш розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів під впливом внутрішнього застосування мінеральних природних лікувальних вод свердловини № 2 с. Стара Гута Солотвинської територіальної громади Івано-Франківської області (доклінічні дослідження та клінічні випробування)» (№ державної реєстрації 0121U113476).

Вступ.

Однією з найважливіших умов функціонування організму людини й тварин є сталість внутрішнього середовища, яка визначається як гомеостаз. Завдяки гомеостазу кожна клітина організму знаходиться у відносно постійному середовищі — позаклітинній рідині. Параметри, що характеризують стан позаклітинної рідини можливо розділити на показники водно-сольового гомеостазу та інші показники [1, 2, 3]. Завданням водно-сольового гомеостазу є забезпе-

чення водного балансу як внутрішньоклітинного, так і загальної кількості води в організмі. Ці показники найбільш стали і точно регульовані [4, 5, 6]. Забезпечення водно-сольового гомеостазу підтримується завдяки наявності органів сечовивідної системи, перш за все нирок. Але ще у другій половині 20-го сторіччя, Давидовським І.В., було сформульовано тезу, згідно з якою зміни функції обов'язково супроводжуються структурними перебудовами і структурні зміни завжди супроводжуються змінами функції [7, 8]. Підтримка водно-сольового гомеостазу повинна супроводжуватись адекватними змінами в структурних одиницях нирки, тобто в організмі необхідно забезпечувати достатньо сильний взаємозв'язок між функцією і структурною організацією нирок [4, 7, 9, 10]. При розгортанні в організмі патологічних процесів цей зв'язок між функцією і структурною організацією нирок визначається досить чітко [11, 12, 13, 14]. При фізіологічних навантаженнях, або, наприклад при застосуванні природних лікувальних ресурсів (ПЛР) зокрема мінеральних вод (МВ) різного фізико-хімічного складу, такий зв'язок не наочний. Особливо це актуально для ПЛР з підвищеним вмістом органічних речовин ($C_{орг}$), яким властиво впливати на регуляторні механізми організму [15-20]. Одним з таких чинників, який є пріоритетом України, вважаються природні мінеральні води (МВ) з підвищеним вмістом $C_{орг}$. Ці МВ, завдяки унікальним умовам формування, характеризуються обмеженням поширення й запасами [20, 21]. Широкого застосування ці МВ здобули тільки в Україні та Угорщині, в меншому ступені – в Румунії [22, 23, 24]. Високу біологічну активність МВ цього типу пов'язують з органічними речовинами, до складу яких, входять низькомолекулярні жирні кислоти, аміноподібні речовини, леткі та нелеткі органічні кислоти, феноли, бітуми, гуміни та естрогеноподібні сполуки, схожі до природних гормонів. У значній мірі біологічну активність цих МВ обумовлює автохтонна мікробіота, яка приймає участь як у створенні, так і асиміляції органічних компонентів, оскільки продукти метаболізму мікробних ценозів МВ складають близько 1% всієї маси органічних речовин МВ [25, 26]. $C_{орг}$ що входять до складу ПЛР, створює унікальну «природну» систему, яка має високу спорідненість з функціональними системами організму, перш за все регуляторними [27-30].

При формуванні мети досліджень ми використували термін континуум, який наведено в роботах авторів [2, 8, 31, 32], і який визначає тісний зв'язок між функцією і метаболізмом.

Мета дослідження.

Встановлення структурно-функціонального континуума в діяльності нирок і вплив на нього застосування природних мінеральних вод з підвищеним вмістом органічних речовин.

Об'єкт і методи дослідження.

Матеріалом дослідження слугували результати, отримані при дослідженні 192 білих щурів лінії Вістар аутбредного розведення масою тіла 180-200 г отриманих з розплідника ПП «Біомодельсервіс», м. Київ. Утримання щурів та експериментальні дослідження проводились відповідно до нормативних документів – Директиви Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU), і наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249

«Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та Протоколу № 5 від 20.10.2023 р. з комісії по біоетиці ДУ «Укр. НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України». Тварини утримувались в стандартних умовах, при температурі 19-24°C, природному світловому режимі «день-ніч», у пластикових клітках (по 6 тварин у кожній). Доступ тварин до води та їжі був вільний.

Методичні прийоми та методики, що було задіяне у дослідженнях, затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України № 692 від 28.09.2009 [33].

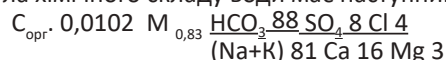
У відповідності до задач роботи тварин було розділено на 2 групи:

1 група – 132 щури (контроль). Щури цієї групи не піддавались ніякому зовнішньому впливу. В осінньо-зимовий і у весняно-літній періоди кожного року з 2017 по 2022 рр досліджували функцію і структуру нирок по 11 щурів у підгрупі. Отримані кожний рік за період 2017 – 2022 результати узагальнювались і були сформовані усереднені результати норми.

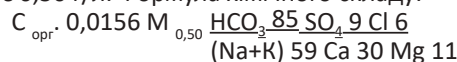
2 група – 60 щурів, які були поділені на підгрупи по 12 тварин. Кожна підгрупа отримувала курс внутрішнього прийому однієї з досліджених МВ з підвищеним вмістом $C_{орг}$. Узагальнення результатів дозволяло сформулювати усередненні результати впливу цих МВ.

В роботі було застосовано п'ять зразків слабкомінералізованих МВ з підвищеним вмістом $C_{орг}$. Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 06.09.2003 р. № 243 «Про затвердження Порядку здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів, визначення методів їх використання», до типу з підвищеним вмістом органічних речовин відносяться МВ з вмістом $C_{орг}$ від 5 мг/л [34, 35].

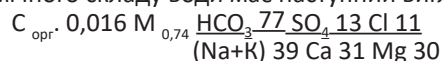
1. 3 підвищеним вмістом органічних речовин слабкомінералізована гідрокарбонатна натрієва вода свердловини (свр.) свр. № 1с селища міського типу (сmt) смт. Східниця. Вміст $C_{орг}$ в МВ складає 0,010 г/л. Загальна мінералізація МВ складає 0,83 г/л. Формула хімічного складу води має наступний вигляд:



2. 3 підвищеним вмістом органічних речовин слабкомінералізована гідрокарбонатна кальцієво-натрієва вода свр. № 21-С смт Східниця. Вміст $C_{орг}$ складає 0,015 г/л. Загальна мінералізація МВ складає 0,50 г/л. Формула хімічного складу:

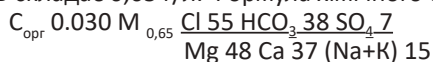


3. 3 підвищеним вмістом органічних речовин слабкомінералізована гідрокарбонатна різного катіонного складу (натрієво-кальцієво-магнієва) вода свр. № 1-М смт. Сатанів-2 Городоцького району Хмельницької області. Вміст $C_{орг}$ складає 0,016 г/л. Загальна мінералізація МВ складає 0,74 г/л. Формула хімічного складу води має наступний вигляд:

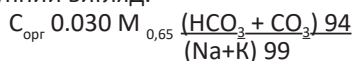


4. 3 підвищеним вмістом органічних речовин слабкомінералізована гідрокарбонатно-хлоридна кальцієво-магнієва вода свр № 123-РГ ділянки надпр «Центральна» Помірецького Родовища, м. Труска-

вещь, Дрогобицького району, Львівської області. Вміст $C_{\text{орг}}$ складає 0,030 г/л. Загальна мінералізація МВ складає 0,65 г/л. Формула хімічного складу МВ:



5. 3 підвищеним умістом органічних речовин слабкомінералізована гідрокарбонатна натрієва вода свр. № 2 с. Стара Гута. Солотвинської територіальної Громади Івано-Франківської області. Вміст $C_{\text{орг}}$ складає 0,014 г/л. Загальна мінералізація МВ складає 0,74 г/л. Формула хімічного складу води має наступний вигляд:



Відповідні МВ щурам вводили у стравохід м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1% від маси тіла тварини, у вечірній час (приблизно о 17.00), враховуючи особливості добового біоритму щурів. Курс прийому МВ складав 7 діб.

За добу до завершення курсу прийому МВ щурів розміщували в клітках-пеналах і здійснювали збір добової сечі. Отриману сечу використовували для оцінки функціональної активності нирок (ФАН) за впливом на функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, канальцева реабсорбція, добовий діурез), вивідну функцію (за екскрецією креатиніну та сечовини) та іонорегулюючу функцію (за концентрацією та добовою екскрецією іонів натрію, калію та хлорид-іонів).

По завершенню курсу прийому МВ тварин виводили з досліду декапітацією під ефірним наркозом. У тварин вилучали нирки, які фіксували 48 годин в 10% розчині формальдегіду. Частина нирок об'ємом 1 см³ проводили крізь спирти зростаючої концентрації і заливали у целоїдин за звичайною методикою. З отриманих блоків виготовляли гістологічні зрізи 7-9 мкм завтовшки, які фарбували гематоксилін-еозином. Отримані препарати вивчали під світловим мікроскопом з оцінкою стану основних складових паренхіми нирок: ниркових тілець, звивчастих та прямих канальців, інтерстиційних прошарків.

Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили за допомогою статистичного пакета Statistica 10.0. При всіх засобах обробки статистичного матеріалу достовірними зрушеннями вважалися ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями Ст'юдента $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати оцінки стану функціональної активності нирок щурів в нормі (група контролю) і щурів, що отримували МВ з підвищеним вмістом $C_{\text{орг}}$ наведені в таблиці. В лівій колонці таблиці наведені результати багаторічних спостережень за функціональним станом нирок щурів одного віку і маси тіла (1 група). Усереднення даних, отриманих в різні пори року дозволило створити універсальну картину функціональної активності нирок здорових щурів. Але отримані дані не дозволяють говорити про інтегральну активність сечовивідної системи. Тому ми

кожному з показників, що описують одну з складових функціональної активності нирок, присвоїли 1 умовний (або 100 % активності) бал, тоді нормальна функціональна активність сечовивідної системи буде складати 12 балів.

Проведення морфологічних досліджень нирок щурів 1 групи, у яких ми оцінювали активність діяльності сечовивідної системи, дозволило в узагальненому вигляді стверджувати наступне.

При макроскопічному дослідженні встановлено, що довжина нирки складає (18 ± 1) мм. Поверхня гладенька, блискуча, капсула від'єднується легко, тканина нирки темно-коричневого кольору. На розрізі чітко відокремлено, при візуальному спостереженні, коркова та мозкова частини, ниркова лоханка білосірого кольору розташована в медіальній частині нирки.

Мікроскопічне дослідження встановило, що по периферії корки рівномірно розташовані ниркові тільця. Ниркові тільця округлої форми обмежені тонкою, щільною, темнозбарвленою мембраною. В середині тільця розташований капілярний клубочок округлої форми (в поодиноких тільцях капілярний клубочок має лапчасту форму). Між клубочком і мембраною спостерігається щілина (Боуменів простір). Ендотеліоцити мають гомогенну, темно еозинотильну цитоплазму та середніх розмірів округле темнозбарвлене ядро. В корковій частині також розташовані звивчасті канальці. Кожен з них оточено щільною тонкою фіброзною капсулою. З середини вони вистелені одним шаром епітеліоцитів. Цитоплазма їх гомогенна еозинотильна, ближче до базальної частини розташоване дрібне ядро округлої форми темнозбарвлене. В центрі канальця вільний простір, різного розміру в різних канальцях.

Мозкова частина нирки складається з прямих та звивчастих канальців. Кожен з них, як і звивчасті канальці, оточено темною щільною мембраною. Епітеліоцити в них пласкі світло забарвлені, ядра овальної форми темні, канальцевий простір ширший, ніж у звивчастих канальців. Між канальцями спостерігається інтерстиціальні прошарки, вони тонкі темно еозинотильні з поодинокими фіброblastами.

Згідно з даними таблиці, курсове вживання здоровими щурами МВ з підвищеним вмістом $C_{\text{орг}}$ впливає на функціональну активність нирок. Об'єм добового діурезу достовірно збільшується, як за рахунок

Таблиця – Вплив МВ з підвищеним вмістом $C_{\text{орг}}$ на показники функціональної активності нирок

Показники	1 група	2 група
Добовий діурез, ml/dm ² поверхні тіла	1,10 ± 0,06	1,66 ± 0,07*
Швидкість клубочкової фільтрації, ml/(dm ² ×min)	0,13 ± 0,05	0,19 ± 0,09*
Канальцева реабсорбція, відсоток до фільтрації, %	99,26 ± 0,07	99,00 ± 0,06*
Виведення креатиніну, mmol	0,013 ± 0,0009	0,018 ± 0,0001*
Виведення сечовини, mmol	0,87 ± 0,06	0,88 ± 0,05
pH добової сечі, од. pH	7,69 ± 0,25	8,50 ± 0,14*
Концентрація іонів калію в добовій сечі, mmol/l	118,72 ± 11,99	89,900 ± 0,53*
Добова екскреція іонів калію, mmol	0,130 ± 0,01	0,130 ± 0,02
Концентрація іонів натрію в добовій сечі, mmol/l	167,72 ± 22,91	119,14 ± 0,85*
Добова екскреція іонів натрію, mmol	0,33 ± 0,07	0,18 ± 0,003*
Концентрація хлорид-іонів в добовій сечі, mmol/l	273,19 ± 30,15	204,81 ± 1,12*
Добова екскреція хлорид-іонів, mmol	0,26 ± 0,04	0,38 ± 0,003*

Примітки: * – вірогідність змін по групах між 1 та 2 групами ($p < 0,05$).

підвищення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), так і рахунок зниження відсотку канальцевої реабсорбції. Вивідна функція нирок зазнає незначних змін: достовірно збільшується екскреція креатиніну, екскреція сечовини зберігається на рівні контролю. рН добової сечі достовірно змінюється, і зсувається у лужний бік. Концентрація іонів K^+ в добовій сечі достовірно зменшується, мабуть за рахунок збільшення її об'єму, тоді як їхня екскреція не змінюється у порівнянні з контролем. Концентрація Na^+ в добовій сечі достовірно зменшується, як і його екскреція – компенсаторна реакція, спрямована на збереження Na^+ в організмі. Концентрація Cl^- в сечі достовірно знижується, тоді як екскреція зростає, що може бути пов'язано зі зміщенням рН сечі. Для оцінки інтегральних змін функціональної активності сечовидної системи ми визначали, на яку частку умовного бала змінюється величина кожного з показників і як це впливає на інтегральну суму показників. Добовий діурез у щурів цієї групи складав 1,5 бали, ШКФ – 1,78 бала; відсоток канальцевої реабсорбції – 0,997 бали; виведення креатиніну – 0,976 бала; сечовини – 1 бал; рН сечі – 1,04 бала; концентрація K^+ – 0,757 бала; його екскреція – 0,57 бали; концентрації Cl^- – 0,75 бала; його екскреція – 1,46 бала. Сумуючи отримані оціночні бали визначаємо, що інтегральна функціональна активність дорівнює – 13,85 бали. Тобто застосування МВ з підвищеним вмістом C_{opr} збільшує інтегративну функціональну активність сечовидної системи, мабуть за рахунок впливу цих МВ на стан регуляторних систем організму.

Водночас зі змінами параметрів функціональної активності сечовидної системи спостерігались зміни в структурній організації нирки. В нирках щурів, що отримували МВ з підвищеним вмістом C_{opr} спостерігались: набряк ендотеліоцитів капілярних клубочків ниркових тілець дрібні вакуолі в них, набряк епітеліоцитів звивчастих канальців. Ці зміни

можна пов'язати зі збільшенням добового діурезу і збільшенням виведення креатиніну. Розміри Боуменового простору в ниркових тільцях та збереження просвіту звивчастих канальців, прямих канальців і зовнішнього вигляду епітелію останніх, дозволяє вважати, що сечовиведення не страждає під впливом МВ з підвищеним вмістом C_{opr} , але водночас визначаються структурні ознаки посилення навантаження на нирки.

Таким чином, результати проведених досліджень визначили, що вживання щурами чинника (яким є МВ з підвищеним вмістом C_{opr}), змінює деякі параметри, що характеризують функціональну активність сечовидної системи. Оскільки специфічні агенти, які містять застосовані у дослідженні МВ, мають вплив на процеси регуляції діяльності сечовидної системи, можна припустити, що визначені зміни обумовлені діяльністю цих агентів. Водночас, в структурі складових нефрону спостерігались перебудови, які слід трактувати, як відображення змін активності функції в структурній організації.

Висновки.

В цілому можна стверджувати, що ми спостерігали прояви тісної кореляції змін функціональної активності і структурної організації нирок при впливі зовнішніх чинників. Спостерігається сукупність стереотипних взаємопов'язаних показників, в даному випадку фізіологічних і структурних змін в межах сечовидної системи, які відображають міжсистемні взаємовідношення в організмі щурів при звичайній його діяльності, які слід розглядати, як структурно-функціональний континуум.

Перспективи подальших досліджень.

Дослідження наявності структурно-функціонального континууму в різних органах і системах дозволить створити систему оцінки інтегральної функціональної активності організму, що покращить визначення впливів зовнішнього середовища.

References / Література

- Roumelioti ME, Glew RH, Khitan ZJ, Rondon-Berrios H, Argyropoulos CP, Malhotra D, et al. Fluid balance concepts in medicine: Principles and practice. *World J Nephrol.* 2018 Jan 6;7(1):1-28. DOI: [10.5527/wjn.v7.i1.1](https://doi.org/10.5527/wjn.v7.i1.1).
- Gozhenko AI. Funktsionalno-metabolichnyi kontinuum. *Zhurnal NAMN Ukrainy.* 2016;22(1):3-8. Dostupno: http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu_2016_22_1_2. [in Ukrainian].
- Armstrong LE, Johnson EC. Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement. *Nutrients.* 2018;10(12):1928. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10121928>.
- Hozhenko AI, Kravchuk AV, Nykytenko OP, Moskolenko OM, Sirman VM. Funktsionalnyi nyrkovyi rezerv. *Odesa: Feniks;* 2015. 182 s. Dostupno: <https://nephrology.kiev.ua/wp-content/uploads/2012/05/Gozhenko-A.I.-Funktsionalnyi-pochechnyi-rezerv.pdf>. [in Ukrainian].
- Atherton JC. Regulation of fluid and electrolyte balance by the kidney. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2006;7(7):227-233. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.mpaic.2006.04.002>.
- Staniewicz AE, Kenney WL. Determinants of water and sodium intake and output. *Nutrition Reviews.* 2015;73(2/1):73-82. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv033>.
- Tsimmerman YaS, Dimov AS. Scientific legacy of I.V. Davydovsky – philosophical foundations of general pathology. *Clinical Medicine.* 2016;94(8):565-574. DOI: [10.18821/0023-2149-2016-94-8-565-574](https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-8-565-574).
- Hozhenko AI, Hryshko YuM. Funktsionalno-metabolichnyi kontinuum: fiziologhiia i patolohiia. *Poltava: TOV NVP «Ukrpromtorhservis»;* 2020. 200 s. Dostupno: http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/14648/1/Hryshko_monohrafiia.pdf. [in Ukrainian].
- Olde Engberink RHG, van Oosten PJ, Weber T, Tabury K, Baatout S, Siew K, et al. The kidney, volume homeostasis and osmoregulation in space: current perspective and knowledge gaps. *NPJ Microgravity.* 2023;9(1):29. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41526-023-00268-1>.
- Murray IV, Paolini MA. Histology, Kidney and Glomerulus [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2023 Jan [updated 2023 Apr 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554544/>.
- Gushcha SG, Nasibullin BA, Plakida AL, Kalinichenko VN, Tikhokhod LV, Mohylevska TV. Pathogenetic and sanogenetic mechanisms of the influence of mineral waters (siliconed and with increased organic substances) of different osmolarity on the exposure of toxic nephritis. *Journal of Biotechnology and Bioengineering.* 2018;2(2):7-12. Available from: https://kurort.gov.ua/wp-content/uploads/2019/04/gushcha_8.pdf.
- Chagnac A, Zingerman B, Rozen-Zvi B, Herman-Edelstein M. Consequences of Glomerular Hyperfiltration: The Role of Physical Forces in the Pathogenesis of Chronic Kidney Disease in Diabetes and Obesity. *Nephron.* 2019;143(1):38-42. DOI: [10.1159/000499486](https://doi.org/10.1159/000499486).
- Pavliuk NM, Hushcha SH, Badiuk NS. Vplyv zminy mahniivoho metabolizmu na Struktorno funktsionalnyi stan nyrkov pry stresindukovanii endohennii intoksykatsii. Aktualni problemy transportnoi medytsyny. 2020;3(61):120-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4081805>. [in Ukrainian].
- Jo SM, Nam J, Park SY, Park G, Kim BG, Jeong GH, et al. Effect of Mineral-Balanced Deep-Sea Water on Kidney Function and Renal Oxidative Stress Markers in Rats Fed a High-Salt Diet. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 14;22(24):13415. DOI: [10.3390/ijms222413415](https://doi.org/10.3390/ijms222413415).

15. Gozhenko A, Badiuk N, Nasibullin B, Gushcha S, Gozhenko O, Vasyuk V, et al. The role of macronutrients in the implementation of the corrective effect of low-mineralized water in experimental metabolic syndrome. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2020;71(4):423-430. DOI: [10.32394/rpzh.2020.0136](https://doi.org/10.32394/rpzh.2020.0136).
16. Szabó I, Varga C. Finding possible pharmacological effects of identified organic compounds in medicinal waters (BTEX and phenolic compounds). *Int J Biometeorol.* 2020;64:989-995. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00484-019-01808-9>.
17. Litopystsia VA. Unikalist Truskavetskoi «Naftusi». Poltava: «Shvydkodruk»; 2012. Chastyna, Henez i mekhanizm dii «Naftusi» kurortu Truskavets; s. 72-77. [in Ukrainian].
18. Celso Gomes C, Rautureau M. Minerals latu sensu and Human Health. Benefits, Toxicity and Pathologies. Switzerland AG: Springer Nature; 2021. 668 p.
19. Kucherenko M, Nasibullin B, Gushcha S, Bobro E, Badiuk N, Glushchenko V, et al. The influence of natural mineral water on the structural and functional changes in the rat kidneys under urolithiasis modelling. *Balneo Research Journal.* 2020;11(4):477-480. DOI: [10.12680/balneo.2020.382](https://doi.org/10.12680/balneo.2020.382).
20. Shestopalov VM, Moiseeva NP, Ishchenko AP. Lechebnye mineral'nye vody tipa «Naftusja» Ukrainskih Karpat i Podol'ja. Chernovcy: Bukrek; 2013. 600 s.
21. Vagra C. Problems with classification of spa waters used in balneology. *Health.* 2010;2(11):1260-1263. DOI: [10.4236/health.2010.211187](https://doi.org/10.4236/health.2010.211187).
22. Dudchenko MA, Sorokina SI, Tretiak NH. Vykorystannia mineralnykh vod Boryslavskoho rehionu dlia reabilitatsii khvorykh. *Svit medytsyny ta biolohii.* 2017;4(62):191-194. DOI: [10.26724/2079-8334-2017-4-62-192-195](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2017-4-62-192-195). [in Ukrainian].
23. Hanzel I A, Berényi K, Horváth K, Szendi K, Németh B, Varga C. Evidence for the therapeutic effect of the organic content in Szigetvár thermal water on osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Biometeorology.* 2019;63:449-458. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00484-019-01676-3>.
24. Hrytsak MV, Badiuk NS, Popovych DV, Zhukov VA. Mineralni vody «Myroslava» i «Khrystyna. Torun: UMK; 2022. 214 s. Dostupno: <https://zenodo.org/records/6412511>. [in Ukrainian].
25. Ivasivka SV. Biologichno aktivni rehovini vodi Naftusja, yh genezis ta mehanizmi fiziologichnoi dii. Kiev: Naukova dumka; 1997. 111 s. [in Ukrainian].
26. Babov KD, Nikipelova OM, Mokienko AV, redaktori. Rol' mikroioti u formuvanni mineral'nih prirodniy vod. Odesa; 2017. 240 s. [in Ukrainian].
27. Ivasivka SV, Popovych IL, Aksentiuchuk BV, Bilas VR. Pryroda balneochyynyky vodi Naftusja i sut yii likuvalno-profilaktychnoi dii. Truskavets: Truskavetskurort; 1999. 125 s. [in Ukrainian].
28. Bilas VR, Popadynets' OO, Flyunt ISS, Badiuk NS, Gushcha SG. Entropies of thymocytogram, splenocytogram, immunocytogram and leukocytogram in rats are regulated by sex and the neuroendocrine parameters while regulates immune parameters. *Journal of Education, Health and Sport.* 2020;10(7):266-288. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.07.031>.
29. Shestopalov VM, Moiseeva NP, redaktory. Moiseev AJu. Osobennosti himicheskogo sostava i bal'neologicheskogo primenenija mineral'nykh vod. K.: KIM; 2017. 464 s.
30. Ruzhylo SV, Zakalyak NR, Žukow X, Popovych DV. Comparative study of the attributive effects of fresh and canned Naftusya water. *Journal of Education, Health and Sport.* Online. 2023;13(4):142-149. DOI: [10.12775/JEHS.2023.13.04.015](https://doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.015).
31. Gozhenko AI, Hryshko YuM. Chronic stress and its metabolic support. *Actual Problems of the Modern Medicine.* 2019;4(68):123-129. DOI: [10.31718/2077-1096.19.4.123](https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.4.123).
32. Dzyak GV, Kaplan PA. Kardiorenalni sindrom: patofiziologiya, verifikatsiya, podkhodi k lecheniyu. *Pochki.* 2012;1:1-3. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32309>.
33. MOZ Ukraini. Nakaz MOZ Ukraini vid 28.09.2009 r. № 692 «Pro zatverdzhennja metodichnih rekomendacij z metodiv doslidzhen' biologichnoi dii prirodniy likuval'nykh resursiv ta preformovaniy likuval'nykh zasobiv». Kyiv: MOZ Ukraini; Dostupno: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090928_692.html. [in Ukrainian].
34. MOZ Ukraini. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 06.09.2003 r. № 243 «Pro zatverdzhennja Poryadku zdiysnennja medyko-biologichnoi otsinky yakosti ta tsinnosti pryrodnykh likuval'nykh resursiv, vyznachennja metodiv yikh vykorystannja». Kyiv: MOZ Ukraini; Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0752-03#Text>. [in Ukrainian].
35. Babov KD, Bezverkhniuk TM, Gushcha SH, Zabolotna IB, Kyslyevska Alu, Koieva KhO, et al. Pryrodni likuvalni resursy: abetka dlia korystuvacha: informatsiino-analitychnyi dovidnyk. Derzhavna ustanova «Ukrainskyi naukovo-doslidnyi instytut medychnoi reabilitatsii ta kurortolohii MOZ Ukrainy». Odesa: «Polihraf»; 2021. 76 s. Dostupno: https://kurort.gov.ua/wp-content/uploads/2016/11/dovidnyk_plr_sajt.pdf. [in Ukrainian].

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КОНТИНУУМА НИРОК ПРИ ВПЛИВІ ПРИРОДНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД З ПІДВИЩЕНИМ ВІСТОМ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН

Смирнов І. В., Насібуллін Б. А., Гуца С. Г.

Резюме. Забезпечення водно-сольового гомеостазу здійснюється завдяки діяльності сечовивідної системи, перш за все нирок. Функціональна активність нирок по підтримці водно-сольового гомеостазу супроводжується змінами в структурно-функціональних одиницях нирки, тобто постійним сильним взаємозв'язком між функцією і структурною організацією нирок. Якщо в умовах патологічних процесів цей взаємозв'язок досліджений докладно, то у стані фізіологічних навантажень йому надається недостатньо уваги.

Мета досліджень – встановлення структурно-функціонального континууму в діяльності нирок під впливом внутрішнього застосування природних мінеральних вод з підвищеним вмістом органічних речовин.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом роботи слугували дані, отримані при дослідженні 192 клінічно здорових білих щурів протягом 2017 – 2022 рр, яких було розділено на 2 групи. 1 група контролю – 132 щура (інтактні тварини, що утримувались у стандартних умовах віварію), у яких функції нирок досліджували в осінньо-зимові та весняно-літні періоди року. Отримані результати узагальнювались і формувались усереднена норма. 2 група – 60 щурів (основна), яка була поділена на 5 підгруп по 12 щурів, які отримували курс внутрішнього прийому однієї з 5-ти природних мінеральних вод (МВ) з підвищеним вмістом органічних речовин (C_{opr}). Узагальнення результатів дозволяло сформулювати усереднений вплив цих МВ на структурно-функціональний континуум нирок клінічно здорових щурів. Щури отримували відповідні МВ один раз у добу протягом 7 днів, введенням у стравохід за допомогою м'якого зонда в дозі 1 % від маси тіла. Досліджували функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, канальцева реабсорбція, добовий діурез), вивідну функцію (за екскрецією креатиніну та сечовини) та іонорегулюючу функцію нирок (за концентрацією та добовою екскрецією іонів натрію, калію та хлорид-іонів). Морфологічними дослідженнями оцінювали структурний стан нирок.

Результати. Багаторічне дослідження функціональної активності нирок (ФАН) дозволило вивести узагальнену середню основних її показників. Присвоївши кожному з узагальнених показників 1 умовний бал

активності ми отримали дані, що ФАН в нормі складає 12 балів. Цій величині відповідає структурна організація паренхіми нирок відповідаючи описам наведеним в керівництвах по гістології тварин. Проведення курсу вживання МВ з підвищеним вмістом $C_{\text{орг}}$ незважаючи на розбіжності в їх хімічному складі, давало однакові зміни функції нирок: збільшенням об'єму добового діурезу та швидкості клубочкової фільтрації, і зниженням відсотку канальцевої реабсорбції. Зміни іонорегулюючої функції нирок визначались у зниженні концентрації електролітів в добовій сечі, при зменшенні екскреції іонів натрію та збільшенні екскреції хлорид-іонів. Умовні бали кожного показника ФАН щурів, що отримували МВ з підвищеним вмістом $C_{\text{орг}}$, змінювались в той чи інший бік на 10 % – 30 %, сумарна бальна оцінка ФАН підвищується до 13,85 балів. Таким змінам ФАН відповідають зміни в структурній організації нирок: набряк ендотеліоцитів капілярних клубочків і епітелію канальців, поширення Боуменова простору (надлишкова реабсорбція води).

Висновки. Таким чином, має місце досить жорсткий зв'язок змін функціональної активності нирок і структурних характеристик стану їхньої паренхіми, що слід розглядати, як структурно-функціональний континуум нирок.

Ключові слова: функція нирок; структурна характеристика нирок, природні мінеральні води з підвищеним вмістом органічних речовин.

DETERMINING THE STATE OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL CONTINUUM OF THE KIDNEY UNDER THE INFLUENCE OF NATURAL MINERAL WATER WITH INCREASED CONTENT OF ORGANIC SUBSTANCES

Smirnov I. V., Nasibullin B. A., Gushcha S. G.

Abstract. Water-salt homeostasis is ensured through the activity of the urinary system, primarily the kidneys. The functional activity of the kidneys to maintain water-salt homeostasis is accompanied by changes in the structural and functional units of the kidney; that is a constant strong relationship between function and structural renal organization. If, under conditions of pathological processes, this relationship has been studied in detail, then in a state of physiological stress, it is given insufficient attention.

The purpose of the research is to establish a structural-functional continuum in the activity of the kidneys under the influence of the internal use of natural mineral waters with a high content of organic substances.

Materials and methods. The work was based on data obtained from a study of 192 clinically healthy white rats during 2017–2022. The animals were divided into 2 groups: 1 control group – 132 rats (intact animals kept under standard vivarium conditions), in which kidney function was studied in the autumn-winter and spring-summer periods of the year. The results obtained were generalized, and an average norm was formed. Group 2 – 60 rats (main), which was divided into 5 subgroups of 12 rats each, received a course of internal intake of one of 5 natural mineral waters (MW) with a high content of organic substances (Corg). Generalizing the results made it possible to formulate the average effect of these MWs on the structural-functional continuum of the kidneys of clinically healthy rats. Rats received the corresponding MWs once a day for 7 days by injection into the esophagus using a soft probe at a dose of 1% of body weight. The function of urine formation (glomerular filtration rate, tubular reabsorption, daily diuresis), excretory function (by excretion of creatinine and urea), and ion-regulatory function of the kidneys (by concentration and daily excretion of sodium, potassium and chloride ions) were studied. Morphological studies assessed the structural state of the kidneys.

Results. A long-term study of renal functional activity (RFA) made it possible to derive a generalized average basis for its indicators. Having assigned each generalized characteristics 1 conditional activity point, we received data that RFA is normally 12 points. This value corresponds to the structural organization of the kidney parenchyma, corresponding to the descriptions given in manuals on animal histology. Carrying out a course of using MW with a high content of Corg, despite the differences in their chemical composition, showed the same changes in kidney function: an increase in the volume of daily diuresis and glomerular filtration rate and a decrease in the percentage of tubular reabsorption. Changes in the ion-regulating function of the kidneys were determined by a decrease in the concentration of electrolytes in daily urine, a reduction in the excretion of sodium ions, and an increase in the excretion of chloride ions. The conditional scores of each RFA indicator of rats receiving MW with increased Corg content changed in one direction or another by 10-30%; the total RFA score increased to 13.85 points. Such changes in RFA correspond to changes in the structural organization of the kidneys: swelling of endothelial cells of capillary glomeruli and tubular epithelium expansion of Bowman's space (excessive reabsorption of water).

Conclusions. Thus, there is a reasonably strict connection between changes in the functional activity of the kidneys and the structural characteristics of the state of the parenchyma, which should be considered as a structural-functional continuum of the kidneys.

Key words: kidney function; structural characteristics of the kidneys; natural mineral waters with a high content of organic substances.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Smirnov I. V.: <https://orcid.org/0009-0004-1249-0622> ^{ABCD}

Nasibullin B. A.: <https://orcid.org/0000-0003-3963-2374> ^{DE}

Gushcha S. G.: <https://orcid.org/0000-0003-3097-5258> ^{BCF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest in this article. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів в даній статті.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Gushcha Serhiy Hennadiyovych / Гуща Сергій Геннадійович
 SI «Ukrainian Scientific-Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology, the Ministry of Public Health of Ukraine» / ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України»
 Ukraine, 65000, Odessa, 6 Lermontovsky avenue / Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, пров. Лермонтовський 6
 Tel.: 0956262722 / Тел.: 0956262722
 E-mail: gushchasergey11@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article. / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 29.10.2023 / Стаття надійшла 29.10.2023 року
 Accepted 07.11.2023 / Стаття прийнята до друку 07.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-259-266

UDC 616.72:616.71-007.234:617.717.4:612.76

Fishchenko V. O., Humeniuk O. O.

CLINICAL EXPERIENCE OF NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE THERAPY USING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DISEASES OF THE SHOULDER JOINT

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Vinnytsia, Ukraine)

dr.humeniuk.olha@gmail.com

The study aimed to analyse the long-term clinical results of nuclear magnetic resonance therapy (NMRT) in patients with degenerative-dystrophic diseases of the shoulder joint. The results of NMRT application are presented in the example of 15 cases of degenerative-dystrophic lesions of the shoulder joint of the shoulder joints. Clinical outcomes were assessed at the initial visit and in the long-term period using the QuickDASH (Disability of Arm, Shoulder and Hand Questionnaire). In the long-term period after NMRT, the examined patients showed significantly better treatment results compared to the indicators established at the initial visit. Patients with less cartilage damage showed significantly better results of NMRT, so we recommend using the method to prevent the progression of the degenerative-dystrophic process. We did not find a significant deterioration in treatment results with an increase in the observation period, which indicates a high duration of the positive clinical effect of NMRT in degenerative-dystrophic diseases of the shoulder joint. Thus, the high efficiency of NMRT in treating patients with degenerative-dystrophic diseases of the shoulder joint has been proven.

Key words: osteoarthritis, degenerative-dystrophic diseases, shoulder joint, omarthrosis, nuclear magnetic resonance therapy, conservative treatment.

Connection of the publication with planned research works.

The study is a fragment of the planned research topic of the Department of Traumatology and Orthopedics of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, "Improvement of methods of diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with injuries and diseases of the musculoskeletal system", state registration number 0123U102765.

Introduction.

Degenerative and dystrophic joint diseases, their aetiology, pathogenesis, and the choice of the optimal treatment method remain the most pressing issues in modern orthopaedics. Despite a large number of studies on these issues, there is no effective treatment method that would stop the pathological process and prevent the progression of the disease. In this regard, the problem of finding the optimal treatment method is urgent.

Nuclear magnetic resonance therapy (NMRT) is one of the most modern and promising methods considered as a possible alternative to the available methods of conservative and surgical approaches in treating degenerative and dystrophic joint diseases. The effect of NMRT is based on the physical principle of nuclear magnetic reso-

nance, in which hydrogen nuclei in the body first absorb energy through external electromagnetic fields and then release it to the surrounding tissues of the body [1, 2]. Research results indicate that the energy transferred to the surrounding tissues is therapeutic and causes changes in cellular metabolism, stimulating protein expression, transport through ion channels, activating signal transduction cascades, and reducing the rate of proteoglycan breakdown [2, 3, 4]. There are scientific statements about the increased proliferation of chondrocytes and osteoblasts and reactivation of their regenerative potential with subsequent restoration of cartilage and bone tissue, which arise as a result of resonant vibration of molecular structures during NMRT [4, 5, 6, 7, 8].

NMRT is a new, promising, non-invasive, non-pharmacological technique, but few studies are aimed at analysing its use results. The available single clinical trials indicate the technique's high efficiency in treating knee osteoarthritis [3, 9]. However, the duration of observation in the studies we found did not exceed six months. Given the promising prognosis for the potential of NMRT in the treatment of degenerative and dystrophic joint diseases and the lack of studies evaluating the long-term results of its use and impact on shoulder joint disorders,