

Abstract

Olena I. Bakholdina

<https://orcid.org/0000-0002-5989-2272>

Oleksiy Ya. Oleshko

<https://orcid.org/0000-0001-6109-3579>

Serhiy H. Gushcha

<https://orcid.org/0000-0003-3097-5258>

Natalya O. Yaroshenko

<https://orcid.org/0000-0001-9066-8976>

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

FINDINGS ON THE CORRECTIVE EFFECT OF MINERAL DILUTED SODIUM CHLORIDE WATER FROM WELL NO. 1 OF OCHAKOV CITY UNDER THE CONDITIONS OF METABOLIC SYNDROME SIMULATION

In the experiment, the effect of low-mineralized mineral diluted sodium chloride water with internal use on the body of animals with experimental metabolic syndrome (MS) was studied. 60 female white rats were divided into three groups of 20 animals each. Group 1 consisted of intact animals; group 2 consisted of animals with MS; group 3 consisted of animals with MS model, which received diluted mineral water (DMW).

Objective: to investigate the effect of diluted mineral sodium chloride water from well No. 1 of Ochakov on the state of the organism of rats with the MS model.

It was found that the development of the MS model in rats of group 2 was accompanied by a violation of lipid-carbohydrate metabolism (a significant increase in the content of glucose, cholesterol, triglycerides), impaired function of the urinary system, and a significant increase in the body weight of the animals. Signs of the development of endogenous intoxication were revealed – a significant increase in the level of circulating immune complexes and an increase in the level of molecules of average weight. The suppression of detoxification processes was established, as evidenced by a significant increase in the content of creatinine and urea ($p < 0.05$); that is, there is a cascade of pathological changes from various body systems, which proves that MS is a multiple organ pathology. In rats of the 3rd group, the use of DMW led to a limitation of the development of pathological processes: it was established that the indicators of carbohydrate and lipid metabolism were restored – the level of glucose, cholesterol, and triglyceride significantly decreased compared with the group of rats with uncorrected pathology. Weight gain was also significantly lower. The positive effect on the urine of the educational and excretory function of the kidneys, the restoration of the content of creatinine, urea, the level of average weight molecules, circulating immune complexes, and the activation of phagocytosis processes were determined, which contributed to a decrease in the intoxication load by increasing the detoxification capabilities of the body. The discovered effects indicate the presence of corrects the actions of the DMW in the conditions of experimental MS, which makes it possible to recommend further clinical trials.

Keywords: metabolic syndrome, endogenous intoxication, detoxification systems, mineral water, lipid-carbohydrate metabolism.

Corresponding author: Olena I. Bakholdina, State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine
e-mail: kdlkdl2017@gmail.com

Резюме

Олена І. Бахолдіна

<https://orcid.org/0000-0002-5989-2272>

Олексій Я. Олешко

<https://orcid.org/0000-0001-6109-3579>

Сергій Г. Гуца

<https://orcid.org/0000-0003-3097-5258>

Наталя О. Ярошенко

<https://orcid.org/0000-0001-9066-8976>

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ КОРИГУЮЧОЇ ДІЇ МІНЕРАЛЬНОЇ РОЗВЕДЕНОЇ ХЛОРИДНОЇ НАТРІЄВОЇ ВОДИ СВЕРДЛОВИНИ № 1 МІСТА ОЧАКІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

В експерименті було вивчено дію маломінералізованої мінеральної розведеної хлоридної натрієвої води при внутрішньому застосуванні на організм тварин з експериментальним метаболічним синдромом (МС). 60 білих щурів самиць було розділено на три групи по 20 тварин у кожній. 1 групу склали інтактні тварини, 2 групу склали тварини з МС, 3 групу склали тварини з моделлю МС, що отримували мінеральну розведену воду (МРВ).

Мета роботи: дослідити вплив мінеральної розведеної хлоридної натрієвої води свердловини № 1 м. Очаків на стан організму щурів з моделлю МС.

Було встановлено, що розвиток моделі МС у щурів 2 групи супроводжувався порушенням ліпідно-вуглеводного обміну (достовірним зростанням вмісту глюкози, холестерину, тригліцеридів), порушеннями функції сечовивідної системи та достовірним збільшенням маси тіла тварин. Виявлено ознаки розвитку ендогенної інтоксикації – достовірне підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів та зростання рівня молекул середньої маси. Встановлено пригнічення детоксикаційних процесів, про що свідчить зниження активності процесів фагоцитозу, достовірне зростання вмісту креатиніну та сечовини ($p < 0,05$), тобто спостерігається каскад патологічних зсувів з боку різних систем організму, який доводить, що МС є поліорганною патологією. У щурів 3 групи застосування МРВ призводило до обмеження розвитку патологічних процесів: встановлено відновлення показників вуглеводного та ліпідного обміну – рівень глюкози, холестерину та тригліцеридів достовірно знижувався у порівнянні з групою щурів з не коригованою патологією. Збільшення ваги також було значно нижчим. Визначено позитивний вплив на сечоутворювальну та екскреторну функцію нирок, відновлення вмісту креатиніну, сечовини, молекул середньої маси, циркулюючих імунних комплексів та активацію процесів фагоцитозу, що сприяло зменшенню інтоксикаційного навантаження за рахунок підвищення детоксикаційних можливостей організму. Виявлені ефекти свідчать про наявність коригуючої дії МРВ в умовах експериментального МС, що дозволяє рекомендувати проведення подальших клінічних випробувань.

Ключові слова: метаболічний синдром, ендогенна інтоксикація, системи детоксикації, мінеральна вода, ліпідно-вуглеводний обмін.

Автор, відповідальний за листування: Олена І. Бахолдіна, ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна
e-mail: kdlkdl2017@gmail.com

How to cite/ Як цитувати статтю: Bakholdina OI, Oleshko OYa, Gushcha SH, Yaroshenko NO. [Findings on the corrective effect of mineral diluted sodium chloride water from well no. 1 of Ochakov city under the conditions of metabolic syndrome simulation]. *EUMJ*. 2021;9(3):275-283
DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):275-283](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):275-283)

Introduction/Вступ

Метаболічний синдром (МС) – визнається однією з актуальних медичних і соціальних проблем сучасності, що обумовлено його поширенням та високим ризиком розвитку загрозливих ускладнень МС [1, 2]. За сьогоденними уявленнями МС характеризують як сукупність порушень системної регуляції вуглеводного, жирового, білкового та інших видів обміну, хронічних порушень функції шлунка тощо [3, 4, 5]. В даний час сформувався чітка думка про зв'язок розвитку МС з функціональним станом органів шлунково-кишкового травного тракту: органи травлення мають безпосереднє відношення до розвитку МС і самі стають органами – цілями [6].

Метаболічні порушення, які пов'язані з накопиченням в організмі у високих концентраціях продуктів ліпідного та вуглеводного обміну та інших продуктів метаболізму, викликають пригнічення системи детоксикації та, як наслідок, розвиток ендогенної інтоксикації (ЕІ). Порушення процесів метаболізму на тлі пригнічення функціонального стану систем ендогенної детоксикації супроводжується накопиченням токсичних продуктів обміну речовин в концентраціях, що перевищують фізіологічні межі, і призводить до формування патологічного стану, який визначається як ЕІ. [7].

До універсальних маркерів ЕІ відносять: середньомолекулярні олігопептиди – молекули середньої маси (МСМ); компоненти імунної системи – циркулюючі імунні комплекси (ЦІК).

Рівень розвитку ЕІ в організмі регулюється системами детоксикації. В основі біологічної детоксикації організму лежать три основних механізми: 1) біотрансформація токсичних субстанцій ферментами детоксикаційної системи печінки; 2) зв'язування токсичних субстанцій елементами імунної системи; 3) виведення токсичних субстанцій нирками, легенями, шкірою [8]. До показників за якими можна оцінити інтенсивність процесів детоксикації відносяться – функціональна та метаболічна активність фагоцитів, кінцеві продукти обмі-

ну білка – сечовина і креатинін, сечовивідна функція нирок тощо [9, 10].

Розвитку ЕІ сприяє порушення функціонального стану нирок. Дослідження останніх років свідчать про те, що ураження нирок може розглядатися як один із проявів МС. Дослідники вказують на тісний зв'язок між МС і хронічною хворобою нирок [11].

Разом з тим, в даний час залишається недостатньо вивченим механізм формування ЕІ в умовах МС, що суттєво обмежує розробку і створення патогенетично спрямованих засобів корекції МС. Нашу увагу привернули мінеральні води (МВ), які чинять модулюючий вплив на діяльність шлунково-кишкового тракту, мінеральний і енергетичний обмін організму; вони здатні впливати на детоксикаційні системи організму [12, 13]. Застосування МВ для корекції та профілактики патологічних станів має важливе значення, так як вони володіють багатогранною неспецифічною дією, значною біологічною активністю, мінімальними побічними ефектами і можуть використовуватися у комплексному лікуванні з лікарськими засобами [14].

На сьогоднішній день існує думка, що основною ланкою патогенезу МС виступає інсулінорезистентність, а застосування засобів, які спроможні впливати на відновлення порушеної відчутності клітин-мішеней до дії інсуліну, є важливим та перспективним [15]. Внутрішнє застосування МВ може бути доцільним, так як вони здатні впливати на інсулінову секрецію підшлункової залози шляхом активації ентероінсулярної вісі [16, 17].

У цьому аспекті слід згадати про хлоридні натрієві МВ. Відомо, що при питному застосуванні хлоридних МВ підвищується активність обмінних процесів, надають жовчогінний ефект, а при тривалому прийомі вони сприяють збільшенню секреції шлункового соку. При прийомі МВ іони натрію чинять виражену стимулюючу дію на секреторний апарат травного тракту [18]. Хлоридні натрієві води є сильними подразниками для слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, вони підсилюють секрецію травних залоз [19]. Іони натрію стимулюють жовчоутворювальну

і жовчовивідну функції гепатобіліарної системи, підсилюють перистальтику кишківника. Хлоридні натрієві води середньої мінералізації при питному лікуванні надають послаблюючу дію, підсилює перистальтику кишківника. Хлоридні води сприяють поліпшенню процесів травлення, покращують засвоєння харчових білків, жирів і вуглеводів, підвищують рівень обмінних процесів [18]. МВ, що містять іони натрію і хлору, чинять стимулюючий вплив на секрецію гормонів гіпофіза і кори надниркових залоз, які є основними регуляторами загальної резистентності організму, тобто стійкості до дії факторів самого різного характеру (алкоголь, висотна гіпоксія, радіація та ін.) Ці результати отримані не тільки на моделях експериментальної патології у тварин, але і апробовані в клініці у пацієнтів із захворюваннями шлунка, печінки і жовчовивідних шляхів, підшлункової залози та кишківника [16].

Враховуючи вищенаведене, можна припустити, що хлоридні натрієві МВ при їх внутрішньому застосуванні спроможні впливати на стан різних функціональних систем організму, включаючи і ті, порушення діяльності яких має суттєве значення у формуванні та розвитку МС.

Мета роботи: дослідити вплив мінеральної розведеної хлоридної натрієвої води свердловини № 1 м. Очаків на стан організму щурів з моделлю МС.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 60 білих щурах-самцях лінії Вістар аутбредного розведення. Під час експерименту тварини знаходилися на стандартному харчовому раціоні та питному режимі згідно правил утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU) та 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». Дослідження на тваринах проводились відповідно з рекомендаціями Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 № 249 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Перед експериментом щури були розподілені на 3 групи, які між собою достовірно не відрізнялись за масою тіла:

1 група – інтактні (20 щурів групи контролю) з масою тіла $185,22 \pm 2,45$ г;

2 група – тварини у яких було відтворено модель МС (20 щурів) з масою тіла $191,70 \pm 4,23$ г;

3 група – тварини, які на тлі розвитку МС отримували курс з МВ (20 щурів) з масою тіла $193,08 \pm 3,28$ г.

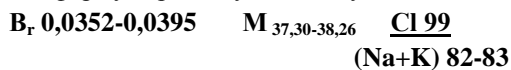
Для відтворення моделі МС тварин утримували впродовж 72 діб на стандартному харчовому раціоні, але при цьому щури додатково отримували 30 г білого хлібу на 1 тварину та у якості питва споживали тільки 10 % розчин фруктози на дистильованій воді у режимі вільного доступу до поїлок. Мінеральну розведену воду (МРВ) тварини отримували на тлі розвитку метаболічного синдрому (з 60-ої по 72-у добу досліду). МРВ вводили у стравохід тварин, м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини, у вечірній час (16.00–17.00 години), враховуючи особливості добового біоритму щурів.

Прояви МС оцінювали за комплексом досліджень, який включав визначення вмісту глюкози, холестерину, тригліцеридів в сироватці крові. Ступень стрес-ідукованої ендогенної інтоксикації (ЕІ) визначали за вмістом її маркерів – МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, ЦІК. Активність катаболічних процесів оцінювали визначенням вмісту сечової кислоти. Оцінку детоксикаційної функції організму виконували за визначенням вмісту креатиніну, сечовини та активності фагоцитарних процесів (кількість активних фагоцитів, їх поглинальної функції – фагоцитарний індекс (ФІ), метаболічної функції у НСТ-тесті (спонтанний та стимульований).

Функціональний стан нирок оцінювали за впливом на функцію сечоутворення (швидкість клубочкової фільтрації, відсоток канальцевої реабсорбції, добовий діурез), на вивідну функцію (за екскрецією креатиніну та сечовини). Також протоколювали вагу тварин протягом досліду. В ході експерименту біологічний матеріал відбирали через 16–18 годин після останнього застосування МРВ. Отримані дані порівнювали з відповідними показниками інтактних щурів. Методичний підхід та методики, що застосовані на етапі експериментальних досліджень, затверджено Наказом МОЗ України від 28.09.2009 р. № 692 [20]. Резуль-

тати досліджень обчислювали за допомогою стандартної статистичної обробки з розрахуванням коефіцієнту достовірності за Ст'юдентом. Достовірними змінами вважались ті, що знаходились в межах достовірності за таблицями Ст'юдента $p < 0,05$.

У дослідженні застосовували підземні води свердловини (свр.) № 1 та № 1407, що розташовані на території санаторію «Борисфен» м. Очаків Миколаївської області, Україна. МВ свр. № 1 за фізико-хімічними характеристиками класифіковано як бромні хлоридні натрієві розсоли, загальною мінералізацією 37,30 – 38,26 г/л. Хімічна формула розсолу має наступний вигляд:



Для внутрішнього застосування цей розсіл у відповідному співвідношенні розводили МВ свр. № 1407, хімічна формула якої має наступний вигляд:

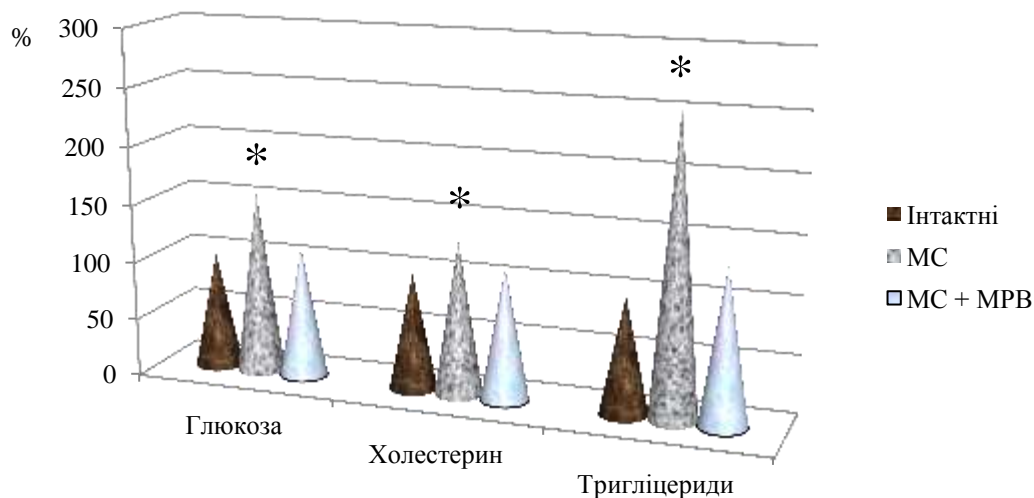
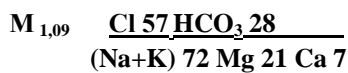
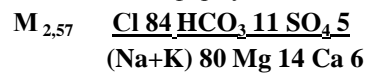


Рисунок 1 – Показники ліпідно-вуглеводного обміну у тварин з моделлю МС та після курсового внутрішнього прийому МРВ свр. № 1. Примітка: * $p < 0,05$

Крім цього, спостерігаються функціональні порушення сечовивідної системи. А саме, у щурів з моделлю МС встановлено збільшення об'єму добового діурезу на 52 % ($p < 0,001$) за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на 55 % ($p < 0,001$) при збереженні величини реабсорбції на рівні контролю. Добова екскреція креатиніну достовірно збільшилась на 55 %, а сечовини – на 95 % ($p < 0,001$); виведення хлорид-іонів зменшилось на 32 % ($p < 0,02$) у порівнянні з 1 групою; величини

Склад отриманої розведеної МВ (МРВ) характеризується як маломінералізована хлоридна натрієва. Загальна мінералізація складає 2,57 г/л. Хімічна формула цієї МРВ:



Результати дослідження та їх обговорення.

Моделювання МС сприяє підвищенню маси тіла тварин. За час проведення експерименту вага щурів 2 групи зросла з $191,70 \pm 4,23$ г до $284,43 \pm 2,19$ г, практично на 48 %, а у щурів 1 групи маса тіла зростала з $185,22 \pm 2,45$ г до $230,28 \pm 3,21$ г, на 24 %. Тобто, різниця між набором маси між щурами 2 та 1 групи складала 24 %, ($p < 0,01$).

В умовах відтворення МС встановлено порушення ліпідно-вуглеводного обміну. Про це свідчить зростання рівня глюкози – з $5,11 \pm 0,22$ ммоль/л до $8,06 \pm 0,33$ ммоль/л ($p < 0,01$), тобто на 57 %; достовірне підвищення вмісту холестерину на 32 % та тригліцеридів на 154 % у порівнянні з показниками 1 групи інтактних тварин (рис. 1).

на реакції рН добової сечі достовірно зсунулась у лужний бік ($p < 0,001$).

Встановлені зміни в більшості узгоджуються з літературними даними, у яких дослідники вивчали крім метаболічних порушень, у тому числі, і функцію нирок щурів з МС [21]. На тлі розвитку МС відбувається формування гіпертрофії клубочків та гіперплазія клітинного складу нефронів. В першу чергу цей механізм носить компенсаторний характер для забезпечення функції екскреції продуктів метаболізму нирками, так як загальна поверхня фільтраційної поверхні зви-

чайної кількості нефронів не здатна тривалий час витримувати навантаження надлишку метаболітів. Додатково відбувається підключення ниркового резерву за рахунок функціонально малоактивних нефронів [22].

У щурів 2 групи МС виявлено ознаки розвитку ЕІ, а саме достовірне підвищення рівня МСМ280 на 40 % та рівня ЦІК на 17 % ($p < 0,001$) – маркерів ЕІ (рис. 2).

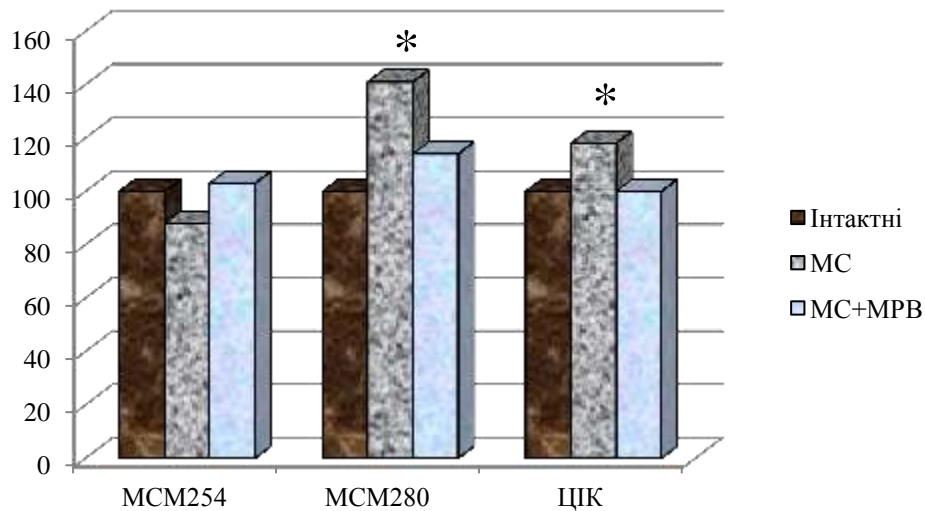


Рисунок 2 – Маркерні показники ЕІ у тварин з моделлю МС та після курсового внутрішнього прийому MPB свр. № 1. Примітка: * $p < 0,05$

Достовірне зростання – на 66 % вмісту сечової кислоти, свідчить про активацію катаболічних процесів у організмі щурів. На цьому тлі спостерігається достовірне підвищення рівню креатиніну і сечовини на 23 % та 32 % відповідно. Зниження активності процесів фагоцитозу – який забезпечує виведення з кровотоку токсич-

них продуктів катаболізму, а саме, показники активних фагоцитів, їх поглинальна здібність та метаболічна функція (показники спонтанного та стимульованного НСТ-тесту) у щурів 2 групи достовірно нижче, ніж у 1 групи тварин. Ці зміни в цілому вказують на пригнічення активності детоксикаційних процесів (рис. 3).

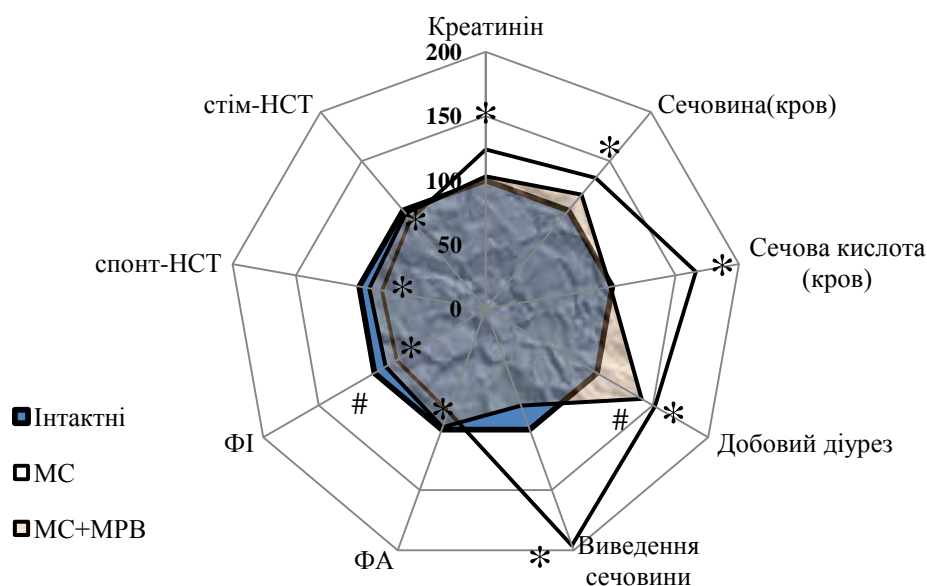


Рисунок 3 – Показники гомеостазу у тварин з моделлю МС та після курсового внутрішнього прийому MPB свр. № 1. Примітка: МС * $p < 0,05$; МС + MPB # $p < 0,05$

Таким чином, при моделюванні МС спостерігається каскад патологічних зсувів з боку різних систем організму, який доводить, що МС є поліорганною патологією, яка супроводжується ендогенною інтоксикацією з активацією процесів катаболізму та пригніченням детоксикаційних можливостей організму.

Застосування МРВ у щурів з моделлю МС сприяє обмеженню набору ваги тваринами 3 групи. У щурів цієї групи встановлено зростання маси тіла на 40 % (з $193,08 \pm 3,28$ г до $272,14 \pm 4,03$ г), це на 8 % менше ніж у щурів 2 групи. Під впливом МРВ, у щурів рівень глюкози та вміст холестерину відновлювався, а вміст тригліцеридів достовірно знижувався у порівнянні з 2 групою щурів, але не досягав показників 1 групи (див. рис. 1). Встановлено позитивні зміни функціонального стану нирок. Про це свідчить зниження величини добового діурезу у порівнянні з групою щурів з не корегованою патологією ($p < 0,001$) за рахунок активації (збільшення) каналцевої реабсорбції ($p < 0,001$).

Conclusions/Висновки

Під впливом МРВ встановлено позитивні зміни з боку досліджених показників метаболізму щурів з моделлю МС. Встановлене зменшення набору ваги тваринами, нормалізація показників вуглеводного та ліпідного обміну свідчить про оптимізацію перебігу анаболічних процесів в організмі. Визначено відновлення вмісту креатиніну, сечовини, молекул середньої маси, циркулюючих імунних комплексів та активацію процесів фагоцитозу, це сприяє зменшенню інтоксикаційного навантаження і корелює з відновленням екскреторної функції нирок, що свідчить про підвищення детоксикаційних можли-

востей організму. ШКФ та добова екскреція креатиніну залишаються на рівні 2 групи щурів та достовірно перевищують дані 1 групи інтактних тварин. Добова екскреція сечовини, хлорид-іонів та рН добової сечі сягають рівня 1 групи контролю. Тобто, курсове внутрішнє застосування МРВ у щурів з моделлю МС чинить коригуючий вплив на сечоутворювальну та екскреторну функцію нирок.

Одночасно спостерігається зменшення інтоксикаційного навантаження на тлі підвищення детоксикаційних можливостей організму. Про це свідчить зниження маркерних показників ЕІ до рівня групи інтактних тварин. Рівень МСМ відновлюється та відповідає референтним величинам, крім цього знижується та досягає рівню інтактних тварин вміст ЦІК, що свідчить про зниження антигенного навантаження (рис. 2). Встановлено нормалізацію активності фагоцитарних процесів. Відсоток активних фагоцитів та їх метаболічна функція підвищуються та досягають рівня інтактних тварин.

вості організму.

Можна вважати, що лікувальні ефекти застосованої МРВ обумовлені її активуючим впливом на процеси адаптогенезу в досліджених функціональних системах, у підвищенні резервних можливостей організму, відновленні потенціалу саногенетичних реакцій.

Таким чином, отримані результати свідчать, що МРВ свр № 1 санаторію «Борисфен» м. Очаків чинить коригуючий вплив на перебіг експериментальної патології, що обґрунтовує доцільність проведення клінічних випробувань у хворих з метаболічним синдромом.

References/Список літератури

1. Khyts A. Metabolichnyi syndrom: novi pohliady na staru problemu. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2020; Nov. 10 [Electronic publication]. <https://www.umj.com.ua/article/192252/metabolichnij-sindrom-novi-poglyadi-na-staru-problemu>.
2. Zhang J, Xu JH, Qu QQ, Zhong GQ. Risk of Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Polycystic Ovarian Syndrome Women: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:e552421. doi:10.3389/fcvm.2020.55242.
3. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;960:1–17. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_1.
4. Hoyas I, Leon-Sanz M. Nutritional Challenges in Metabolic Syndrome. *J Clin Med*. 2019;8(9):e1301. doi:10.3390/jcm8091301.
5. Potapova EA., Kharitonova LA. The formation of metabolic syndrome in gallstone disease in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016; (1):54-59.

- <https://www.nogr.org/jour/issue/view/2/showToc>.
6. Fändriks L. Roles of the gut in the metabolic syndrome: an overview. *Journal of Internal Medicine*. 2017;281(4):319–336. doi: 10.1111/joim.12584.
 7. Krynytska I, Marushchak M, Birchenko I, Klishch I. Markers of endogenous intoxication in rats with diabetes mellitus combined with carrageenan-induced enterocolitis. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2018;25(4):399–407. <https://www.rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/543>.
 8. Khnychenko LK, Sapronov NS. Stress i eho rol v razvitii patolohicheskikh protsessov. *Obzory po klynicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2003;2(3):2-154.
 9. Akimenko MA, Kolmakova TS, Oksenjuk OS, et al. Development Features of the Endogenous Intoxication During Experimental Obstruction of the Urinary Tracts. *RUDN Journal of Medicine*. 2019;23(3):297–307. doi: 10.22363/2313-0245-2019-23-3-297-307.
 10. Bakholdina EI, Zolotareva TA, Oleshko AIa. Novyi metod biotestirovaniya proyavleniya endogennoi intoksikatsii. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2013;4:63-65.
 11. Mel'nik AA. Metabolicheskii sindrom i risk khronicheskoy bolezni pochek. *Pochki*. 2017;6(2):80-90.
 12. Dragomiretska NV, Babov KD, Gushcha SG, Zabolotna IB, et al. Application of mineral waters in the complex treatment of patients with gastroesophageal reflux diseases. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2020. Mar 24;66(3):225–237. doi: 10.23736/s1121-421x.20.02601-x.
 13. Quattrini S, Pampaloni B, Brandi ML. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2016;13(3):173–180. doi:10.11138/ccmbm/2016.13.3.173
 14. Zabolotna IB, Gushcha SG, Mikhailenko VL. Non-alcoholic fatty liver disease and mineral waters of Ukraine – opportunities of application (experimental-clinical studies). *Balneo Research Journal*. 2018; Sept 9(3):270–276.
 15. Chopra AK. Metabolic Syndrome or Insulin Resistance: Evolution, Controversies and Association With Cardiovascular Disease Risk. *Indian Journal of Clinical Cardiology*. 2020;1(2):77–85. doi:10.1177/2632463620935030.
 16. Ivanchuk MY, Chalaya EN, Muhina SY, Elizarov AN, Leonchuk AL. Metabolic Effects of Mineral Water. *Medical Herald of the South of Russia*. 2012;3:74–76. https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1224?locale=en_US.
 17. Nica AS, Mitoiu B, Gheorghievici G, Clantau D. The Use of Mineral Therapeutic Waters in Metabolic Disorders – a Review of the Literature. *Medicina Moderna - Modern Medicine*. 2018;25(1):1–5. doi: 10.31689/rmm.2018.25.1.1.
 18. Mineralni vody Ukrainy / Za red. E.O. Kolesnyka, K.D. Babova, – Kyiv: Kupriianova, 2005. 576 p.
 19. Crespo PV, Campos F, Leal M, Maraver F. Effects of Sodium Chloride-Rich Mineral Water on Intestinal Epithelium. *Experimental Study*. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 22;18(6):3261. doi: 10.3390/ijerph18063261.
 20. Nakaz MOZ Ukrainy vid 28.09.2009 r. № 692 «Pro zatverdzhennia metodychnykh rekomendatsii z metodiv doslidzhen biolohichnoi dii pryrodnykh likuvalnykh resursiv ta preformovanykh likuvalnykh zasobiv». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v069228-2-09#Text>
 21. Yakovleva LV, Chorna NS, Lar'yanovskaya YuB. Vliyanie gustogo ekstrakta list'ev berezy borodavchatoy na razvitie nefropatii u krysa na fone metabolicheskogo sindroma. *Universum: meditsina i farmakologiya*. 2016;5(27). <https://7universum.com/ru/med/archive/item/3192>.
 22. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *Can J Kidney Health Dis*. 2017;4:2054358117698669. doi:10.1177/2054358117698669.

(received 22.07.2021, published online 29.09.2021)

(одержано 22.07.2021, опубліковано 29.09.2021)



Conflict of interest/Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Information about the authors/Відомості про авторів

Бахолдіна Олена Іванівна – ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», завідувач КДЛ. E-mail: kdlkdl2017@gmail.com, тел.: (0482) 30-17-42, <https://orcid.org/0000-0002-5989-2272>

Олексій Якович Олешко – к.мед.н., ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», ст.н.співроб. E-mail: kdlkdl2017@gmail.com, тел.: (0482) 30-17-42, <https://orcid.org/0000-0001-6109-3579>

Сергій Геннадійович Гуца – к.мед.н., ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», в.о. завідуючого відділу фундаментальних досліджень E-mail: gushchasergey@gambler.ru, тел.: (048) 37-21-231, <https://orcid.org/0000-0003-3097-5258>

Ярошенко Наталя Олександрівна – ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», завідувач лабораторії фізіології з віварієм. E-mail: fiziol_29@meta.ua, тел.: (0482) 30-17-38, <https://orcid.org/0000-0001-9066-8976>