

В.К.Фролков, А.А.Назаров,В.Л.Воейков

**МИНЕРАЛЬНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ И АКТИВНЫЕ ВОДЫ
МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ:
МИФЫ, РЕАЛЬНОСТЬ, ПЕРСПЕКТИВЫ**

Москва, 2021

Содержание

Предисловие	3
Историческая ретроспектива лечебного применения минеральных вод при их внутреннем употреблении.....	6
Физико-химический состав и классификация минеральных вод.....	9
Основные компоненты минеральных вод и их биологический потенциал	24
Эволюция представлений о механизмах действия минеральных вод при их внутреннем приеме.....	37
Лечебное действие питьевых минеральных вод в условиях эксперимента и клиники.....	69
Минеральные воды в системе профилактических мероприятий для предупреждения развития неинфекционных заболеваний.....	110
Перспективы усиления лечебно-профилактического потенциала природных минеральных вод.....	122
Описание методик.....	129
Системные ингаляционные механизмы действия минеральных вод.....	139
Минеральные воды в реабилитации пациентов с коронавирусной (COVID-19) инфекцией.....	149
Новые подходы к решению проблем профессионального выгорания.....	154
Питьевые активированные минеральные воды с необычными физико-химическими свойствами.....	159
Выяснения возможностей влияния активных вод на человека	192
Выявление механизмов эффективного оздоровления организма человека под влиянием лечебно-минеральных, активных вод	197
Заключение.....	204
Список литературы.....	210

ПРЕДИСЛОВИЕ

Здоровье – это тот аванс, который дается каждому из нас с рождения. То есть по своей природе мы созданы быть здоровыми, если по разным причинам, не зависящим от нас, наши родители не оставили «тяжелый груз» наследственности в виде заболеваний или предрасположенности к ним. Организм человека имеет колоссальные запасы надежности. Благодаря приспособительным реакциям, накопленным в процессе эволюции (если верно учение Дарвина), мы способны противостоять неблагоприятным воздействиям, относительно легко переносить невзгоды, обусловленные некачественной пищей, стрессами различной природы. Приспосабливаемся к недостатку витаминов и, других жизненно важных биологически активных веществ, продолжаем жить в условиях перехода от социалистического прошлого к светлому будущему через эпоху дикого капитализма.

Отдельной проблемой в этом историческом периоде является реорганизация медицины, которая и раньше не обладала достаточным потенциалом в плане реальной помощи при лечении большинства хронических заболеваний, а уж в настоящее время, став заложницей новых экономических отношений, тем более оказалась неспособной решать проблемы сохранения и укрепления здоровья основной части населения России. Следует, впрочем, заметить, что столь негативная оценка состояния медицины ни в коей мере не относится к медицине вообще. Не вызывает сомнений, что urgentная медицина (медицина неотложных состояний), фармакология инфекционных заболеваний, хирургия, онкология, иммунология и т.п. находятся на подъеме, но в основе этого феномена лежит научно-технический прогресс в соответствующих отраслях науки. Вместе с тем многочисленные проблемы «обычных» соматических, неинфекционных заболеваний не решены до сих пор.

Не вызывает сомнений, что большинство этих заболеваний не требуют проведения неотложных медицинских мероприятий, а их лечение основано на длительном применении различных лекарственных препаратов. Однако

любой уважающий себя врач не станет отрицать, что красивая идея Пауля Эрлиха о создании лекарства, обладающего точным прицельным воздействием на суть заболевания и при этом не оказывающего негативного побочного эффекта, пока остается не состоятельной. Другими словами, принимая сильнодействующие лекарственные препараты, мы иногда сталкиваемся с целым рядом побочных эффектов, подчас меняя одно заболевание на другое.

Есть еще одна, не менее важная, сторона этой проблемы. Для того, чтобы назначить «правильное» лекарство, необходимо четко знать причины возникновения того или иного заболевания и механизмы его развития. К сожалению, эта область медицинской науки исследована явно недостаточно и зачастую фармакологические препараты применяются для коррекции «внешних», видимых проявлений заболевания, которые могут быть не только отражением собственно патологических процессов, но и следствием саногенетических реакций – реакций самовосстановления, которые алгоритм формирования был отработан в процессе эволюции.

Если нет серьезных методологических ошибок в этих рассуждениях, то одним из перспективных направлений в медицине может стать тот ее раздел, который занимается изучением процессов саногенеза, их управлением и при этом, по возможности, не использует лекарственные препараты. В последнее время некоторые вопросы этой проблемы решаются в рамках восстановительной медицины, которая интегрировала современную нормальную и патологическую физиологию, общую теорию систем, народную и традиционную медицину, физиотерапию и курортологию. По своей сути восстановительная медицина апеллирует к резервным возможностям организма человека, активизирует их, при этом факторы воздействия, как правило, имеют природное происхождение или являются их производными.

В этом плане наиболее интересны минеральные воды, история применения которых насчитывает сотни и тысячи лет и современные медицинские исследования свидетельствуют о весьма серьезных научных и

практически значимых фактах их биологической и терапевтической активности.

Впрочем, некоторая обособленность фундаментальной науки от простого человека, сложная и не всегда понятная профессиональная терминология, крайне запутанная ситуация с рынком минеральных вод в России и некоторые другие причины не способствуют широкому внедрению идеи лечения и профилактики заболеваний при помощи столь «несерьезного» метода, как применение питьевых минеральных вод. В этом, отчасти, виновата и курортная наука, которая по определению должна была решать эту проблему, ведь именно в ее недрах в семидесятых годах прошлого века были проведены основополагающие исследования, которые позволяют во многом по-новому решать различные вопросы сохранения и укрепления здоровья.

Данная книга является попыткой обобщить весьма разнообразную информацию о питьевых минеральных водах, их влиянии на живой организм, лечебном и профилактическом действии. При этом ученые-исследователи этой проблемы получают высоко достоверную информацию о влиянии минеральных вод на различные функциональные системы организма, которая была получена нами в результате проведения многочисленных исследований в условиях клиники и эксперимента с соблюдением всех принципов доказательной медицины. Врачам-курортологам будет интересно узнать о том, как реализуются лечебные эффекты минеральных вод при различных заболеваниях. Гигиенисты обратят внимание на возможность первичной профилактики соматических заболеваний при помощи курсового внутреннего приема минеральных вод. Особое внимание будет уделено принципиально новым взглядам на воду, включая и минеральную, в которых рассматриваются особенности наноструктуры воды, ее необычные молекулярные ассоциации, активированные формы кислорода, водорода и углерода (фуллерены). Наконец, для широкой аудитории будет посвящен особый раздел монографии, в котором будут описаны удивительные случаи

из практики, подтверждающие мощный биологический и лечебно-профилактический потенциал минеральных и активированных питьевых вод.

Авторы этой книги обладают всем комплексом знаний для подготовки этой монографии:

Фролков Валерий Константинович, доктор биологических наук, профессор, несколько десятков лет занимался изучением механизмов действия минеральных вод для внутреннего применения, работая сначала в Пятигорском НИИ курортологии, а затем в Научно-медицинском исследовательском центре реабилитации и курортологии (г. Москва). Область его научных интересов: изучение механизмов действия природных и физических факторов, влияния неблагоприятных факторов среды и деятельности на здоровье человека.

Воейков Владимир Леонидович, доктор биологических наук, профессор, заместитель заведующего кафедрой биоорганической химии биологического факультета Московского государственного университета им. Ломоносова и руководитель лаборатории биофотоники. Область его научных интересов: физико-химические основы биологической активности, свободно-радикальные и колебательные процессы в воде и их роль в биоэнергетике.

ИСТОРИЧЕСКАЯ РЕТРОСПЕКТИВА ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ПРИ ИХ ВНУТРЕННЕМ УПОТРЕБЛЕНИИ

Водами целебных источников люди пользовались с незапамятных времен. Они применяли минеральную воду, как в лечебных, так и в профилактических целях. Предполагалось, что этот природный фактор оказывает исцеляющее действие, как при наружном, так и при внутреннем применении.

Первые сведения о лечебных свойствах минеральных вод можно найти в индийских Ведах, которые датируются XV в. до н. э. Минеральной и пресной водой пользовались для лечебных и гигиенических целей древние вавилоняне, египтяне, евреи, ассирийцы. Подземные воды всегда высоко

ценились. В античные времена греки сооружали у целебных источников святилища, посвященные богу Асклепию.

Гиппократ усовершенствовал технику лечения с помощью воды, которую позднее стали применять не только в Древней Греции. Она была перенесена в Рим и начала постепенно распространяться в других странах. В далеком прошлом люди приписывали лечебную силу подземных вод каким-то подземным созданиям, которые обитают в источниках.

«Минеральных вод соляных, железистых, серных, йодистых, углекислых и т.д. для излечения недугов существует такое же бесчисленное множество, как и в песку на дне морском», – писал сто лет тому назад М.Платен в своем «Руководстве для жизни согласно законам природы, для сохранения здоровья и для лечения без помощи лекарств». О лечебных свойствах минеральных вод знали еще до нашей эры аланы (одна из народностей Приэльбрусья) и в переводе с их языка известный бренд «Нарзан» звучит как «богатырь вода».

Термин «минеральные воды» вошел в употребление в XVI в., однако в обиходе чаще употреблялось слово «воды», причем, так же, как и в Древнем Риме «адуае», – во множественном числе. Происхождение слова «адуае» относится к тому времени, когда Фалес Милетский (около 624 – 546 гг. до н.э.) – греческий философ и математик из Милета, пытаясь определить основу материального мира, пришел к выводу о том, что ею является вода. Слово «адуа» – вода, состоит из двух греческих слов - «а» и «дуа», буквальный перевод – от которой (подразумевается *omniaconstant* – все произошло, все состоит).

Настоящий прорыв в учении о минеральных водах произошел в XVIII в., после революционных открытий в химии, которые в основном связывают с именем А. Лавуазье. Само понятие «минеральные воды» (от лат. *minari* – рыть) формировалось на протяжении XIX-XX столетий, когда закладывались основы бальнеологии (курортологии) и научного обоснования использования подземных вод для медицинских целей.

Первые официальные сведения о минеральных источниках Кавказа содержатся в отчетах лейб-медика Петра I Г. Шобера (1717 г.). Первое научное исследование и обобщение информации о старорусских минеральных водах проведено в 1815 г. доктором Ф.П. Гаазом, который доказал их несомненные лечебные свойства.

Первый курорт в России был построен на источниках железистых Марциальных вод по Указу Петра Великого, который был издан им по возвращению из Бельгии, где он успешно лечился курортными водами в местечке Спа. В честь Российского императора на курорте был построен питьевой павильон – «PouhonPierreLeGrand». Воды бельгийского курорта Петр I назвал источником спасения, а вернувшись в Россию издал указ, искать в России ключевые воды, коими можно пользоваться для лечения болезней. Такой курорт был построен в Карелии на Олонецких водах, названных Марциальными.

Марциальные воды по содержанию двухвалентного закисного железа - до 100 мг/л превосходят все известные железистые источники мира. Содержание железа в водах бельгийского родоначальника курортов – Спа всего 21 мг/л (при минимальном количестве содержания железа 10 мг/л). Сам царь неоднократно прибегал к лечению этими железистыми водами. По его распоряжению были составлены «Правила докторские, как при оных водах поступать».

Первый кадастр минеральных вод России был составлен учеными Минералогического общества, созданного в 1817 г. в Санкт-Петербурге. Среди его учредителей были ординарный академик Академии Наук по Кафедре минералогии В.М. Севергин и профессор Д.И. Соколов. По данным исследований многочисленных академических экспедиций конца XVIII и начала XIX вв. В.М. Севергин описал минеральные источники и озера России, привел их классификацию по совокупности признаков и составил указания по их исследованию. Результаты исследований были обобщены в книге «Способ испытывать минеральные воды, сочиненный по новейшим о сем предмете наблюдениям», изданной в Санкт-Петербурге в 1800 г. В 1825

г. была опубликована работа русского химика Г.И.Гесса «Изучение химического состава и целебного действия минеральных вод России», ставшая основой его диссертации на степень доктора медицины.

Научные исследования действия минеральных вод на организм человека проводились в начале XIX в. В частности, русские врачи Б.Гржимайло, А.Никитин и многие другие ученые направили свои усилия на изучение вопросов, связанных с физиологическим воздействием водолечения на здоровье.

Важную роль в изучении лечебных минеральных вод сыграло основание в 1863 г. Русского бальнеологического общества на Кавказе по инициативе директора управления курортов Кавказских Минеральных Вод, профессора С.А. Смирнова. После 1917 г. (с момента национализации курортов) началось интенсивное развитие бальнеологии. В 1918г в Москве был открыт Курортный госпиталь. Позднее, на его базе была организована Центральная курортная клиника Наркомздрава РСФСР, которую, в свою очередь, приказом Совнаркома РСФСР от 26 сентября 1926 г. переименовали в Государственный центральный институт курортологии. В 1921 году был создан Бальнеологический институт на Кавказских Минеральных Водах в Пятигорске, в 1922 г. – Томский бальнеофизиотерапевтический институт и позднее Свердловский и Сочинский НИИ курортологии и физиотерапии. Наконец в 1926 году был создан Государственный центральный институт курортологии (г.Москва).

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И КЛАССИФИКАЦИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Минеральные воды – сложные растворы, в которых вещества содержатся в виде ионов, недиссоциированных молекул, газов, коллоидных частиц. Долгое время бальнеологи не могли прийти к единому мнению о химическом составе многих вод, поскольку анионы и катионы минеральных вод образуют

очень нестойкие соединения. Как говорил Эрнст Резерфорд, «ионы – это веселые малыши, вы можете наблюдать их едва ли не воочию».

Первая попытка классифицировать минеральные воды по составу принадлежит греческому ученому Архигену (II в). Он выделял четыре класса вод: aquae nitrose, aluminose, saline и sulfurose (щелочные, железистые, соленые и сернистые). Л.А.Сенека выделял воды серные, железные, квасцовые и считал, что вкус указывает на их свойства. Архиген рекомендовал серные ванны при подагре, а при болезнях мочевого пузыря назначал питье минеральных вод до 5 л в день. Он считал, что достаточно знать состав воды, чтобы назначить ее для лечения. Следует заметить, что состав воды в то время не мог быть известен даже приблизительно.

Поиски характеристики лечебных минеральных вод были отражены в первых руководствах о минеральных водах, автор одного из них - Г. Фаллопий (его труд «Dethermalibus aquis atque metallis» был издан в 1556 году). Научный подход в бальнеологии был предложен Антуаном Лавуазье в XVIII веке. Он создал новую химическую номенклатуру и впервые стал выделять классы соединений, построил таблицу простых веществ, куда входили группы (кислород, азот, водород, неметаллы - сера, фосфор, уголь и др.), металлы, солеобразующие вещества. На протяжении последующих двух столетий формировались основы бальнеологии и питьевого лечения минеральными водами.

Критерии для отнесения вод к «минеральным» в той или иной степени отличаются у разных исследователей. Всех их объединяет происхождение: то есть минеральные воды – это воды, добытые или вынесенные на поверхность из земных недр. На государственном уровне, в ряде стран ЕС законодательно утверждены определенные критерии причисления вод к категории минеральных. В национальных нормативных актах относительно критериев минеральных вод нашли свое отображение гидрогеохимические особенности территорий, которые присущи для каждой страны.

В нормативных актах ряда стран Европы и международных рекомендациях – «Кодекс Алиментариус», Директивах Европейского

парламента и Европейского совета для стран–членов ЕС определение «минеральные воды» приобрело более широкое содержание. Например, «Кодекс Алиментариус» дает следующее определение природной минеральной воды:

«Природной минеральной водой является вода, которая четко отличается от обычной питьевой воды, так как: она характеризуется своим составом, включающим определенные минеральные соли, в определенном их соотношении, и наличием определенных элементов в следовых количествах или других компонентов; ее непосредственно получают из природных или пробуренных источников из подземных водоносных слоев, для чего необходимо соблюдение всех мер предосторожности в пределах зоны защиты во избежание попадания любого загрязнения либо внешнего влияния на химические, физические свойства минеральных вод; она характеризуется постоянством своего состава и стабильностью дебита, определенной температурой и соответствующими циклами второстепенных природных колебаний».

В России, как было указано выше, принято определение минеральных вод, данное В.В. Ивановым и Г.А. Невраевым в работе «Классификация подземных минеральных вод» (1964). Авторы в целях более комплексной оценки различных минеральных лечебных вод разработали классификацию, основанную на основных критериях их оценки и данных о закономерностях формирования минеральных вод. Исходя из реально существующих в природе типов вод, они предложили такую классификационную таблицу, в которой каждой воде отведено строго определенное место. Такая классификационная таблица имеет важное практическое значение: пользуясь методом аналогии и сопоставления, можно судить о лечебных качествах новой воды (из-за больших размеров таблица здесь не приводится).

Согласно классификации В.В. Иванова и Г.А. Невраева, все природные (подземные) воды разделяются по составу, свойствам и лечебному значению на семь основных бальнеологических групп.

- Группа А. Воды без «специфических» компонентов и свойств. Их лечебное значение определяется только ионным составом и величиной минерализации при наличии в их газовой составляющей в основном азота и метана, которые содержатся в водах в растворенном состоянии при атмосферном давлении лишь в незначительных количествах.

- Группа Б. Воды углекислые. Их лечебное значение определяется, прежде всего, наличием больших количеств растворенного углекислого газа, который в общем газовом составе этих вод занимает доминирующее положение (80-100%), а также ионным составом и величиной минерализации.

- Группа В. Воды сероводородные (сульфидные). Эти воды выделены по наличию в их составе свободного сероводорода и гидросульфидного иона, которые и определяют лечебное действие минеральных вод, используемых преимущественно для ванн. Содержание общего сероводорода этих вод не должно быть ниже 10 мг/л.

- Группа Г. Воды железистые, мышьяковистые (As) и с высоким содержанием Mn, Cu, Al и др. Их лечебное действие определяется, помимо минерализации, ионного и газового состава, присутствием одного или нескольких из перечисленных фармакологически активных компонентов. Для содержания в этих водах Mn, Cu, Al нормы не установлены. В повышенных концентрациях эти элементы содержатся обычно только в высоко железистых сульфатных водах зоны окисления рудных месторождений, а также в сильно сульфатных и хлоридосульфатных (фумарольных) термах вулканических областей.

- Группа Д. Воды бромистые (Br), йодистые (I) и с высоким содержанием органических веществ. Для отнесения вод к бромистым и йодистым (или йодо-бромистым) принято содержание брома на уровне 25 мг/л и йода 5 мг/л при минерализации не более 12-13 г/л. При более высокой минерализации нормы соответственно увеличиваются. Достаточно обоснованных норм для оценки высокого содержания органического вещества в лечебных минеральных водах пока не разработано. Известны два

типа минеральных вод с высоким содержанием органического вещества – Нафтуса (Западная Украина), Брамштедтские (ФРГ), Фьюджи (Италия).

- Группа Е. Воды радоновые (радиоактивные). К этой группе относятся все минеральные воды, содержащие более 50 эман/л (14 ед. Махе) радона.

- Группа Ж. Кремнистые термы. В эту группу вод включены широко распространенные в природе кремнистые термальные воды. В качестве условной нормы содержание кремнистой кислоты в них принято 50 мг/л, при температуре более 35°C.

Далее, группы вод по газовому составу делятся на три подгруппы:

- азотные, в которых газ имеет в основном атмосферное происхождение;

- метановые (включая азотно-метановые и углекисло-метановые), в которых газ в основном биохимического происхождения;

- углекислые, в которых газ, как правило, эндогенного происхождения. К последней группе отнесены и вулканические газы, где почти всегда резко преобладает углекислый газ.

В минеральных водах группы А могут присутствовать азотные и метановые газы; в группах В и Ж – азотные, метановые и углекислые; в группах Г и Е – азотные и углекислые; в группе Д – азотные и метановые; все воды группы Б только углекислые.

В соответствии с техническими требованиями (ГОСТ 13273-88) «К минеральным водам относят природные воды, оказывающие на организм человека лечебное действие, обусловленное ионно-солевым и газовым составом, повышенным содержанием биологически активных компонентов и специфическими свойствами - радиоактивность, температура, реакция среды». Минеральные воды чрезвычайно разнообразны и поэтому имеют неодинаковую практическую значимость. Важным критерием, определяющим отнесение вод к минеральным, является их минерализация.

Общая минерализация воды - это сумма всех компонентов, растворенных в воде (кроме газов), выраженная в граммах на литр (г/л). В

зависимости от степени минерализации минеральной воды различают воды малой минерализации - от 2 до 5 г/л, средней минерализации - от 5 до 15 г/л и высокой минерализации - от 15 до 35 г/л. Однако и воды меньшей минерализации могут быть лечебными при наличии в их составе в повышенном количестве биологически активных веществ (бром, железо, йод, мышьяк и др.) или специфических компонентов (органические вещества типа битумов, гуминовых кислот и др.). Для внутреннего применения используют преимущественно воды малой и средней минерализации. Первые из них оказывают щадящее действие на пищеварительный тракт и заметно усиливают мочеотделение, благодаря чему обеспечивают общее «промывающее» действие на организм. Воды средней минерализации вызывают более интенсивное воздействие на ткани и органы человека, в том числе на кислотообразование в желудке, отток желчи, опорожнение кишечника. Воды высокой минерализации находят лишь ограниченное питьевое применение - преимущественно для получения послабляющего эффекта.

Ионно-солевой состав - термин «ионный» объясняется тем, что в природных водах минеральные соли содержатся, главным образом, в виде заряженных частиц - ионов: отрицательных - анионов и положительных - катионов. В минеральной воде содержатся почти все водорастворимые химические элементы, из них только 6 определяют ее лечебные свойства: это 3 аниона - гидрокарбонаты (HCO_3), хлор (Cl), сульфаты (SO_4) и 3 катиона - натрий (Na), кальций (Ca) и магний (Mg).

Газовый состав - среди газовых компонентов минеральных вод наибольшего внимания заслуживает углекислый газ (CO_2). Для питьевого лечения особую ценность представляют воды углекислые. По содержанию углекислоты (CO_2) минеральные воды подразделяют на слабоуглекислые (0,5-1,4 г/л), углекислые средней концентрации (1,4-2,5 г/л) и сильноуглекислые (>2,5 г/л). В качестве условной нормы содержание CO_2 в углекислых водах питьевого назначения установлено 0,5 г/л. Для наружного применения кондиционными считаются любые углекислые воды с

содержанием CO_2 не менее 1,4 г/л. Большинство углекислых вод с минерализацией 2-15 г/л используются в качестве питьевых лечебно-столовых и лечебных вод.

Радиоактивность. Основными элементами радиоактивности минеральных вод является уран, радий и радон. В лечебном отношении основное значение в минеральных водах имеет радон (газ с λ -излучением). Образуется он в результате распада радия. При распаде самого радона образуются альфа, бета и гамма частицы. При радонотерапии в основном проявляется действие альфа частиц, под влиянием которых в организме происходит ряд нейрогуморальных сдвигов, приводящих к изменению функций различных органов и систем. Эти свойства радоновых вод в настоящее время хорошо известны, поэтому они широко используются в лечении целого ряда заболеваний центральной и периферической нервной и сердечно-сосудистой систем, органов пищеварения, опорно-двигательного аппарата, женской половой сферы и других. Воды содержащие радиоактивные элементы до настоящего времени не получили широкого признания и применения в питьевом лечении, они используются в основном в бальнеотерапии в виде ванн и других процедур, хотя в отдельных публикациях некоторые авторы (В.Б. Боголюбов, 1985) отмечают, что их возможно использовать для внутреннего применения в небольших дозах при лечении хронического пиелонефрита, заболеваний желудочно-кишечного тракта. Эти воды оказывают болеутоляющее действие, улучшают обменные процессы, двигательную и секреторную функции желудка, кишечника и желчных путей. За рубежом эти воды также используются иногда для питья и ингаляций.

Радиоактивные воды по величине радиоактивности, согласно действующим нормативным документам, разграничиваются на 4 группы в различных единицах измерения: очень слаборадоновые – 5-20 нКи/л (0,2-0,75кБк/л), слаборадоновые – 20-40 нКи/л (0,75-1,5кБк/л), радоновые воды средней концентрации – 40-200 нКи/л (1,5-75кБк/л), высокорудоновые → 200 нКи/л (>75кБк/л).

Температура минеральной воды, как и другие ее составляющие, имеет важное значение как фактор, повышающий или снижающий лечебные свойства воды. При подогреве или охлаждении минеральной воды происходит изменение ее естественного состава - содержание в воде газов, радиоактивности, рН. Соответственно классификации они делятся на 4 группы: холодные или субтермальные ($<20^{\circ}\text{C}$); теплые или слаботермальные ($20^{\circ}-35^{\circ}\text{C}$); горячие или термальные ($35^{\circ}-42^{\circ}\text{C}$); очень горячие или высокотермальные ($>42^{\circ}\text{C}$). Воды теплые и горячие имеют выраженный желчегонный, противовоспалительный, антиспастический, щадящий в отношении желудочно-кишечного тракта эффект. Холодные воды стимулируют секреторную функцию желудка и перистальтику кишечника, что особенно важно при атонических запорах. Но холодные воды могут вызывать спазмы желчного пузыря и желчных путей.

Важное значение для характеристики минеральной воды имеет ее реакция-кислотность и щелочность, так как при определенной величине рН проявляются лечебные свойства тех или иных компонентов воды, в частности, сероводорода, кремниевой кислоты и т. д. Для питьевого лечения, например, преимущество отдается слабощелочным минеральным водам (рН - 7,2-8,5); используются в этих целях и слабокислые воды (рН - 5,5-6,8), при нагревании которых изменяется реакция на слабощелочную.

Для оценки основных критериев лечебной минеральной воды, т.е. ее физико-химических свойств, используют формулу, предложенную М.Г. Курловым (1928). Порядок написания формулы следующий: в начале указывается газовый состав биологически активных газов (CO_2 , H_2S и др.) в г/л, затем общая минерализация (М) в г/л. Ионный состав воды дается в виде дроби, где в числителе указываются анионы и в знаменателе - катионы, содержание которых не ниже 20% от суммы эквивалентных масс ионов, причем в формуле приводится не менее 2 анионов и катионов наибольших в количественном отношении. После дроби указывается рН и температура воды. Для примера приводится формула написания химического состава воды Пятигорского источника №7 им. академика И.П.Павлова:

HCO_3 73 SO_4 26
 CO_2 3,6 М 13,7 ----- рН 6,6 Т 30°С
Mg 56 Na 34

Полная характеристика: углекислая сульфатно-магниевая вода. В настоящее время выделены 9 основных бальнеологических групп минеральных вод, а внутри групп - различные гидрохимические типы.

1. Минеральные воды, действие которых определяется ионным составом и минерализацией. Данная группа минеральных вод объединяет различные по ионному составу воды с минерализацией от 1 до 300 г/л. Для лечебного внутреннего применения используются сульфатно-хлоридные, сульфатно-гидрокарбонатные, хлоридно-натриевые, хлоридно-кальциевые воды. К хлоридным относятся воды, в которых из анионов преобладает хлор (>80 экв. %); катионный состав разнообразный и образуется различным сочетанием Na, Ca, Mg. Обычно среди хлоридных вод преобладают натриевые воды, реже кальциево-натриевые. Минерализация хлоридных вод колеблется в очень широком диапазоне: среди них представлены воды от малой и средней минерализации до рассолов (от 35 до 270 г/л). Указанные воды широко встречаются в Туркмении, Казахстане и южной половине Восточной Сибири.

2. Углекислые воды. Они широко используются в качестве разнообразных питьевых (столовых, лечебно-столовых, лечебных) и бальнеотерапевтических. К углекислым относятся подземные воды, содержащие 0,5 г/л растворенной углекислоты. Эта величина принята в качестве порогового значения для питьевых вод. По химическому составу и общей минерализации углекислые воды весьма разнообразны: в них кроме ионов гидрокарбоната присутствуют сульфаты, ионы натрия, кальция, магния, величина минерализации их изменяется от 1,5 до 15-35 г/л и более. Важной особенностью углекислых минеральных вод является наличие в них широкой гаммы микроэлементов, в том числе биологически активных:

кремнекислоты, мышьяка, железа, бора, лития, фтора, ртути и др. Основные области развития углекислых вод - это Карпатская, Кавказская. Памирская, Тянь-Шаньская, Восточно-Саянская, Забайкальская, Приморская, Сахалинская, Центрально-Камчатская. За пределами этих районов встречаются редкие локальные проявления углекислых вод: Кожаново (Красноярский край), Терси (Кемеровская область), Менкечен (Якутия), Хмельник (Украина) и др.

3. Сероводородные (сульфидные) воды. В настоящее время сульфидные воды широко используются для лечения на многих крупных курортах и в бальнеолечебницах: Мацеста, Талги, Шихово, Горячий Ключ, Немиров, Кемери, Усть-Качка и др. Сульфидные воды весьма разнообразны по условиям формирования, в связи с чем представлены различными типами по ионному составу, концентрации H_2SHS^- и минерализации. На территории бывшего СССР имеются сульфидные воды от слабо-и маломинерализованных до сверх крепких рассолов и с разным содержанием сульфидов - воды слабосульфидные (10-50 мг/л), среднесульфидные (50-100 мг/л), крепкие сульфидные (100-250 мг/л) и очень крепкие (>200-500 мг/л). Наибольшим распространением и значением пользуются хлоридные натриевые воды; менее распространены сульфатные-кальциевые (и магниевые-кальциевые), сульфатно-хлоридные натриевые и гидрокарбонатно-хлоридные натриевые. Используются сульфидные воды только для наружного применения в виде ванн при ряде заболеваний сердечно-сосудистой и нервной системы, опоры и движения, в гинекологии, дерматологии и др.

4. Железистые воды. В качестве критерия для отнесения вод к железистым принято содержание железа 20 мг/л. Начиная с первого русского курорта «Марциальные воды» (существовавшего еще при Петре I) и до настоящего времени, минеральные железистые воды рассматриваются, в основном, только как питьевые (лечебно-столовые), представляющие интерес при лечении железодефицитных анемий. Наиболее распространенными подгруппами по газовому составу являются железистые азотные и

углекислые слабо- и маломинерализованные воды – Марциальные воды в Карелии (содержание железа от 17 до 95 мг/л) и Келечинского месторождения в Закарпатье (содержание железа 80 мг/л).

5. Бромные, йодные и йодобромные воды. Лечебное применение этой группы вод определяется следующими пороговыми значениями: бром- 25 мг/л и йод- 5 мг/л при условии пересчета на 10 г/л общей минерализации. Условия накопления брома и йода в подземных водах отличаются, вследствие чего крепкие рассолы часто содержат мало йода (а иногда йод в них отсутствует); в то же время, бром, как правило, является спутником йода; йодные воды с низким содержанием брома встречаются сравнительно редко. Бромные воды являются преимущественно хлоридными натриевыми, кальциево натриевыми или кальциевыми рассолами. По химическому составу йодные воды являются хлоридными натриевыми и гидрокарбонатно-хлоридными натриевыми. Все рассматриваемые воды, особенно йодные и йодобромные, применяются, в первую очередь, как питьевые минеральные воды (Талицкая, Ходыженская, Семигорская, Йодика (Австрия)).

6. Кремнистые термальные воды. К кремнистым термальным водам относится обширная группа вод с содержанием кремниевых кислот (общая формула $n\text{SiO}_2 \cdot m\text{H}_2\text{O}$) более 50 мг/л и температурой более 35°C. Данная группа наиболее широко представлена среди углекислых вод и азотных терм.

Среди кремниевых минеральных вод большее значение придается углекислым термальным водам. Они имеют различный ионный состав с значительным содержанием гидрокарбонатов и минерализацию до 5 г/л. Эти воды широко используются как для наружного, так и для внутреннего применения. Известными их представителями являются воды Железноводские, Джермук, Аршанские (Прибайкалье), Пущинские и многие другие на Камчатке, Сулинка кремний (Словакия), Стэлмас Mg (Россия), «Йодика» (Австрия).

7. Мышьяко-содержащие воды. К данной группе относятся подземные воды с концентрацией мышьяка более 0,7 мг/л. По степени обогащения подземных минеральных вод мышьяком выделяются: а) слабые -

содержание As от 0,7 до 5,0 мг/л; б) крепкие - содержание As от 5 до 10 мг/л; в) очень крепкие - содержание As более 10 мг/л.

В подавляющем большинстве эти воды углекислые, различного ионного состава (гидрокарбонатно-хлоридные натриевые, хлоридно-натриевые и кальциевые) все они содержат большое количество CO_2 , характеризуются различной температурой и минерализацией. Среди мышьяковистых вод эти воды имеют наибольшее курортологическое значение – в качестве питьевых лечебных вод. Однако, поскольку мышьяк обладает ярко выраженным токсическим и фармакологическим действием, внутреннее применение мышьяковистых вод строго регламентируется.

В качестве критерия для отнесения минеральных вод к мышьяковистым принято содержание мышьяка 0,7 мг/л, что соответствует, примерно, однократной дозе приема мышьяка при медикаментозном лечении.

8. Радиоактивные воды (радоновые). К радиоактивным относятся воды, содержащие в повышенных количествах радон и радий. В лечебных целях используются радоновые воды ($Rn > 5$ нКи/л) и изредка радоно-радиевые.

Выделяются 2 подгруппы радиоактивных минеральных вод по бальнеотерапевтическим признакам: подгруппа А – радоновые воды простого состава, в которых радон является единственным лечебным компонентом (радиоактивность может достигать сотен нКи/л); подгруппа Б – радоновые воды сложного состава, где, кроме радона, имеются другие биологически активные компоненты или свойства, например кремнекислота, углекислый газ, повышенная температура (сравнительно невысокая активность – до 20 нКи/л).

Радоновые воды подгруппы А распространены на Украине. Радоновые воды подгруппы Б распространены преимущественно в горноскладчатых областях Кавказа, Средней Азии (Тянь-Шань) и в Восточной Сибири (Забайкалье, Алтай).

9. Борсодержащие воды. К борсодержащим минеральным водам относят подземные воды с концентрацией метаборной кислоты (HBO_2) не менее 50 мг/л. По газовому составу выделяют: а) углекислые; б) метановые и азотно-метановые; в) азотно-углекислые; г) слабоуглекислые фумарольные. Борсодержащие воды обладают ярко выраженным биологическим, фармакологическим и токсическим действием. Используются как для ванн, так и для внутреннего применения. Функционирует ряд лечебных учреждений на Кавказе, Карпатах, Сахалине. Однако терапевтические свойства вод существующих здравниц определяется не бором, а именно – солевым составом или другими биологически активными компонентами, без учета собственного действия бора.

В декабре 2007 г. «Классификация минеральных вод и лечебных грязей для целей их сертификации» (Методические указания Минздрава России № 2000/34 от 31.03.2000 г), как не прошедшая официальную регистрацию и утвержденная в неполном соответствии с Положением о Минздраве России по требованию Минюста России, была отменена.

Федеральным законом от 18.07.2011 № 219-ФЗ в Федеральный закон от 23.02.1995 г № 26-ФЗ «О природных лечебных ресурсах, лечебно-оздоровительных местностях и курортах» внесена поправка в виде статьи 2.1. «Установление лечебных свойств природных лечебных ресурсов и утверждение классификации природных лечебных ресурсов».

В целях реализации решений по установлению лечебных свойств минеральных вод и лечебных грязей, разработки их классификационных признаков и показаний к практическому использованию, а также унификации классификационных показателей и признаков с Проектом технического регламента Таможенного союза «О безопасности питьевой воды, расфасованной в емкости», действие которого будет распространяться на природные минеральные воды, а также в соответствии с Положением о Минздраве России, к компетенции которого относится утверждение «Классификации природных минеральных вод» работа над данным документом продолжается уже достаточно продолжительное время.

Предполагается следующая структура и содержание «Классификации природных минеральных вод»:

1. Показатели лечебных свойств и качества минеральных вод.
2. Классификация природных минеральных вод.
3. Регламентация лечебных свойств и качества природных минеральных вод.
4. Лечебное применение природных минеральных вод.
5. Рекомендации по организации контроля качества и мониторинга за использованием природных лечебных ресурсов.

Классификация должна содержать следующие обязательные приложения:

1. Бальнеологические нормы биологически активных компонентов в природных минеральных водах для питьевого применения.
2. Требования к качеству природных минеральных вод по основным химическим показателям.
3. Требования к качеству природных минеральных вод по органолептическим показателям.
4. Требования к качеству природных минеральных вод по санитарно-микробиологическим показателям.
5. Требования к качеству природных минеральных вод по радиологическим показателям.
6. Группы и типы лечебных и лечебно-столовых минеральных вод для питьевого применения.
7. Протокол полного химического анализа минеральной воды.
8. Протокол сокращенного химического анализа минеральной воды.
9. Протокол краткого химического анализа минеральной воды.
10. Протокол результатов санитарно-микробиологического анализа минеральных лечебных и лечебно-столовых вод для питьевого применения и вод, используемых для внутренних непитьевых процедур, а также нативных и искусственно приготовленных вод для ванн, лечебных бассейнов с проточной системой подачи воды.

В настоящее время отмененная в 2007 г. «Классификация...» пользуется большим спросом, особенно в санаторно-курортных организациях и у производителей минеральных вод, в качестве руководства и справочного материала. Вновь подготовленный документ будет учитывать современные требования и нормы при организации испытаний образцов природных лечебных ресурсов, их оценку и соответствие техническим регламентам Таможенного союза.

Для целей применения настоящего технического регламента применительно к минеральным водам для внутреннего применения используются понятия:

«бальнеологическое заключение» – документ, выданный уполномоченной в соответствии с национальным законодательством организацией, подтверждающий наличие лечебно-профилактических свойств природных минеральных вод и описывающий эти свойства, также содержащий сведения о составе природных минеральных вод и месте их добычи;

«лечебная природная минеральная вода» – природная минеральная вода с минерализацией от 10 до 15 г/дм³ (редко большей) или минерализацией менее 10 г/дм³ при наличии в ней биологически активных компонентов, массовая концентрация которых не ниже норм в соответствии с приложением 3 к настоящему техническому регламенту;

«лечебно-столовая природная минеральная вода» – природная минеральная вода с минерализацией от 1 до 10 г/дм³ включительно или с меньшей минерализацией при наличии в ней биологически активных компонентов, массовая концентрация которых не ниже норм в соответствии с приложением 3 к настоящему техническому регламенту;

«столовая природная минеральная вода» – природная минеральная вода с минерализацией менее 1 г/дм³, которая может содержать биологически активные компоненты, концентрация которых ниже бальнеологических норм в соответствии с приложением № 3 к настоящему техническому регламенту;

«природная минеральная вода природной газации» – природная минеральная вода, содержащая углекислый газ при выходе из источника и при упаковке которой сохраняется содержание природного углекислого газа в объеме, соответствующем природному содержанию углекислого газа в данной минеральной воде в пределах естественных природных колебаний;

«природная минеральная вода с газом из источника (с природным газом)» – природная минеральная вода, насыщенная только выделенным из источника (скважины) диоксидом углерода и содержащая больше диоксида углерода, чем вода в горизонте, из которого она добывается;

«природная минеральная вода» – подземная вода, добытая из водоносных горизонтов или водоносных комплексов, защищенных от антропогенного воздействия, сохраняющая естественный химический состав и относящаяся к пищевым продуктам, а при наличии повышенного содержания отдельных биологически активных компонентов (бора, брома, мышьяка, железа суммарного, йода, кремния, органических веществ, свободного диоксида углерода) или повышенной минерализации, оказывающая лечебно-профилактическое действие.

В последнее время появились предпосылки для классификации минеральных вод по степени их неспецифического влияния на функциональное состояние регуляторных систем организма (В.К.Фролков с соавт., 2019), однако эта проблема требует специальной проработки.

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

Из 92 имеющихся в природе химических элементов 81 присутствует в организме человека. Минеральные вещества входят в состав всех жидкостей и тканей. Регулируя более 50 000 биохимических процессов, они необходимы для функционирования мышечной, сердечно-сосудистой, иммунной, нервной и других систем; принимают участие в синтезе жизненно важных соединений, обменных процессах, кроветворении, пищеварении, нейтрализации продуктов обмена; входят в состав ферментов, гормонов (йод

в состав тироксина, цинк – инсулина и половых гормонов и т.д.), влияют на их активность.

Наличие ряда минеральных веществ в организме в строго определенных количествах – неперенное условие для сохранения здоровья человека. Важно помнить, что макро- и микроэлементы не синтезируются в организме, они поступают с пищевыми продуктами, водой, воздухом. Степень их усвоения зависит от состояния органов дыхания, кожного покрова и пищеварения. Обмен минеральных веществ и воды, в которой они растворены, неразделим, а ключевые элементы депонируются в тканях организма, по мере необходимости извлекаются в кровь. Совокупность процессов всасывания, распределения, усвоения и выделения находящихся в виде неорганических соединений веществ составляет минеральный обмен (Д.Оберлис, Б.Харланд, А.Скальный, 2008).

Минеральные вещества поступают в организм человека в основном пищевым путем в неактивном состоянии и активизируются, образуя различные соединения с высокомолекулярными белками. Содержание минеральных веществ изменяется в зависимости от сезона. Весной уровень содержания макро- и микроэлементов понижается, а в начале осени увеличивается.

Организм здорового человека обладает достаточно четкой системой саморегуляции. При избыточном поступлении макро- и микроэлементов начинает работать система элиминации. В желудочно-кишечном тракте блокируется всасывание элементов с последующим их выведением с калом. Дефект какого-либо звена минерального обмена является причиной избытка или недостатка элемента, либо дисбаланса других биологических веществ (гормонов, витаминов, ферментов), участвующих в сложных процессах регуляции, и проявляется клиническими симптомами.

Для систематизации сведений о содержании и физиологической роли химических элементов в организме в последние десятилетия был предложен ряд классификаций. Один из принципов классификации — разделение

химических элементов на группы, в зависимости от величины их содержания в теле млекопитающих и человека.

Первую группу такой классификации составляют «макроэлементы», концентрация которых в организме превышает 0,01%. К ним относятся O, C, H, N, Ca, P, K, Na, S, Cl, Mg. В абсолютных значениях (из расчета на среднюю массу тела человека в 70 кг), величины содержания этих элементов колеблются в пределах от сорока с лишним кг (кислород) до нескольких г (магний). Некоторые элементы этой группы называют «органогенами» (O, H, C, N, P, S) в связи с их ведущей ролью в формировании структуры тканей и органов.

Вторую группу составляют «микроэлементы» (концентрация от 0,00001% до 0,01%). В эту группу входят: Fe, Zn, F, Sr, Mo, Cu, Br, Si, Cs, J, Mn, Al, Pb, Cd, B, K. Эти элементы содержатся в организме в концентрациях от сотен мг до нескольких г. Однако, несмотря на «малое» содержание, микроэлементы – неслучайные ингредиенты биосубстратов живого организма, а компоненты сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций организма на всех этапах его развития.

В третью группу включены «ультрамикроэлементы», концентрация которых ниже 0,000001%. Это Se, Co, V, Cr, As, Ni, Li, Ba, Ti, Ag, Sn, Be, Ga, Ge, Hg, Sc, Zr, Bi, Sb, U, Th, Rh. Содержание этих элементов в теле человека измеряется в мг и мкг. На данный момент установлено жизненно важное значение для организма многих элементов из этой группы, таких как, селен, кобальт, хром и др.

В основе другой классификации лежат представления о физиологической роли химических элементов в организме. Согласно такой классификации макроэлементы, составляющие основную массу клеток и тканей, являются «структурными» элементами. К эссенциальным (жизненно-необходимым) микроэлементам относят Fe, J, Си, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, к «условно-эссенциальным» — As, B, Br, F, Li, Ni, Si, V. Жизненная необходимость или эссенциальность (от англ. essential — «необходимый»), является важнейшим для жизнедеятельности живых организмов свойством

химических элементов. Химический элемент считается эссенциальным, если при его отсутствии или недостаточном поступлении в организм нарушается нормальная жизнедеятельность, прекращается развитие, становится невозможной репродукция. Восполнение недостающего количества такого элемента устраняет клинические проявления его дефицита и возвращает организму жизнеспособность.

К «токсичным» элементам отнесены Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Bi, Tl, к «потенциально-токсичным» — Ag, Au, In, Ge, Rb, Ti, Te, U, W, Sn, Zr и др. Результатом воздействия этих элементов на организм является развитие синдромов интоксикаций (токсикопатий).

Общеизвестно, что некоторые катионы, которые чаще всего встречаются в питьевых минеральных водах (калий, натрий, кальций, магний) играют важную роль в жизнедеятельности организма. Даже небольшие отклонения их концентрации в тканях и в крови резко нарушают все физиологические процессы и требуют срочной коррекции. В отношении анионов дело обстоит иначе, поскольку один анион может достаточно легко заменяться другим. Например, увеличение концентрации хлора приводит лишь к уменьшению содержания других анионов, в первую очередь гидрокарбонатов. При изменении концентрации анионов происходит изменение реакции в кислую или щелочную сторону, но осмотическая концентрация не меняется.

Натрий (Na) играет важную роль в регуляции водного обмена, в определенной мере определяет осмотическое давление в тканях. При приеме минеральной воды натрий оказывает выраженное стимулирующее действие на секреторный аппарат пищеварительного тракта. Ионы натрия стимулируют желчеобразовательную и желчевыделительную функции гепатобилиарной системы. Сернокислые соли натрия и магния оказывают послабляющее действие, что обусловлено замедлением процессов всасывания в кишечнике и усилением двигательной активности его. Эти воды обладают также холекинетическим свойством. Благоприятное влияние сульфатных минеральных вод на функцию гепатобилиарной системы

объясняется также воздействием их непосредственно на функциональное состояние печеночной паренхимы, что улучшает холестериновый и белковый обмен. Суточная потребность организма в натрии – 2,0-5,0 г.

Калий (К), как основной внутриклеточный катион, имеет прямое отношение к синтезу белка, ряду ферментных систем, обмену глюкозы. В обмене углеводов он принимает участие в процессах дефосфорилирования, сопровождая абсорбцию углеводов, гликогенез и гликогенолиз. Наличие калия в клетке ведет к накоплению в ней энергии, а отдача калия ведет к потере ее. Ионы калия усиливают тонус и двигательную активность желудка и кишечника. Одним из основных депо калия является печень. Именно здесь происходит синтез гликогена при прямом участии калия. Всасываясь из желудочно-кишечного тракта в кровь, калий поступает в печень и временно здесь депонируется. Калий принимает активное участие в регуляции секреции соляной кислоты. Суточная потребность организма в калии – 1,5-2,5 г. (Йодика (Австрия) содержание калия К 85-115мг/л).

При заболеваниях органов пищеварения с успехом применяют минеральные воды, содержащие кальций (Са). Одним из основных его свойств является противовоспалительное и антисептическое действие. Определенное значение в терапевтическом действии минеральных вод, содержащих кальций, имеют вяжущие свойства иона кальция, его обезвоживающее действие. Основная часть кальция находится в костях, небольшая - во внеклеточной жидкости. Абсорбцию и задержку кальция регулируют такие факторы, как кислотность желудочного сока, которая способствует абсорбции растворенных солей кальция, наличие витамина D, который, в свою очередь, повышает всасываемость кальция. Сульфаты и фосфаты связывают ионы кальция и способствуют выведению этого катиона через почки. При избытке гидрокарбонатов ионизация кальция уменьшается. При ацидозе количество связанного с белком кальция уменьшается, а концентрация ионизированного кальция увеличивается. Суточная потребность организма в кальции – 1000-1500 мг/л.

Содержание кальция в минеральных водах:

«Stelmas Mg+» - 350мг/л;

«Sulinka» - 220 мг/л;

«Sulinka кремний» - 50-250мг/л;

«Jodika» - 95-180 мг/л.

Магний (Mg) содержится во многих типах минеральных вод. Ионы магния всасываются главным образом в проксимальном отделе тонкой кишки и попадают в печень, где частично депонируются. Этот элемент играет важную роль в регуляции нервно-мышечной активности сердца, стабилизирует сердечный ритм. Он необходим для метаболизма кальция и витамина С, участвует в энергетическом превращении углеводов. Восполняя относительный дефицит допамина, магний облегчает симптомы нервного напряжения: беспокойство и раздражительность.

Магний помогает организму адаптироваться к холоду, служит структурным компонентом костей и зубной эмали, помогает усваиваться кальцию, принимает участие в мышечном расслаблении сосудов, мышц, стимулирует перистальтику кишечника и повышает отделение желчи. Препараты на основе магния нормализуют артериальное и внутричерепное давление, предотвращают судорожное сокращение мышц, снимают спазмы сосудов, синдром хронической усталости, способствуют поддержанию кислотно-щелочного баланса, снижают уровень холестерина крови, обладают сосудорасширяющим и спазмолитическим действием.

Растворы солей магния катализируют деятельность ряда ферментов желудочно-кишечного тракта, в частности трипсина, эрипсина. Соли магния, оказывая спазмолитическое действие на желчный пузырь и сфинктер Одди, обуславливают холекинетический эффект. Для действия холинэстеразы, холинацетилазы, аденозинтрифосфата и ряда других ферментных систем требуется наличие ионов магния.

Дефицит магния проявляется множеством симптомов и синдромов – от синдрома хронической усталости, понижения умственной работоспособности и головных болей до артериальной гипертонии, склонности к

тромбообразованию и сердечных аритмий, в том числе и фатальных. Кроме того, могут наблюдаться спастические сокращения любых мышц: судороги скелетных мышц, спастические сокращения кишечника, бронхоспазм, повышение сократимости матки. Также недостаток магния вызывает повышение общего и периферического сосудистого сопротивления, повышение уровня холестерина в крови, повышение судорожной активности, иммунодефициты, образование оксалатных камней в почках, размягчение костной ткани и эмали зубов, мигрени, аритмии, депрессию, утомляемость, бессонницу. Недостаток магния ускоряет процесс старения, резко повышая риск инсультов и инфарктов.

Суточная потребность организма в магнии – 30—500 мг/л..

Содержание магния в минеральных водах:

«Stelmas Mg+» - 350-500мг/л;

«Sulinka» - 200-300 мг/л;

«Sulinka кремний» - 100-300мг/л;

«Jodika» - 75-95 мг/л.

Железо (Fe) является жизненно необходимым элементом для организма. Оно входит не только в состав кровяного пигмента гемоглобина, но также и в состав протоплазмы всех клеток. Гемоглобин играет чрезвычайно важную роль в дыхательной функции крови. В состав гемоглобина входит атом двухвалентного железа, который, присоединяя кислород, превращает гемоглобин в оксигемоглобин. Это очень непрочное соединение, легко диссоциирующее на гемоглобин и кислород. Железо, необходимое для синтеза гемоглобина, доставляется белком ферритином, находящимся в селезенке, печени, костном мозге. Железо также входит в состав цитохромов (сложные белки, относящиеся к классу хромопротеидов), участвующих в процессах тканевого дыхания. При недостатке железа в организме развивается железодефицитная анемия (малокровие). Даже незначительный дефицит железа ведет к утомлению, ухудшению способностей к обучению, ослаблению иммунной системы, снижению

температуры тела, поседению волос, повышению ломкости ногтей, потере физической силы и выносливости, а также уменьшению выработки тиреоидного гормона. Суточная потребность организма в железе – 10-20 мг.

Цинк (Zn) участвует в деятельности более 20 ферментов, является структурным компонентом гормона поджелудочной железы, влияет на развитие, рост, половое развитие мальчиков, центральную нервную систему. Недостаток цинка ведет к инфантильности у мальчиков и к заболеваниям центральной нервной системы. Считается, что цинк канцерогенный, поэтому его влияние на организм зависит от дозы. Суточная доза цинка 5-20 мг.

Селен (Se). Селен принимает участие в обмене серосодержащих аминокислот и предохраняет витамин Е от преждевременного разрушения, защищает клетки от свободных радикалов, но большие дозы селена могут быть опасными. Суточная доза селена составляет 50-60 мкг.

Хлориды (Cl⁻) - выполняют ряд жизненно важных функций в организме и участвуют в обмене веществ, вместе с калием и натрием регулируют водно-электролитный баланс, входят в состав биологически активных соединений организма, нормализуют осмотическое давление, регулируют кислотно-щелочное равновесие в межклеточной жидкости, активируют ферменты, устраняют отеки, влияют на гибкость тела, стимулируют аппетит, удерживают воду в организме, улучшают функцию печени, входят в состав основного желудочного сока, способствуют расщеплению жиров, влияют на выведение углекислого газа из организма, контролируют состояние эритроцитов, участвуют в поддержании рН баланса клеток, способствуют выведению шлаков и токсинов из организма. Суточная потребность организма в хлоридах – 1-5 г.

Гидрокарбонатный ион (HCO₃⁻) играет большую роль в организме, прежде всего в поддержании кислотно-основного баланса. Концентрация гидрокарбонатов в крови отражает ацидоз или алкалоз. При высоком содержании гидрокарбонатов в крови наблюдается метаболический алкалоз, а при низком - метаболический ацидоз. В сочетании с ионом натрия гидрокарбонатный ион образует гидрокарбонат натрия (питьевую соду).

Минеральные воды, содержащие гидрокарбонатные ионы (щелочные воды), нормализуют секреторную и двигательную функции желудка и кишечника. Под влиянием гидрокарбонатных вод в организме уменьшается содержание водородных ионов, которые, наряду с ионами хлора, являются исходным материалом для выработки соляной кислоты. Уменьшая кислотность содержимого желудка, они уменьшают спазм привратника и ускоряют эвакуацию пищи из желудка. Присутствие в воде ионов HCO_3^- способствует лучшему всасыванию в кишечнике некоторых микроэлементов, в частности железа. В результате приема этих вод устраняются диспептические явления (изжога, отрыжка, чувство тяжести в подложечной области и др.). Гидрокарбонатные воды ощелачивают и разжижают секрет слизистых оболочек, тем самым способствуют более легкому отторжению и удалению патологической слизи, которая образуется при воспалительных заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих и дыхательных путей. Гидрокарбонатные натриевые воды оказывают благоприятное действие и на желчевыделительную функцию, они повышают в дуоденальном содержимом количество билирубина и холестерина. Гидрокарбонатные воды улучшают нуклеиновый обмен, уменьшают образование мочевой кислоты, способствуют растворению и удалению из организма уже образовавшейся мочевой кислоты. При легкой и средней степени диабета в результате применения этих вод улучшается углеводный обмен, устраняются ацидотические сдвиги и уменьшается содержание сахара в крови и моче, повышается толерантность к углеводам. Суточная потребность организма в гидрокарбонатах не определена.

Мышьяк (As). В организме вызывает преобладание процессов ассимиляции над процессами диссимиляции и способствует росту, укреплению организма, оказывает тонизирующее действие. Мышьяк благоприятно влияет на кроветворную систему, а также функции печени и кожи. Основные показания к приему мышьяковистых вод: анемии, гепатиты, панкреатиты. Они применяются также для повышения общего тонуса организма. Суточная потребность организма в мышьяке – 12-15 мкг.

Йод (I) относится к одному из важных микроэлементов, входящих в состав внутренней среды организма, играет большую роль в окислительно-восстановительных процессах. Йод способствует усилению процессов рассасывания, в то же время содействует ускорению процессов регенерации. В минеральных водах йод часто находится вместе с микроэлементом бромом. Суточная потребность организма в йоде – 100-200 мкг.

Содержание йода в минеральных водах:

«Stelmas Mg+» - 100 мкг/л;

«Sulinka» не более 500 мкг/л;

«Jodika» - 750-1000 мкг/л.

Бром (Br) - усиливает тормозные процессы в центральной нервной системе, нормализует функциональное состояние коры головного мозга, оказывает седативное действие. Бром также является катализатором для ряда биохимических процессов. Суточная потребность организма в бrome – 3-8 м

Кремний (Si) - активизирует жизнедеятельность протоплазмы клеток, усиливает выделение из организма мочевой кислоты, способствует образованию и росту костей, волос. Кремний оказывает благоприятное действие на здоровье пожилых людей, в особенности страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, диабетом и нарушением обмена веществ. Суточная потребность организма в кремнии – 5-20 мг.

Содержание кремния в минеральных водах:

«Stelmas Mg+» - 44-50 мг/л;

«Sulinka кремний» - 90-95 мг/л;

«Jodika» - 67-70 мг/л.

Сера (S). В организме человека сера участвует в образовании кератина - белка, находящегося в суставах, волосах и ногтях. Сера входит в состав почти всех белков и ферментов в организме, участвует в окислительно-

восстановительных реакциях и других метаболических процессах, способствует секреции желчи в печени. Суточная потребность организма в сере – 0,5-1,2 г.

Радоновые воды (Rn) все шире используются для питьевых целей. Их назначают при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, хронического пиелонефрита, желчного пузыря. Радоновые воды оказывают болеутоляющее действие, улучшают обменные процессы, двигательную и секреторную функции желудка, кишечника, желчных путей.

Для приема внутрь широко применяют воды, содержащие углекислый газ (CO₂). Этот газ, попадая в желудочно-кишечный тракт, стимулирует секреторную и двигательную активность желудка и кишечника, способствует увеличению секреции желудочного сока. Воды, содержащие углекислоту, повышают аппетит, лучше утоляют жажду.

Органические вещества минеральных вод имеют обычно нефтяное и торфяное происхождение. Основная часть органических веществ представлена битумами и гуминами. Органические вещества являются исходным продуктом жизнедеятельности микроорганизмов. Последние вырабатывают антибактериальные и гормоноподобные вещества, которые оказывают лечебное действие при внутреннем применении минеральных вод. Фьюджи (Италия).

Таким образом, не вызывает сомнений, что в состав минеральной воды входят различные компоненты, физиологическая роль которых в организме человека весьма высока. Учитывая тот факт, что исторические и современные факты успешного лечебного применения питьевых минеральных вод, становится понятным интерес практических врачей-курортологов к их составу, априорно предполагая, что именно макро- и микроэлементы воды при их поступлении во внутренние среды организма реализуют свой биологический потенциал. Однако эти относительно простые и понятные суждения о механизмах лечебного действия минеральных вод при их внутреннем применении, как показали исследования последних лет, далеко не всегда оказались правильными.

Важно подчеркнуть, что знание о механизмах влияния любого фактора на организм человека (включая лекарственные препараты, минеральные воды и т.п.) является неременным условием медицинской науки, поскольку только в

этом случае процесс лечения становится управляемым и персонифицированным с минимальными последствиями для пациента в виде тех или иных побочных реакций. В связи с этим, на наш взгляд, целесообразно более подробно рассмотреть эту проблему.

Группа минеральных вод	Название воды, их месторождение	Общая минерализация	Основные ионы (мг/л)	Основные показания к применению
Углекислая гидрокарбонатно - магниевая –кальциево-натриевая, с повышенным содержанием кремниевой кислоты.	Сулинка кремниевая (Словакия) Лечебно-столовая, слабокислая, холодная	1,7-3,5 Малая	Na, K-100-300 Mg-100-300 Ca-50-250 Si -50-130 Гидрокарбонат - 1400-2400 мг/л	Хронический гастриты с нормальной и повышенной функцией; Не осложненная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; Болезни кишечника (синдром раздраженного кишечника с диареей); Хронические колиты. Болезни печени, желчевыводящих путей, Болезни поджелудочной железы; Болезни обмена веществ; Заболевания мочеполовой системы.
Углекислая гидрокарбонатно-магниевая-натриевая	Сулинка (Словакия) Минеральная лечебно-столовая, слабокислая	4,0 - 6,5 Средняя	K-23 Na-600-1000 Mg-150-300 Ca-150-250 Li-1,44 Гидрокарбонат - 3172	Хронический гастриты с нормальной и повышенной функцией; Не осложненная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; Хронические колиты и энтероколиты; Болезни печени, желчевыводящих путей, Болезни поджелудочной железы; Болезни обмена веществ; Заболевания мочеполовой системы; Воспаление верхних дыхательных путей.
Углекислая гидрокарбонатно-сульфатная кальциево-магниевая-натриевая	Stelmas Mg+» Минеральная лечебно-столовая г. Кисловодск Ставропольский край	5,4-5,5 Средняя	Na, K 300-1000мг/л Mg -200-500мг/л Ca-300-1100 мг/л Si -44 -50мг/л Гидрокарбонат -1900-2800 мг/л Сульфаты - 1100-3000мл/л	Функциональные нарушения кишечника с запорами; Хронические гастриты при различной секреторной функции желудка; Хронические колиты и энтероколиты ; Хронические заболевания печени и желчевыводящих путей; Хронические панкреатиты; Заболевания обмена веществ, ожирение.
Углекислая Хлоридно-гидрокарбонатно - натриевая, с повышенным содержанием кремниевой кислоты	«Йодика» Австрия Минеральная лечебно-столовая, Австрия	5,4-5,6 Средняя	K – 85-115 Na-1150-1250 Mg- 75-95 Ca-95-180 I – 0.75-1.05 Кремниевая кислота – 60-70 Селен – 0,001 Cl – 450-550 Гидрокарбонат 3200-3700	Хронические гастриты с нормальной, повышенной, пониженной секреторной функцией, Болезни кишечника (синдром раздраженного кишечника, дискинезия кишечника) Хронические заболевания печени и желчевыводящих путей; Болезни поджелудочной железы; Болезни обмена веществ (ожирение, нарушение солевого и липидного обмена).

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ПРИ ИХ ВНУТРЕННЕМ ПРИЕМЕ

Минеральные воды для внутреннего применения давно и успешно применяются при лечении различных заболеваний, о чем свидетельствует огромное число клинических исследований, при этом большинство из них проведено в России. Это связано с рядом обстоятельств.

Во-первых, отечественная курортная медицина, в отличие от западноевропейской, опирается на развитую систему научного обеспечения. Русское Бальнеологическое общество, созданное в 1863 году в Пятигорске великим русским врачом Семеном Алексеевичем Смирновым, по праву считается основоположником современной научной бальнеологии. Первые курортные врачи к минеральным водам относились с каким-то священным трепетом и, не разбираясь в сути механизма влияния на организм человека, окружали их еще большим таинственным покровом. И только после появления первых научно-исследовательских институтов в области курортологии (кстати, только в России: сначала Пятигорского, затем Центрального и т.д.) начались полноценные научные исследования о лечебных свойствах минеральных вод и способах их применения.

Во-вторых, серьезный интерес к вопросам лечебного использования минеральных вод для питьевого применения и механизмов их действия проявляли видные ученые-физиологи: академики И.П.Павлов, К.М.Быков, А.М.Уголев, профессор И.Т.Курцин.

В-третьих, в Российской Федерации активно используются минеральные воды, которые по ассортименту и запасам не имеют себе равных в мире.

В то же время врачи ряда стран западной в той или иной степени приняли участие в разработке различных теорий в бальнеологии и методах применения питьевых минеральных вод, которые с одной стороны дополняли друг друга, а с другой - противоречили. Так, английские бальнеологи учитывали прежде всего способность минеральных вод

«очищать» организм от вредных продуктов, в связи с чем основное внимание уделялось системам функций выделения. Итальянские врачи рассматривали бальнеотерапию как терапию «замещения», считая, что организм берет из минеральных вод недостающие ему химические вещества, чем и обеспечивается терапевтический эффект. Французские ученые-медики ведущим считали детоксикационное действие минеральных вод, которое реализовывалось благодаря ионному составу и сочетанию химических элементов, обеспечивающих нейтрализацию или ослабление токсичности веществ, попадающих извне или образующихся в самом организме. Немецкие бальнеологи считали, что под влиянием бальнеолечения происходит «перестройка» организма, при этом одни специалисты объясняли ее нормализацией кровообращения, другие - нервной деятельности, третьи - обменных процессов.

В отечественной бальнеологии существовали различные теоретические обоснования механизма действия минеральных вод на организм. Однако до недавнего времени преобладающими взглядами были теории, заключающиеся в стремлении объяснить целебное действие минеральных вод, исходя из их химического состава и нейрогенных реакций организма.

В последние годы XX века в основе влияния минеральных вод на организм лежала теория нейрогуморального действия. А.Н.Обросов (1990) формулирует ее как теорию рефлекторного действия, реализуемого через сложные нейро-гуморально-эндокринные механизмы. Появление этой теории было основано на результатах многочисленных экспериментальных исследований и клинических наблюдений. Она получила широкое распространение в нашей стране, а позднее и в кругах курортологов европейских государств. Согласно этой теории, минеральная вода рассматривается как раздражитель внешней среды и механизмы ее действия подчинены общим физиологическим закономерностям, установленным школами крупнейших отечественных физиологов Н.Е.Введенского и И.П.Павлова:

Многочисленными исследованиями доказано, что при питьевом применении минеральные воды оказывают влияние как дистантные раздражители на зрительные, обонятельные рецепторы, но в большой степени воздействуют на интерорецепторы органов пищеварения. О рефлекторной природе влияния минеральных вод свидетельствует и быстрота ответной реакции. Так, изменения секреторной и моторной функций желудка наблюдаются уже в первые минуты после поступления минеральной воды в ротовую полость (В.Я.Шварц, 1990; М.Н.Рустамов, 2014, 2015; Н.В.Ефименко с соавт., 2015; А.С.Кайсинова, 2015).

Рефлекторная теория и сегодня находит подтверждение в научных исследованиях. Однако А.Н.Обросов (1990) выдвинул положение, что эта теория объясняет лишь путь движения рефлекса, а не его механизм. По мнению автора, механизм заключается во взаимоотношении действующего на организм физического фактора и самого организма. Именно в этом взаимоотношении заключается суть ответа на воздействие фактора. Как фундаментальную основу теории механизма действия физических факторов А.Н.Обросов выдвинул гипотезу энергетического биоэлектрического взаимопроникновения в клетку самого вещества и поглощаемого физического фактора.

Предложенная гипотеза действия минеральных вод является отправной точкой для дальнейших научных изысканий, детального и углубленного изучения на тканевом и клеточном уровнях ответной реакции организма на воздействие минеральных вод.

Что же является действующим началом минеральных вод при внутреннем применении?

Традиционно действие минеральных питьевых вод на организм рассматривается как одновременное воздействие химического, механического и термического факторов. Химический фактор считается ведущим, он обусловлен ионным составом принимаемых вод. Его действие связано с активностью гидрокарбонатных ионов (HCO_3^-) влияющих на желудочную секрецию, ионов хлора (Cl^-), образующих в желудке при

соединении с водородом хлористоводородную кислоту, сульфатных ионов (SO_4^{2-}), снижающих желудочную секрецию и повышающих двигательную функцию кишечника, ионов кальция (Ca^{2+}), вторичных посредников (мессенджеров) регуляции метаболизма клеток, - а также ионов магния, кальция, калия, железа, натрия.

Минеральная вода как механический фактор стимулирует в полости рта образование слюны, вызывает в желудке полостной эффект (меняя физико-химические свойства содержимого желудка), обуславливает пилорический эффект (увеличение продукции соляной кислоты и пепсина), дуоденальный эффект (усиление выделения панкреатического сока и жёлчи).

Термический фактор минеральных питьевых вод изменяет моторную и секреторную деятельность желудочно-кишечного тракта, скорость всасывания в нем химических веществ. Температура питьевой минеральной воды по-разному влияет на моторику и секрецию желудка: тёплая вода снижает повышенную моторику, снимает спазм привратника, понижает секреторную функцию желудка, холодная вода повышает секреторную и двигательную активность желудка и усиливает перистальтику кишечника. Термический фактор потенцирует действие химического фактора минеральных питьевых вод.

К настоящему времени накоплено много фактов, свидетельствующих о терапевтической эффективности минеральных вод для питьевого применения при различных соматических заболеваниях. Вопрос и специфичности воздействия минеральной воды достаточно сложен и в какой-то степени является «больным» для курортологов, поскольку не позволяет однозначно объяснить врачам, неспециалистам курортного дела, почему одна и та же минеральная вода успешно применяется при лечении заболеваний с принципиально различным набором патогенетических реакций.

Простой пример. Одинаково успешно минеральная хлоридно-гидрокарбонатная натриевая вода с минерализацией 8 г/л применяется при курортном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (на фоне мощного закисления желудка), постваготомических расстройств (при

угнетении кислой желудочной секреции), сахарного диабета I типа (отсутствие эндогенного инсулина) и его инсулиннезависимого варианта (при гиперинсулинемии). Самое простое объяснение – минеральная вода поливалентна, может оказывать влияние на различные функции пищеварительной системы, в той или иной степени участвующие в патогенезе конкретного заболевания.

Не менее сложно найти ответ и на другой вопрос, почему минеральные воды разного состава обладают хорошим терапевтическим эффектом при лечении одного и того же заболевания? Примеров тому много, в частности, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки достаточно эффективно лечат с применением хлоридно-гидрокарбонатной натриевой воды (Есентуки №4 с минерализацией 8 г/л) и углекислой сульфатно-гидрокарбонатной кальциево-магниевой - натриевой воды «Стэлмас Mg» с минерализацией 5,5 г/л. Можно предположить, что либо эти воды что-то объединяет, либо их механизм действия при этом заболевании принципиально различен.

Не вызывает сомнений, что специфические особенности минеральной воды при ее внутреннем приеме по мере прохождения пищеварительного тракта постепенно нивелируются. Кроме того, попадая в общий кровоток, компоненты минеральной воды подвергаются мощному гомеостатическому воздействию и больших изменений в концентрации того или иного минерала может и не быть. Это ставит под большие сомнения утверждение многих курортологов о прямом воздействии поступивших в общий кровоток ионов натрия, калия, кальция и др. на те или иные патологические процессы организменного уровня, которые, на первый взгляд, не связаны с состоянием пищеварительной системы – гипертоническая болезнь, нарушение обмена углеводов и липидов, эндокринологические заболевания и т.п.

Считается доказанным, что минеральная вода, контактируя со слизистой проксимальных отделов пищеварительного тракта, оказывает модифицирующее влияние на активность железистого аппарата и ферментов, связывает соляную кислоту, стимулирует моторно-эвакуаторную функцию, изменяет скорость всасывания нутриентов, минералов и воды. Кроме того,

гипотетически компоненты минеральной воды могут поступать в клетки слизистой и за счет изменения внутриклеточного элементного гомеостаза, активировать или тормозить их функциональную активность. Наконец, путем воздействия на интероцепторы пищеварительного тракта, минеральная вода включает в ответную реакцию организма периферическую и центральную нервную систему. Вполне вероятно, что на этом уровне проявляются как специфические особенности той или иной минеральной воды, так и формируется неспецифическая компонента ответной реакции организма.

Как уже говорилось ранее, организм человека обладает мощными гомеостатическими резервами, что, собственно говоря, и стало решающим преимуществом *homo sapiens* в процессе эволюции, позволяя ему эффективно адаптироваться к меняющимся условиям среды и деятельности. Поэтому достаточно интересно проанализировать, как реагируют различные функциональные системы организма на внутренний прием минеральной воды и как быстро ее компоненты могут поступать в общий кровоток.

Наши исследования в этом направлении дали парадоксальные (на первый взгляд) результаты. Во-первых, скорость процессов всасывания при внутреннем приеме минеральной воды резко замедляется. А ведь ранее бытовало мнение о стимулирующем влиянии питьевых минеральных вод на этот процесс, и экспериментальные исследования с инвертированной тонкой кишкой подтверждают это предположение. Следует, впрочем, отметить, что особенности этой исследовательской методики (помещение инвертированного отрезка тонкой кишки в раствор глюкозы с минеральной водой и без нее, с оценкой гликемии внутри этого изолированного отрезка), на наш взгляд, не имеет отношения к физиологическим процессам всасывания.

Для проверки этой гипотезы был применен другой методический подход: проведение ксилозного теста (пероральное введение ксилозы – не утилизируемого углевода, отсутствующего в организме, при его растворении в минеральной и питьевой воде) и такое же введение глюкозы, меченой изотопом углерода (C^{14}), также растворенной в минеральной и питьевой воде.

В случае определения изменения уровня ксилозы в крови можно оценить состояние процессов пассивного всасывания, а глюкозы – активного всасывания, при этом радиоактивная метка позволяла вычленить только динамику в крови экзогенной глюкозы. Было установлено, что под влиянием внутреннего приема минеральной воды скорость активного и пассивного всасывания резко замедляется. Этот феномен был многократно подтвержден для минеральных вод разного физико-химического состава региона Кавказских минеральных вод и Краснодарского края.

Вместе с тем, под влиянием минеральной воды происходила более быстрая ретенция глюкозы в клетки, выстилающие полость двенадцатиперстной кишки и тонкого кишечника.

Эти факты могут свидетельствовать о том, что при внутреннем приеме минеральной воды даже на фоне ее тормозящего влияния на процессы всасывания в кишечнике имеет место более интенсивное поступление нутриентов в энтероциты, что, безусловно, может изменить их функциональную активность. Кроме того, не следует забывать, что организм, как сложная саморегулирующая система, иногда крайне парадоксально реагирует на внешние воздействия. Так, внутренний прием 200 мл 0,5% раствора хлорида натрия в первые 30 минут у практически здоровых добровольцев приводит не к повышению уровня натрия в крови, а его достоверному снижению.

Наконец, элементарные расчеты показывают, что в стандартном пищевом рационе микро- и макроэлементов, встречающихся в питьевых минеральных водах, многократно (в десятки и сотни раз) больше, однако при этом никто не рассматривает лечебное действие пищи с этих позиций.

Вместе с тем, не все так однозначно с процессами поступления в кровь некоторых макроэлементов минеральной воды при ее внутреннем приеме. В частности, это относится к магнийсодержащим водам, в которых концентрация ионов магния сопоставима или даже превышает суточную

потребность организма в этом элементе. Нами установлено, что прием минеральных вод «Стэлмас Mg» (концентрация Mg^{2+} соответственно более 1000 и 500 мг в литре) сопровождается повышением концентрации этих ионов в крови у здоровых добровольцев на 45-50% в первые 60 минут. Мы полагаем, что в этом случае могут проявляться специфические эффекты магния, который принимает активное участие в деятельности кардиомиоцитов, обладает выраженным гипотензивным действием и стимулирует образование и выделение желчи. Однако большинство питьевых минеральных вод, как правило, не содержат в столь значимых концентрациях эссенциально необходимых для организма макро- и микроэлементов, но, тем не менее, активно и успешно применяются в курортной медицине.

Таким образом, возникают некоторые сомнения в том, что минеральные воды могут достаточно эффективно влиять на организм человека за счет быстрого по времени и достаточного по количеству поступления в общий кровоток тех или иных макро- и микроэлементов, а также, возможно, и нутриентов (как минимум, углеводов).

Но клиническая эффективность минеральных вод – это многократно доказанный факт! И дело не только в гастроэнтерологических заболеваниях, когда компоненты минеральной воды могут оказать относительно прямое воздействие на патологический процесс или функциональную активность органов пищеварения, но и при системных болезнях - артериальной гипертензии, метаболическом синдроме, сахарном диабете, различных послеоперационных осложнениях и т.п. В связи с этим крайне неубедительно звучат объяснения о лечебных эффектах минеральной воды для питьевого применения только за счет реализации физиологического потенциала ее компонентов после их поступления в общий кровоток.

Тем не менее, отсутствие объективных данных о механизмах реализации лечебного потенциала минеральных вод для питьевого применения не мешало разрабатывать и успешно внедрять различные методики применения этого природного фактора в комплексную терапию соматических заболеваний на курортах. Этому также способствовала

возможность варьирования алгоритма приема минеральной воды (изменение объема, температуры, времени ее приема по отношению к приему пищи) и практически всегда достигался положительный результат.

Однако, несмотря на безусловное наличие основного феномена в виде лечебного эффекта минеральных вод для питьевого применения, те ли иные объяснения о механизмах его реализации были крайне неубедительны и всерьез не воспринимались ни клиницистами, ни физиологами, ни, тем более, фармакологами. Полагаем, что одной из причин некоторой «научной ущербности» при изучении данного вопроса является методологическая однобокость – превалирование аналитических подходов над оценкой саногенетического потенциала минеральных вод для питьевого применения с позиций системогенеза, теоретические основы которого в медицине были заложены акад. П.К.Анохиным. Сам автор сформулировал принцип эволюционной функциональной системы, в основе которой лежит наращивание количества функциональных блоков и увеличение количества ее связей с другими системами. Такой принцип обеспечивает резкое возрастание афферентных импульсов для интеграции более совершенного поведения системы для достижения более совершенного полезного результата. При этом один из ключевых вопросов системного анализа: какова цель и системообразующий результат тех или иных изменений, т.е. зачем организм человека реагирует на внутренний прием минеральной воды тем или иным набором ответных реакций и есть ли в этом некая биологическая целесообразность – стал отправной точкой для принципиально нового взгляда на механизмы физиологических эффектов минеральных вод для питьевого применения, которые были успешно развиты научной школой специалиста в области экспериментальной курортологии, к.б.н. Б.Г.Кузнецова.

Ученый для более полного представления о состоянии углеводного обмена и его регуляции использовал оральный глюкозотолерантный тест, позволяющий оценить функциональное состояние различных систем организма, участвующих в поддержании гликемии, включая поступление

глюкозы в проксимальные отделы пищеварительной трубки, ее всасывание в тонкой кишке, включение инсулярного аппарата поджелудочной железы и постепенную элиминацию углевода из кровяного русла. При этом в контроле применялась глюкоза, растворенная в питьевой воде, а в основной группе глюкоза растворялась в минеральной воде.

Первый феномен, обративший на себя внимание ученого, состоял в том, что гипергликемическая реакция на фоне минеральной воды в первые 30-60 минут теста значительно превышала таковую при растворении того же количества глюкозы в питьевой воде. Отмеченный факт позволил предположить, что минеральная вода ускоряет процессы всасывания. Однако это не согласуется с приведенными нами выше данными о тормозящем влиянии минеральной воды «Ессентуки № 17» на процессы как пассивного, так и активного всасывания углеводов.

Возникает вопрос: почему на начальном этапе орального глюкозотолерантного теста под влиянием минеральной воды повышается уровень глюкозы в крови? Для ответа на этот вопрос был проведен тест с пероральным введением глюкозы с радиоактивной меткой (C^{14}), при этом в крови определялась гликемия как биохимическим методом, так и по радиоактивной метке.

Результаты исследований этой серии позволили выявить второй феномен – динамика гликемии и радиоактивной метки при проведении глюкозотолерантного теста (глюкозу растворяли в минеральной воде «Ессентуки № 17») не совпадала. Количество глюкозы в крови оказалось выше, чем ее могло поступить при всасывании.

Естественный ответ на вопрос о «лишней» гликемии в первые минуты глюкозотолерантного теста – повышение гипергликемической реакции под влиянием минеральной воды происходит за счет глюкозы из эндогенных источников. Но реакции такого типа характерны для стресса, поскольку глюкоза является источником макроэргов – молекул аденозинтрифосфорной кислоты, которые обеспечивают очень быстрое восполнение энергетических ресурсов.

О возможном стресс-инициирующем потенциале минеральной воды свидетельствовали результаты последующих экспериментов. Было установлено, что внутренний прием минеральной воды (без глюкозы) способствовал повышению не только гликемии (в среднем на $12,6 \pm 0,44\%$ к 10 минуте), но и уровня неэстерифицированных жирных кислот (еще одного источника молекул АТФ) в среднем на $18,7 \pm 0,62\%$ к 30 минуте после водной нагрузки.

Полученные факты свидетельствуют о том, что под влиянием внутреннего приема минеральной воды происходит активация гуморальных механизмов, обладающих гипергликемическим и липолитическим потенциалом и, возможно, имеющих прямое отношение к стрессорным реакциям. Наиболее вероятными факторами, наделенными указанными свойствами, могут выступать глюкагон и адреналин. При этом известно, что гликогенолитический эффект панкреатического глюкагона (в эквимольных соотношениях) в 6000 раз выражен сильнее, чем у адреналина. Более того, есть предположение, что повышение уровня адреналина в крови при стрессе способствует гипергликемии через глюкагон: на мембране альфа-клеток поджелудочной железы, продуцирующих глюкагон, выявлены альфа-адренорецепторы, активация которых ускоряет поступление этого панкреатического гормона в кровь и последующую реализацию его мощного метаболического потенциала. Безусловно, что определенный вклад в изменение углеводного обмена при стрессе мог внести еще один гормон – кортизол, однако его гипергликемическое действие реализуется за счет процесса глюконеогенеза, который по времени значительно медленнее гликогенолитических реакций.

Специальная серия исследований подтвердила это предположение: внутренний прием минеральной воды у интактных крыс линии Вистар приводит к быстрому и кратковременному повышению уровня глюкагона в крови, а также менее выраженному и более позднему подъему кортизолемии, которые выражены значительно сильнее, чем при пероральном введении простой питьевой воды, выступающей в качестве контроля. Выявлено, что

если внутренний прием питьевой воды способствовал увеличению уровня глюкогона в крови к 5-й минуте в среднем на 9,4%, то минеральная вода обеспечила подъем концентрации этого гормона более чем на 50%. Изменения уровня кортизола были выражены слабее и отмечались позже (рис. 4). Примечательно, что между уровнем этих гормонов в крови при приеме минеральной воды была выявлена прямая корреляционная зависимость, но в наибольшей мере она проявилась между глюкогоном на 5-ю минуту и кортизолом на 30-ю минуту ($r = +0,77$; $p < 0,01$). Этот факт убедительно свидетельствует о строгой иерархичности в проявлении стрессорной реакции, когда эффективность энергообеспечения на первом этапе обусловлена быстрой реакцией пусть и малоэнергоёмких субстратов (глюкозы).

Таким образом, впервые было доказано, что внутренний прием минеральной воды вызывает в организме реакции стрессорного типа. Но любой стресс (если сила его воздействия не превышает резервных возможностей организма) направлен на формирование приспособительных, адаптивных реакций, и этот тезис был доказан последующими экспериментами Б.Г.Кузнецова (1981, 1984, 1988), В.К.Фролкова (1994) и Н.Д.Полушиной с соавт. (1997).

Во-первых, было установлено, что в процессе курсового приема минеральной воды снижается ее гипергликемизирующее действие и способность стимулировать индукцию кортизола в ответ на процедуру поения. Но при этом постепенно нарастала базальная секреция этого гормона и несколько снижалась гликемия натощак.

Таблица 3 – Динамика гликемии и секреции кортизола в процессе курсового приема минеральной воды «Ессентуки № 17» у интактных крыс (n=14)

Показатели		1-й день поения	10-й день поения	20-й день поения
Глюкоза, ммоль/л	Натошак	4,42±0,11	4,35±0,10	4,28±0,09
	Через 10 минут после вверения МВ	4,91±0,15 [#] (+11,1%)	4,54±0,12 ^{#*} (+4,4%)	4,39±0,10* (+2,5%)
	Через 30 минут после введения МВ	4,50±0,13 (+1,8%)	4,39±0,11 (+0,9%)	4,22±0,08* (-1,5%)
Кортизол, нмоль/л	Натошак	47,3±0,97	58,3±1,25*	61,9±1,40*
	Через 10 минут после вверения МВ	58,5±1,26 [#] (+23,7%)	61,7±1,44 (+5,8%)	64,2±1,66* (+3,7%)
	Через 30 минут после введения МВ	63,4±1,81 [#] (+34,0%)	65,0±1,92 [#] (+11,4%)	63,6±1,78 (+2,7%)

Примечание: надстрочными индексами указана достоверность различия (* - по сравнению с 1-м днем поения; [#] - по сравнению с показателями натошак).

Во-вторых, также снижалась гипергликемическая реакция при глюкозотолерантном тесте как на его начальном этапе, так и, что не менее важно, на его конечном этапе. Это свидетельствует, с одной стороны, об уменьшении стрессорной компоненты, а с другой – о том, что усиление элиминации глюкозы является одним из признаков активизации инсулиновой регуляции нарушения гликогемеостаза при проведении этого теста (рис. 5).

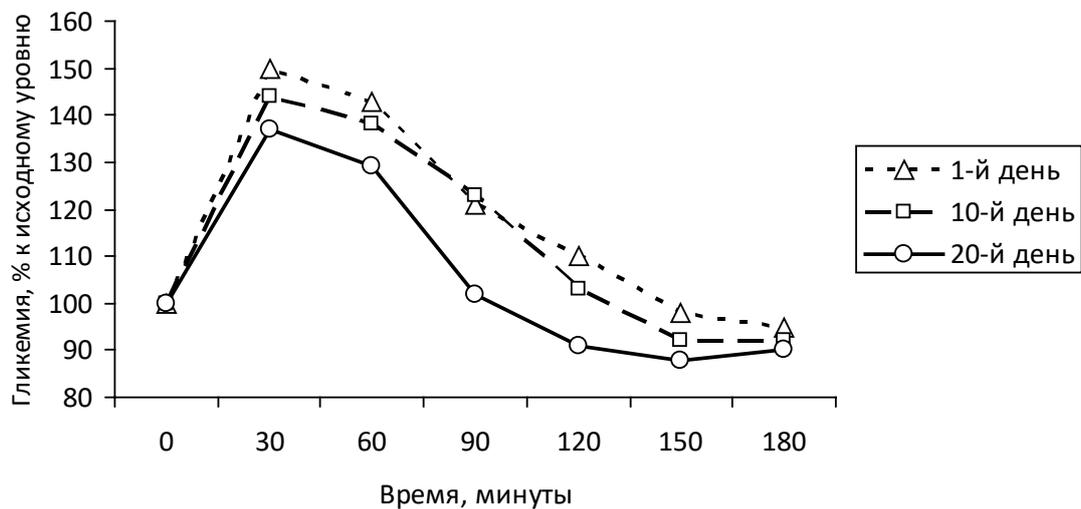


Рисунок 5 – Динамика гликемии при проведении орального глюкозотолерантного теста (глюкоза растворялась в минеральной воде в процессе курсового воздействия).

И наконец, в-третьих, в процессе курсового приема минеральной воды «извращается» реакция на стандартную нагрузку – глюкоза, растворенная в питьевой воде, вызывает большую гипергликемическую реакцию, чем до начала курса.

Таблица 4 – Изменение гликемии (ммоль/л) при проведении стандартного глюкозотолерантного теста (глюкоза растворялась в питьевой воде) в процессе курсового приема минеральной воды «Ессентуки № 17»

День курса	Исходный уровень	После глюкозной нагрузки, через			Интегрально за 120 минут, усл.ед.
		30 минут	60 минут	120 минут	
1-й	4,56±0,10	5,69±0,14	5,95±0,18	5,03±0,12	4,95±0,09
10-й	4,41±0,09	5,73±0,15	6,24±0,19	5,48±0,13	13,8±0,17**
20-й	4,30±0,09	6,02±0,16*	6,57±0,22*	5,54±0,13*	17,1±0,22**

Примечание: надстрочными индексами указана достоверность различия по сравнению с 1-м днем поения (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$).

Таким образом, убедительно доказан факт развития адаптационных реакций в гликогомеостатической системе при курсовом внутреннем приеме минеральной воды, а также выявлен их специфический характер: адаптируясь к приему минеральной воды, организм экспериментальных животных дизадаптируется к привычному фактору – питьевой воде. Следует отметить, что этот феномен был изучен для многих минеральных вод, но степень его проявления зависела от физико-химического состава минеральной воды. Если проранжировать минеральные воды для питьевого применения по наличию у них стрессорного потенциала и способности вызывать формирование адаптационных реакций, то по степени убывания этих эффектов воды можно расставить в таком порядке: «Есентуки №17», «Есентуки №4», «Sulinka», «Стэлмас Mg», «Машук №19», «Йодика», «Славяновская», «Сульфатный Нарзан». Примечательно, что на вершине этой пирамиды стоят минеральные воды с преимущественным содержанием одновалентных катионов и анионов (натрий, калий, гидрокарбонаты, хлориды) и средней минерализации (от 8 до 12 г/л), тогда как у вод с преимущественным содержанием двухвалентных ионов (кальций, магний, карбонаты, сульфаты) и меньшей минерализацией (3-5 г/л) способность вызывать стрессорную реакцию с последующим развитием процессов адаптогенеза выражена существенно слабее. Несколько особняком в этом плане стоят воды с высоким содержанием ионов магния.

Учитывая тот факт, что способность эффективно адаптироваться к меняющимся условиям внешней среды (и, вероятно, питания) является одним из мощных стимулов процесса эволюции, можно предположить, что минеральные воды для питьевого применения определенным образом апеллируют к древним филогенетически отработанным механизмам выживания, тренируют их и оказывают значимое воздействие на регуляторные возможности организма по поддержанию адаптивных свойств его саморегулируемых систем. К этой гипотезе мы еще вернемся.

Каков механизм стрессорного действия минеральной воды? С точки зрения ее физико-химического состава этот физический фактор не может

конкурировать с пищей, поскольку он не в состоянии так изменить количественные характеристики пищевого химуса, чтобы вызвать ответные реакции стрессорного типа. Тогда что же происходит в пищеварительной системе при внутреннем приеме минеральной воды?

Исследования, проведенные нами на огромном экспериментальном материале (более 3000 белых крыс), у здоровых добровольцев (несколько десятков человек) и пациентов с заболеваниями гастроэнтерологического профиля, сахарного диабета и с метаболическим синдромом (более 1000 человек), позволили теоретически обосновать новые принципы реализации биологического и лечебного потенциала минеральных вод для питьевого применения и убедительно их доказать с использованием самых современных методов исследования.

Принцип первый – внутренний прием минеральной воды изменяет временную архитектуру процессов пищеварения и за счет ее ускорения формирует стресс-инициирующий сигнал.

Попадая в желудок, минеральная вода оказывает кратковременный ощелачивающий эффект, который длится всего несколько минут, и происходит быстрая эвакуация желудочного содержимого в проксимальные отделы кишечника. Из физиологии пищеварения известно, что в нормальных условиях пища в желудке подвергается воздействию соляной кислоты и пепсина несколько десятков минут и лишь затем, превратившись в более или менее однородный химус, и при существенном повышении уровня желудочного pH, транспортируется в двенадцатиперстную кишку и далее. Следовательно, нарушение этого временного цикла может создать одну из предпосылок возникновения стрессорной ситуации.

Генерализация ответной реакции организма на «не адекватные» изменения в пищеварительной системе при приеме минеральной воды априорно предусматривает вовлечение гормонов стресса, обладающих выраженным метаболическим потенциалом. Однако эти процессы не могут полностью объяснить терапевтических эффектов минеральных вод. Не

исключено, что постепенно развивающиеся адаптивные реакции также обладают определенным потенциалом, и теоретически этот принцип хорошо обоснован. В данном случае имеет смысл обратить внимание на другую функциональную систему, на которую может воздействовать минеральная вода. Это APUD-система эндокринных клеток, распределенных в слизистой пищеварительного тракта, многие из которых относятся к клеткам открытого типа, т.е. их мембрана может контактировать с содержимым пищеварительного канала (М.А.Осадчук с соавт., 2013; М.Н.Рустамов, 2018).

Открытие эндокринных клеток в интестинальной слизистой сделало переворот не только в физиологии пищеварения, но и коренным образом изменило представления о гормональной регуляции обмена веществ и энергии. Оказалось, что в пищеварительной трубке сосредоточены около 20 гормонов и гормоноподобных субстанций, многие из которых традиционно относились только к определенным эндокринным железам (Т.Fujita, 1974). Возникает вопрос, что делают в интестинальной слизистой такие гормоны как глюкагон, кортикотропин, некоторые половые гормоны, почему в слизистой желудка встречаются клетки, продуцирующие инсулин, глюкагон, альдостерон? Филогенетический анализ показал, что впервые гормоны появились именно в кишечнике и затем в процессе эволюции эндокринные клетки мигрировали по организму, кооперируясь в различные железы внутренней секреции. Тем не менее, ряд исследователей полагают, что в пищеварительном канале сосредоточено до 80% всех эндокринных клеток организма и продуцируемые или гормоны вносят существенный вклад в эндокринную регуляцию различных функций (М.А.Осадчук с соавт., 2013; Т.Fujita, 1974; A.G.E.Pearse, 1974, 1976).

Гормональную систему пищеварительного тракта следует рассматривать как составную часть общеорганизменной нейроэндокринной системы регуляции, имеющей свои характерные морфологические и функциональные особенности. По своему строению эта эндокринная система диффузна: эндокринные клетки рассеяны по всему желудочно-кишечному тракту, начиная от полости рта и кончая прямой кишкой, при этом

большинство эндокриноцитов находится в пограничной зоне между внешней и внутренней средами – в слизистой оболочке, то есть в месте первичного контакта с компонентами минеральной воды. Эта эндокринная система, используя все виды химической связи – эндокринную, экзокринную, нейроэндокринную, нейрокринную и паракринную – обеспечивает кооперативную деятельность и координацию многих связанных с пищеварением систем организма в наиболее ответственный и трудный для организма алиментарный период. По этой причине, какие бы стороны деятельности, какого пищеварительного органа ни изучались, все эти реакции будут частными случаями одной интегральной реакции гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы (А.М.Уголев, 1989).

Второй принцип – минеральная вода может оказывать влияние на индукцию гормонов в проксимальных отделах пищеварительного тракта.

Установлено, что внутренний прием минеральной воды вызывает целый каскад реакций в эндокринной системе преимущественно стимулирующего характера, тогда как введение питьевой воды вызывало значительно менее выраженные реакции (табл. 6). При этом гормонмодулирующее действие минеральной воды наступало достаточно быстро. И если для гормонов пищеварительной системы (гастрин, гастроингибирующий полипептид, вазоактивный интестинальный пептид) это вполне объяснимо, то увеличение концентрации в крови глюкагона и адренокортикотропного гормона уже через 5 минут после введения минеральной воды либо является следствием генерализованной стрессорной реакции, либо клетки, продуцирующие эти гормоны, также присутствуют в интестинальной слизистой.

Снижение инсулинемии в первые минуты, вероятно, также является следствием стрессорной реакции, однако затем отчетливо наблюдается инсулинстимулирующий эффект. Обращает на себя внимание участие в реакции стероидных гормонов и даже не столько кортизола (одного из компонентов стрессорной реакции), как альдостерона – минералокортикоида. Уменьшение его концентрации в крови является вполне ожидаемой реакцией

на солевую нагрузку. Однако на 5-ю минуту отмечается кратковременное достоверное увеличение уровня этого гормона в крови на 21,9%. Можно предположить, что факт гиперальдостеронемии в ответ на прием минеральной воды связан с наличием в кишечинальной слизистой клеток, продуцирующих альдостерон.

С другой стороны, крайне удивительно включение в реакцию на прием минеральной воды нейромедиатора серотонина и лигандов опиатных рецепторов – эндорфинов, хотя последние и присутствуют в кишечинальной слизистой. Можно лишь отметить, что эндорфины являются компонентами стресс-лимитирующей системы и в рамках развиваемой нами гипотезы увеличение продукции эндорфинов является естественной реакцией на стресс, провоцируемый внутренним приемом минеральной воды.

Таблица №6 - Влияние однократного приема минеральной воды на идукцию гормонов у интактных крыс.

Показатель	Исходный уровень	После введения воды, через		
		5 минут	15 минут	30 минут
Гастрин, пг/мл	34,2±1,18	86,0±3,54*#	58,1±2,48*#	32,7±1,12
	35,6±1,22	40,7±1,76*	37,0±1,39	33,8±1,19
Гастроингибирующий полипептид, пг/мл	196±8,4	312±17,0*#	274±14,9*#	265±13,5*#
	184±7,9	201±10,4	191±8,6	196±9,2
Вазоактивный кишечинальный пептид, пг/мл	121±5,7	136±6,3	144±6,9*	156±7,8*#
	127±6,2	132±6,4	135±7,1	130±6,4
Глюкагон, пг/мл	73,5±2,50	203±14,2*#	139±7,8*#	115±5,4*#
	69,2±2,39	88,8±3,93*	72,8±3,66	74,5±3,92
Инсулин, мкЕ/мл	30,4±0,84	22,8±0,61*#	36,7±1,06*	41,5±1,28*#
	32,2±0,95	28,7±0,80*	33,2±0,92	34,9±1,10
АКТГ, пг/мл	86,0±2,84	231±17,3*#	170±9,5*#	192±10,7*#
	80,5±2,49	103±4,4*	91,2±3,03	77,1±2,16

Кортизол, нмоль/л	62,5±2,41	87,2±3,38* [#]	105±5,1* [#]	123±6,4* [#]
	68,4±2,57	80,5±3,04*	75,5±2,82	78,0±3,06
Альдостерон, нмоль/л	160±7,9	195±9,4*	154±7,5	123±5,5* [#]
	164±7,7	173±8,6	157±7,9	149±6,8
Серотонин, нг/мл	53,0±2,02	47,8±1,80	91,2±4,14* [#]	79,9±3,34* [#]
	49,4±1,88	48,0±1,86	53,7±2,35	51,5±2,19
Мет-энкефалин, пг/мл	128±5,4	141±6,3*	124±5,9	120±4,9
	133±5,7	136±6,0	127±5,2	124±5,1
Лей-энкефалин, пг/мл	115±5,0	176±8,3* [#]	164±7,2* [#]	192±9,4* [#]
	121±5,2	142±6,9	132±6,1	137±6,3
Бета-эндорфин, пг/мл	352±20,4	301±17,2	407±25,2* [#]	374±22,9 [#]
	326±19,1	305±18,4	329±21,4	317±18,0

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значение прием минеральной воды, нижние – прием питьевой воды; надстрочными индексами указана достоверность различия (* - по сравнению с исходным уровнем; # - по сравнению с питьевой водой). В каждой группе было по 10 животных.

Все эти факты (и, особенно, наши рассуждения о них) страдают некоторой ущербностью, поскольку получены в условиях эксперимента и могут иметь мало общего с соответствующими реакциями человека на ту же минеральную воду. Поэтому в специальной серии исследований у 12 здоровых добровольцев было изучено влияние внутреннего приема 250 мл минеральной воды «Ессентуки № 17» на индукцию некоторых гормонов.

Было установлено, что ответные реакции организма здорового человека, в принципе, тождественны таковым у интактных лабораторных животных, но имелись некоторые особенности.

Таблица 7 – Влияние однократного приема минеральной воды на индукцию гормонов у здоровых добровольцев (n=10)

Показатель	Исходный уровень	После введения воды, через			
		5 минут	15 минут	30 минут	60 минут
Гастрин, пг/мл	44,2±2,19	87,0±3,94*	39,6±2,03	37,5±1,97*	30,9±1,64*
Гастроингибирующий полипептид, пг/мл	113±5,05	142±6,77*	161±8,19*	147±6,83*	124±5,91
Глюкагон, пг/мл	118±5,49	158±7,28*	143±6,44*	125±5,40	103±4,16
АКТГ, пг/мл	36,5±1,74	47,0±2,02*	33,1±1,46	21,7±1,14*	19,5±0,77*
Кортизол, нмоль/л	295±17,6	318±19,0	359±21,4*	342±18,4	316±15,0
Инсулин, мкЕ/мл	8,12±0,29	10,5±0,34*	15,9±0,45*	12,0±0,21*	10,3±0,17*
С-пептид, нг/мл	1,11±0,25	0,68±0,14*	0,71±0,15*	0,78±0,17	0,87±0,21
Альдостерон, нмоль/л	406±23,1	649±38,5*	591±35,3*	514±29,0*	429±24,4*
Серотонин, нг/мл	105±5,32	102±5,19	141±6,29*	134±6,07*	112±5,82*
Натрий, ммоль/л	147±5,4	126±2,5*	125±3,9*	126±7,8*	130±4,2*
Калий, ммоль/л	5,65±0,11	4,65±0,1*	4,71±0,18*	4,55±0,28*	5,26±0,45
Трийодтиронин, нмоль/л	1,27±0,11	1,53±0,30	1,28±0,20	1,29±0,14	1,17±0,20
Тироксин, нмоль/л	85,3±8,27	83,6±8,86	97,4±9,55	99,0±9,70	90,1±8,89
Гормон роста, пг/мл	2,03±0,23	1,63±0,17	1,20±0,11*	1,54±0,14	1,76±0,18

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отклонения показателя от исходного уровня.

Главная из них – гормональные факторы стресса активировались слабее. Это проявилось в меньшем увеличении продукции глюкагона, адренокортикотропного гормона и кортизола. Если в эксперименте их увеличение над исходным уровнем составило соответственно 176, 169 и 97% при угнетении инсулинемии на 25%, то у здоровых добровольцев активация стресс-гормонов составила 34, 29 и 22%. Об ослаблении стрессорного потенциала минеральной воды у человека свидетельствует снижение

концентрации гормона роста, уровень которого повышается при стрессах. Вопрос о меньшем проявлении стрессорной реакции у здорового человека не требует специального анализа, поскольку адаптационные резервы его пищеварительной системы существенно выше, чем у экспериментальных животных, пищевой режим которых значительно проще.

Весьма интересен небольшой рост секреции инсулина, который отмечался на фоне снижения концентрации в крови С-пептида, который, как известно, является показателем синтеза инсулина в В-клетках поджелудочной железы. Из этого следует, что выброс инсулина в кровь обусловлен механизмами 1-го пула инсулиновых запасов, которые наиболее мобильны и доступны для энтероинсулярного сигнала (D.J.Porter, A.A.Puro, 1969).

С другой стороны – изменение продукции гастрина и гастроингибирующего полипептида в эксперименте и у здоровых добровольцев было примерно равным.

Динамика секреции гормонов щитовидной железы не выявила какой-либо закономерности, тогда как изменение альдостеронемии было существенным - его уровень в крови, начиная с 15-й минуты теста, постепенно снижался, достигая минимума через 1 час после приема минеральной воды. Отметим, что аналогичную (тормозную) реакцию мы отмечали у крыс тоже к 60-й минуте, однако ей предшествовала мощная гиперальдостеронемия. Более детальный анализ динамики секреции альдостерона у волонтеров с использованием разностного критерия Стьюдента показал, что у 6 из 10 человек тоже наблюдалось вполне достоверное повышение секреции альдостерона, которое составило $18,2 \pm 4,68$ пг/мл ($P < 0,01$), что принципиально свидетельствует о наличии фазы активации секреции минералокортикоидов при приеме минеральной воды и у человека.

Еще более интересным оказался феномен тормозящего влияния минеральной воды на концентрацию в крови ионов натрия и калия.

Напомним, что в ранее мы отмечали аналогичную реакцию у здоровых добровольцев на прием 0,5% раствора хлорида натрия.

Таким образом, не вызывает сомнения, что минеральная вода вызывает целый каскад гормональных реакций в пищеварительной системе и способны оказать влияние на течение метаболических реакций на общеорганизменном уровне.

Однако излишнее теоретизирование не приближает нас к решению основной проблемы – каким образом реализуется терапевтический потенциал минеральных вод при питьевом применении? Самый простой ответ лежит на поверхности – при приеме минеральной воды активируется секреция гормонов пищеварительной системы и других биологически активных соединений, их общий физиологический потенциал суммируется и в результате наступает некий клинический эффект. Действительно, гастроинтестинальные гормоны ответственны за различные процессы в пищеварительной системе и, безусловно, могут стимулировать (или тормозить) различные реакции. Так, гастрин стимулирует образование соляной кислоты и пепсина (что, наверное, неплохо при снижении желудочной секреции), гастроингибирующий полипептид эффективно тормозит секреторную функцию желудка (что может иметь положительное значение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки), увеличение секреции вазоактивного интестинального пептида способствует активизации кровоснабжения органов пищеварения, что, безусловно, благоприятно отражается на их деятельности, и т.д. Тем не менее, несмотря на привлекательность такой идеи, по-прежнему остается неясным, почему минеральные воды применяются при лечении соматических заболеваний с совершенно различным этиопатогенезом.

Нам представляется, что ответ на этот вопрос надо искать не с аналитических позиций, а применить некоторые принципы системного подхода, предположив, что либо минеральная вода становится системообразующим фактором, либо она модифицирует активность определенной функциональной системы, обладающей мощным

метаболическим потенциалом, который может быть реализован в любом нужном месте в зависимости от конкретики патологического процесса. Конечно, нарушая временную архитектуру процессов пищеварения, минеральная вода выступает как системообразующий фактор, инициируя сначала стрессорные реакции, а затем запускает каскад приспособительных процессов, которые и трансформируют биологический потенциал питьевого воздействия на организменный уровень. Однако, этот феномен трудно применить для оценки лечебных свойств питьевой минеральной воды.

С другой стороны, современная физиология органов пищеварения и обмена веществ позволяет рассматривать в качестве первичного звена эндокринного механизма, запускаемого приемом минеральных вод для питьевого применения, инсулин, как один из самых мощных регуляторов метаболических реакций. Казалось бы, причем здесь инсулин? Минеральная вода практически никак не может повлиять на активность β -клеток поджелудочной железы непосредственно своими компонентами, да и его уровень меняется в незначительных пределах (см. табл. 6 и 7). Однако у многих гастроинтестинальных гормонов (на которые, как мы показали выше, оказывает влияние минеральная вода) кроме их непосредственно регуляторных функций, как правило, отраженных в их названиях, есть еще одна – они обладают мощным инсулинстимулирующим действием, которое проявляется в пищеварительный период (CreutzfeldtW., 1980).

Третий принцип: минеральные воды для питьевого применения могут транслировать свой биологический и лечебный потенциал через инсулярный аппарат поджелудочной железы.

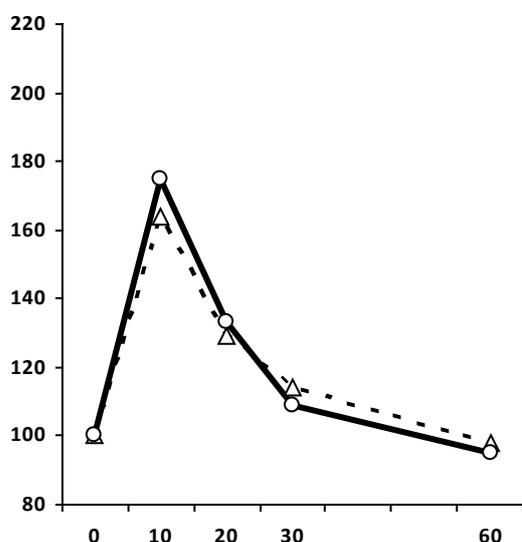
В наиболее наглядном виде этот феномен проявляется в пищеварительный период и его легче всего выявить при применении нагрузочного теста, которым традиционно является тест с введением глюкозы. Особо подчеркнем, что в свое время именно этот тест сделал переворот в физиологии инсулиновой регуляции обмена веществ.

Дело в том, что несмотря на то, что сравнение изменения секреции инсулина при внутривенном и пероральном введении одного и того же

количества глюкозы было проведено более 50 лет назад, однако до настоящего времени по-прежнему в многочисленных руководствах и учебниках медицинских ВУЗов главенствует идея о важной роли изменения гликемии в регуляции секреции инсулина. На первый взгляд это не вызывает сомнений, поскольку при внутривенном глюкозотолерантном тесте имеет место практически полный параллелизм между изменением концентрации в крови глюкозы и инсулина, однако при пероральном введении глюкозы эта зависимость проявляется как-то по-другому.

А. Внутривенный

глюкозотолерантный тест



Б. Пероральный

глюкозотолерантный тест

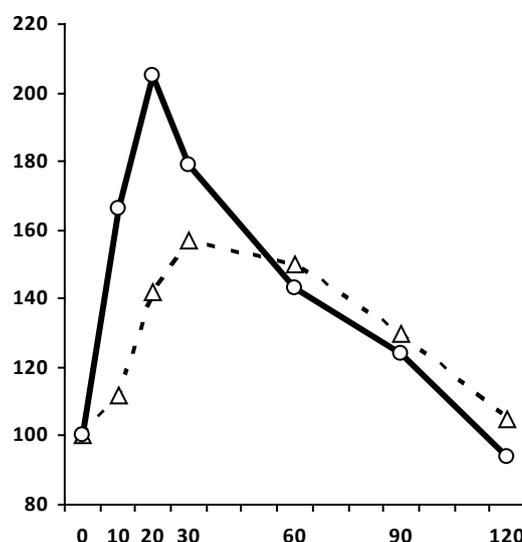


Рисунок 6. Динамика гликемии (пунктирная линия) и инсулинемии (сплошная линия) при проведении различных вариантов глюкозотолерантного теста. По оси абсцисс – время в минутах, по оси ординат – проценты к исходному уровню.

Во-первых, отчетливо видно, что при пероральном введении глюкозы повышение уровня инсулина в крови значительно опережает рост гликемии (в среднем на 58%). При этом максимальная реакция для инсулина наступала на $17 \pm 2,6$ минутах, тогда как для глюкозы – только на $39 \pm 3,8$ минутах.

Во-вторых, косвенная оценка количества инсулина, поступившего в кровь в первые 30 минут (по площади «регулирования», см. описание к рис. 2), составила для внутривенного теста $67 \pm 4,5$ усл.ед., тогда как для перорального теста – $141 \pm 8,1$ усл.ед.

В-третьих, после перорального введения глюкозы некоторый параллелизм между изменением гликемии и инсулинемии наступает только с 60 минуты теста. Учитывая тот факт, что в физиологических условиях пища поступает перорально, а не внутривенно, то на истинное положение вещей скорее претендуют данные рисунка 6 Б, из которых следует, что как минимум на начальном этапе пищеварительного цикла не только, а может быть и не столько, глюкоза определяет скорость секреции инсулина.

Не вызывает сомнений, что определенный вклад в начальную гиперинсулинемию осуществляют гастроинтестинальные гормоны, которые также обладают мощным инсулинотропным влиянием и включаются в реакцию на пероральные нагрузки очень быстро. Этот феномен впервые описали R.Unger и F.M.Eisentraut (1969) и дали ему название «энтеро-инсулярная ось».

Какова биологическая целесообразность столь раннего пика инсулинемии в пищеварительный период? Известно, что основная функция этого гормона – «запасание» поступивших в кровь нутриентов – глюкозы, жирных кислот и аминокислот в виде соответственно гликогена, триглицеридов и белков. Логично было бы предположить, что необходимость в инсулине должна возникнуть только после переваривания пищи, ее расщепления на элементарные нутриенты и их всасывания (а этот процесс может занимать несколько часов). Если учесть, что глюкоза, жирные кислоты и аминокислоты обладают инсулинотропным потенциалом, то зачем организму «торопиться» и повышать продукцию инсулина на начальном этапе пищеварения, когда нутриенты еще не поступили в кровоток?

Тем не менее, целесообразность ранней фазы инсулиновой секреции прекрасно иллюстрируется исследованиями, проведенными многими учеными, в том числе Д.И.Топурией (2005). Автору удалось установить, что

у пациентов с сахарным диабетом II типа (инсулиннезависимого) практически отсутствует увеличение секреции инсулина в первые полчаса после перорального введения глюкозы, хотя в дальнейшем уровень этого гормона в крови прогрессивно растет и не достигает исходных значений даже через 3 часа.

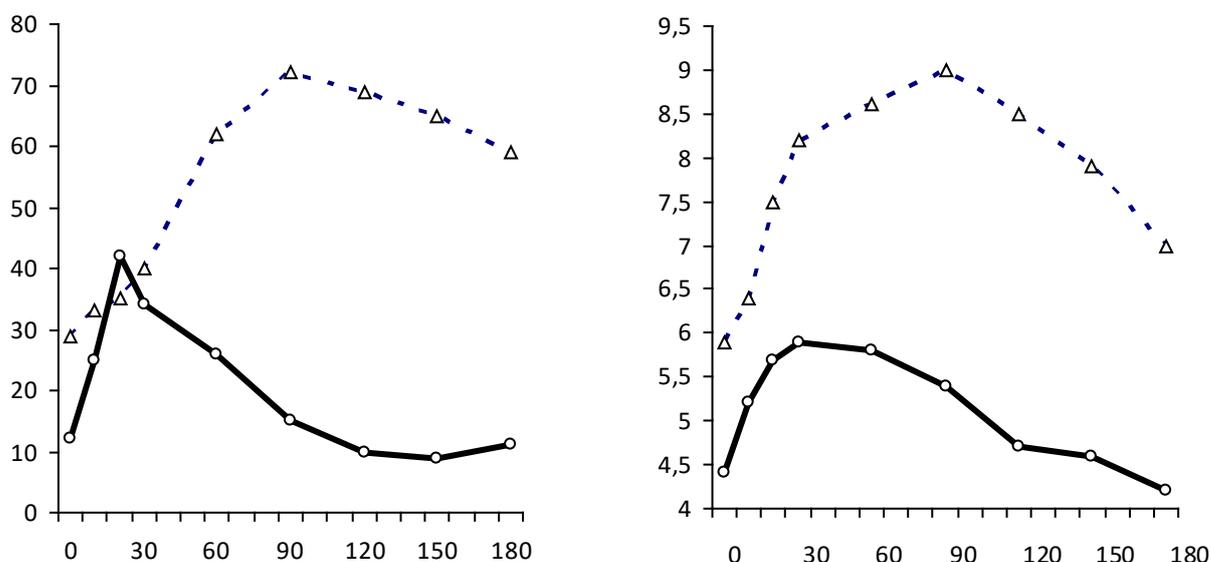


Рисунок 7 – Динамика инсулинемии и гликемии при проведении орального глюкозотолерантного теста у здоровых добровольцев (n=24, сплошная линия) и пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом (n=52, пунктирная линия).

Подробный анализ результатов этих исследований позволил выявить ряд важных фактов. Общее количество инсулина, поступившего в кровь при проведении теста у пациентов с сахарным диабетом II типа, значительно превышало таковое для здоровых добровольцев: за 180 минут теста значения «площади регулирования» составили соответственно $782 \pm 23,8$ и $260 \pm 9,7$ усл. ед.

При этом алиментарная гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом значительно превышала нормальные значения. Более того,

выявлено, что у здоровых добровольцев между ранней фазой секреции инсулина и снижением уровня глюкозы в крови через 2-3 часа теста выявлена мощная обратная корреляционная зависимость ($r = -0,82$; $p < 0,001$). У пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом такая зависимость практически отсутствовала ($r = -0,11$; $p > 0,05$).

Таким образом, ранняя секреция инсулина во время пищеварительного процесса является эссенциальным механизмом нормальной утилизации глюкозы, поступившей в кровь. Полученные данные позволяют предположить, что «ранний» инсулин является своеобразным предиктором в метаболизме нутриентов, участвующих в процессах синтеза более крупных молекул. Это предположение не лишено оснований, поскольку известно, что метаболический эффект инсулина обусловлен его взаимодействием с рецепторами клеточной мембраны, последующей активизацией K,Na -АТФазы и активного транспорта глюкозы с помощью инсулин-зависимого переносчика ГЛЮТ4 внутрь миоцитов и адипоцитов. При этом важно подчеркнуть, что одним из компонентов «энтеро-инсулярной оси» (метаболического мегарегулятора) является комплекс гастроинтестинальных гормонов, трансформирующих свои системные эффекты через инсулярный аппарат поджелудочной железы. Важность такой физиологической кооперации подчеркивают многие исследователи (П.К.Климов, 1976, 1979; А.М.Уголев, 1978; Дж.Теппермен, Х.Теппермен, 1989; И.В.Мильто с соавт., 2011; W.Creutzfeldt, 1980; J.Dupre, 1980; S.R.Bloom, J.M.Polak, 1989) и Т.Fujita (1974) даже предложил новый термин «гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система».

Наш интерес к этой системе обусловлен тем, что именно в ней происходит реализация биологического потенциала минеральных вод для питьевого применения и его трансформация на метаболические процессы всего организма. Особо следует подчеркнуть, что концепция «энтеро-инсулярной оси» позволяет существенно минимизировать и оптимизировать исследовательский процесс при изучении механизмов влияния минеральных вод для питьевого применения, поскольку, определяя скорость поступления в

кровь инсулина в раннюю фазу при пероральных нагрузках, можно интегрально оценивать физиологическую состоятельность гастроинтестинального эндокринного комплекса.

Исследования, проведенные в этом направлении, показали, что внутренний прием минеральной воды достаточно эффективно влияет на раннюю фазу секреции инсулина, вызывая ее выраженную стимуляцию. При этом гликемическая кривая при оральном глюкозотолерантном тесте быстрее возвращается к исходным значениям и более того, элиминация глюкозы из крови под влиянием минеральной воды происходит значительно быстрее, что свидетельствует об активации ее метаболизма.

Полученные результаты не вызывают сомнений в том, что внутренний прием минеральной воды оказывает стимулирующее влияние на энтероинсулярную ось. Более того, подтвердилась ее важная роль в оптимизации углеводного обмена: между уровнем инсулина на 20-ю минуту теста и концентрацией глюкозы на 150 минуту выявлена достоверная обратная корреляционная зависимость ($r = -0,46$; $p < 0,01$). О том, что эта реакция характерна для многих минеральных вод, свидетельствуют наши данные об их влиянии на раннюю фазу секреции инсулина при оральном глюкозотолерантном тесте.

Установлено, что многие изученные нами минеральные воды стимулируют секрецию инсулина на начальном этапе глюкозотолерантного теста несмотря на весьма существенные различия в их физико-химическом составе: Поляна Купель – наличие борной кислоты, Стэлмас Mg – высокая концентрация ионов магния, воды Эссентукского курорта, в основном содержат одновалентные ионы, тогда как в других водах много двухвалентных катионов и анионов.

Но если минеральные воды проранжировать по степени их минерализации (в диапазоне от 3,2 до 13,0 г/л) и проанализировать интегральное повышение инсулинемии в ходе глюкозотолерантного теста, то отчетливо видна тенденция прямой зависимости между этими показателями

(рис. 8). Также выявлен и метаболический эффект инсулинстимулирующего действия минеральных вод для питьевого применения: между интегральным показателем секреции инсулина за первые 30 минут глюкозотолерантного теста и общей гипергликемической реакцией за 2 часа после введения глюкозы регистрировалась обратная корреляционная зависимость ($r = -0,52$; $p < 0,01$).

Питьевой фактор	Минерализация	Интегральное увеличение инсулинемии за 30 минут глюкозотолерантного теста, усл.ед
Питьевая вода	0,6-0,8 г/л	 193±8,2
Эссентуки новая	3,2 г/л	
Московская	3,5 г/л	
Йодика	5,5 г/л	
Славяновская	3,6 г/л	
Sulinka	6,5 г/л	
Эссентуки № 4	8,3 г/л	
Стэлмас Mg	6,5 г/л	
Эссентуки № 17	11,8 г/л	

Рисунок 8 – Интегральный инсулинстимулирующий эффект минеральных вод в раннюю фазу орального глюкозотолерантного теста

Эти факты, а также данные других авторов о взаимосвязи состояния энтероинсулярной оси и качеством метаболических реакций позволяют предположить, что ранний выброс инсулина в начальную фазу пищеварительного цикла способствует повышению метаболической активности этого гормона, реализуемого через актуализацию инсулин-рецепторного взаимодействия.

Известно, что рецепторы к инсулину находятся в погруженном состоянии в толще клеточной мембраны (Дж.Леви, 1979; Е.А.Горбунов с соавт., 2015) и неактивны по отношению к циркулирующему в крови гормону. При этом рецепторов к каждому гормону на клеточной мембране – несколько сотен, хотя достаточно одного, который, соединившись с родственным ему гормоном, реализует его биологический потенциал. Процесс «всплытия» рецептора из толщи клеточной мембраны на встречу с гормоном мало изучен, и имеющиеся исследовательские возможности не позволяют детально разобраться в том, что происходит с рецептором после активизации ранней фазы секреции инсулина. Однако при изучении процессов липопероксидации на фоне приема минеральной воды был выявлен парадоксальный феномен, противоречащий многим клиническим и фармакологическим исследованиям.

Дело в том, что многие ученые и практические врачи отмечают усиление прооксидантной активности при различных заболеваниях, и поэтому неслучаен поиск и активное применение в клинике антиоксидантов с целью нормализации состояния этой функциональной системы. В наших исследованиях динамика вторичных продуктов перекисного окисления липидов, оцениваемых по уровню малонового диальдегида, носила волнообразный характер. При однократном внутреннем приеме минеральной воды «Ессентуки № 17» к 5-й минуте имело место достаточно сильное увеличение уровня этого показателя, который в последующем резко снижался.

Более того, торможение продукции инсулина к 5-й минуте и более сильное снижение гликемии к 60-й минуте коррелировало с повышенной концентрацией малонового диальдегида в первые минуты после приема минеральной воды. Соответствующие значения коэффициентов корреляции составили $r_{\text{инс/МДА}} = -0,42$; ($p < 0,05$) и $r_{\text{МДА/глюкоза}} = -0,39$; ($p < 0,05$).

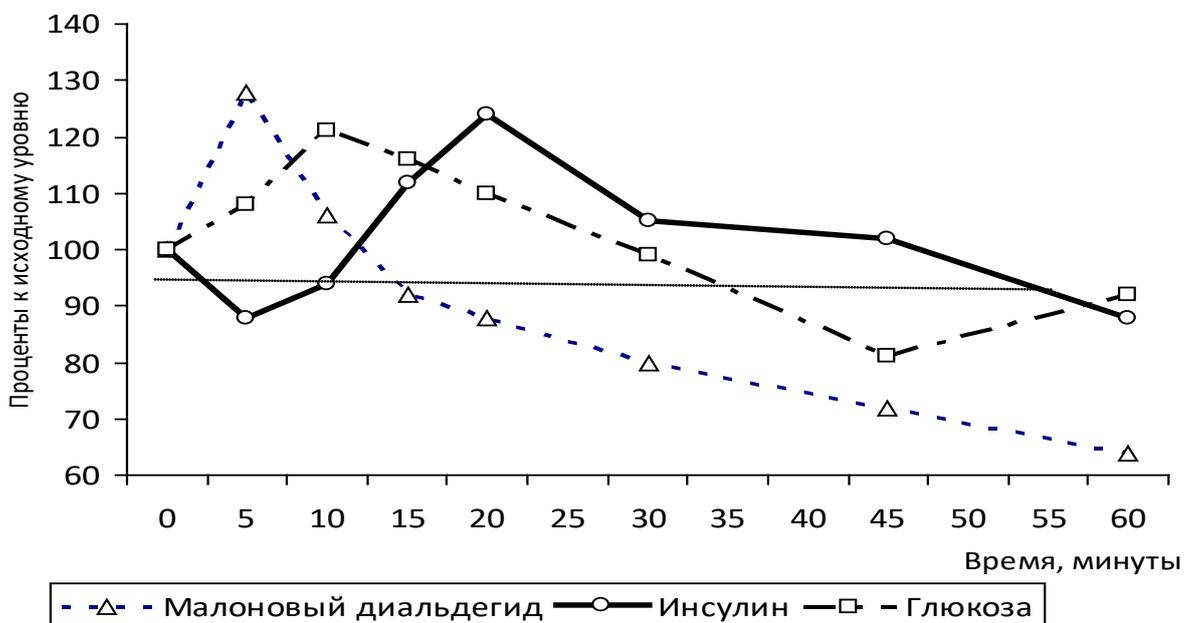


Рисунок 9 – Динамика уровня малонового диальдегида, инсулина и глюкозы в крови при однократном введении минеральной воды «Ессентуки № 17» интактным крысам линии Вистар (n=10).

Повышение активности прооксидантных реакций характерно для стресса, тем более, что, как было показано нами ранее, однократный первый прием минеральной воды сопровождается реакциями стрессорного типа. Доказательством такого заключения выступает торможение индукции инсулина и умеренная гипергликемия.

Анализ физиологической целесообразности, выявленной в раннем периоде активации липоперекисных процессов в условиях использования минеральных вод питьевого применения, позволяет сформулировать следующее суждение. Можно предположить, что прооксидантные реакции могут способствовать снижению вязкости клеточных мембран, что обеспечивает большую доступность рецепторов к инсулину. По-видимому, при патологических состояниях для реализации гуморальной регуляции существует необходимость в повышении гормон-рецепторного взаимодействия на мембране клеток-мишеней. Если это так, то применение

антиоксидантов для коррекции системы перекисного окисления липидов только ухудшает качество гормонального механизма регуляции различных физиологических систем.

Доказательством важности активирующего влияния минеральных вод в отношении инсулиновой регуляции метаболических реакций выступают результаты, полученные при приеме минеральных вод для питьевого применения при различных патологических состояниях.

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА И КЛИНИКИ

Исследование механизмов лечебного действия питьевых минеральных вод – не простая задача в силу нескольких причин.

Во-первых, как правило, в санаторно-курортных учреждениях, центрах восстановительной медицины и частных клиниках лечение носит комплексный характер, и никто не будет назначать минеральную воду в качестве монофактора.

Во-вторых, на фоне комбинированной терапии: лекарственные средства, физиотерапевтические процедуры, диета и т.п., биологический и лечебный потенциал минеральной воды в значительной степени маскируется и очень сложно ответить на вопрос, что дает этот природный фактор в качестве усиления общего лечебного эффекта.

В-третьих, доказательная медицина весьма требовательна к проведению клинических исследований. В частности, требуется строгая рандомизация при подборе адекватных групп пациентов, проведение статистического планирования необходимого (достаточного) числа исследований, применение современных методов клинического и лабораторного исследования для оценки изменения состояния пациентов в ходе лечения. В исследованиях курортологического плана эти требования далеко не всегда выполняются, что лишний раз мешает врачебному сообществу оценить целесообразность назначения минеральных вод для внутреннего применения.

В-четвертых, как правило, изучение терапевтических эффектов того или иного лечебного комплекса связывается с необходимостью воздействия на конкретные патогенетические механизмы заболевания, что априорно предполагает разработку специфических методов лечения. Не вступая в дискуссию о справедливости только такого подхода в стратегии лечения, отметим одно обстоятельство, которое мало учитывается в современной медицине. Еще в конце прошлого века ведущие специалисты в области изучения обмена веществ супруги Дж. и Х.Теппермен (1989) обратили внимание на тот факт, что практически все заболевания сопровождаются метаболическими нарушениями, но никто не занимается разработкой неспецифических методов лечения, основанных на коррекции деятельности этой функциональной системы, обеспечивающих оптимальный гомеостаз белков, углеводов и липидов. Полагаем, что минеральные воды для питьевого применения могут иметь отношение к этой проблеме, и мы постараемся доказать справедливость такого подхода.

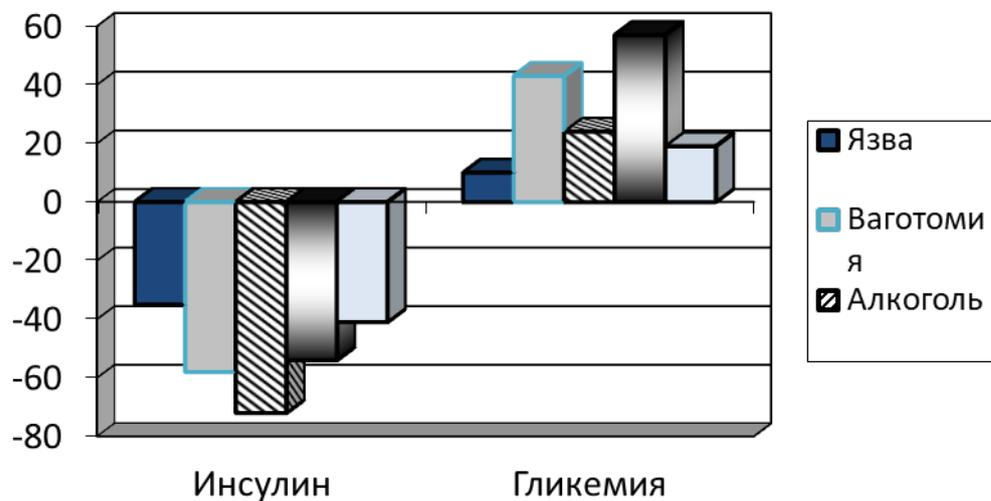
Экспериментальные исследования в области изучения механизмов действия минеральных вод имеют как недостатки, так и преимущества перед клиническими работами. Любой врач с известной долей скептицизма относится к моделированию патологических состояний у лабораторных животных. С другой стороны, до настоящего времени многие вопросы этиопатогенеза распространенных неинфекционных заболеваний еще не решены, что отчасти подтверждается огромным числом методов лечения, которые далеко не всегда эффективны. В то же время, если предлагаемая нами парадигма верна (т.е., в механизме лечебного действия минеральной воды значительная роль принадлежит оптимизации инсулиновой регуляции метаболических реакций, нарушение которых спровоцировано любым патологическим фактором), то не важно, в какой степени патологическая модель в эксперименте соответствует современным представлениям о том или ином заболевании. При этом необходимо иметь в виду, что в экспериментальных исследованиях существенно проще формировать основные и контрольные группы, уменьшить влияние сторонних факторов,

обеспечить более высокий уровень воспроизводимости результатов за счет работы с линейными животными.

В качестве патологических моделей, которые сопровождаются значительными нарушениями метаболических реакций, изучены ацетатная язва гастродуоденальной области (по методу Okabe в модификации В.К.Фролкова, 1984), двухсторонняя поддиафрагмальная ваготомия, хроническая алкогольная интоксикация (10% раствор этилового спирта вместо питьевой воды в течение 6 месяцев), однократное гамма-облучение в дозе 1 Гр, алиментарное ожирение (обильная углеводно-жировая диета в течение 6 месяцев). В рамках клинических исследований было проанализировано влияние минеральных вод для питьевого применения на состояние пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и последствиями симпатической денервации желудка (ваготомией), инсулиннезависимым сахарным диабетом, метаболическим синдромом, больными с онкологическими заболеваниями в восстановительном периоде после применения высокотехнологических методов лечения злокачественных опухолей. Все эксперименты на животных проведены непосредственно нами на базе Пятигорского НИИ курортологии в 1975-1990 годах, а клинические исследования были проведены либо при нашем непосредственном участии, либо мы корректно ссылались на соответствующие научные работы в этом направлении.

Экспериментальные исследования показали, что патологические модели сопровождаются значительными изменениями в системе инсулиновой регуляции метаболизма глюкозы при проведении орального глюкозотолерантного теста, что проявляется в увеличении алиментарной гипергликемии и снижении продукции инсулина в раннюю фазу пищеварительного цикла (рис. 1). О том, что угнетение ранней фазы секреции инсулина инициирует нарушение глюкозной толерантности, свидетельствуют отрицательные значения коэффициентов корреляции между площадью инсулинемии в первые 30 минут и алиментарной гипергликемией в течение 3-х часов после перорального введения глюкозы. Эти факты

убедительно свидетельствуют о том, что нарушение гликогемеостаза и его гормональной регуляции носит неспецифический характер и практически не зависят от специфических особенностей патологического процесса.



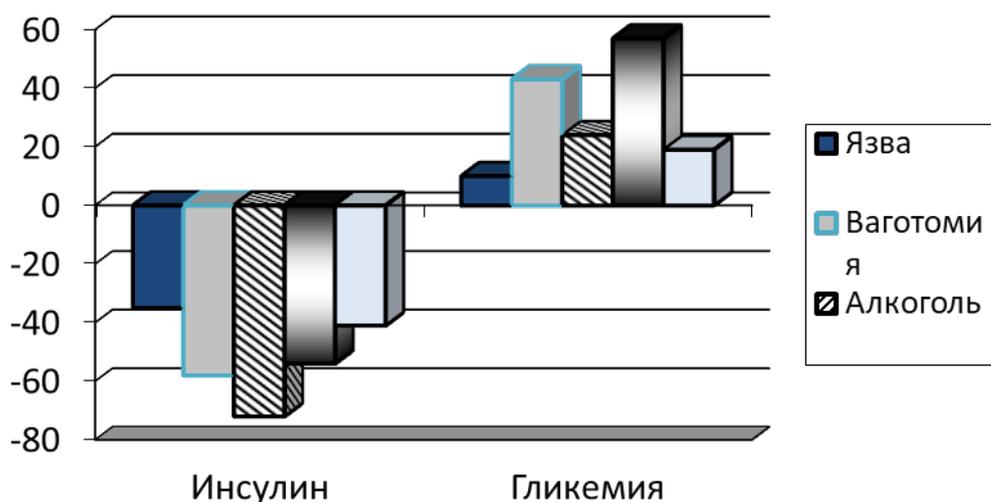


Рисунок 1 – Изменение инсулинемии (в первые 30 минут) и общая гипергликемическая реакция (за 180 минут) при проведении орального глюкозотолерантного теста у животных с различными патологическими моделями (в процентах к соответствующим значениям у интактных животных).

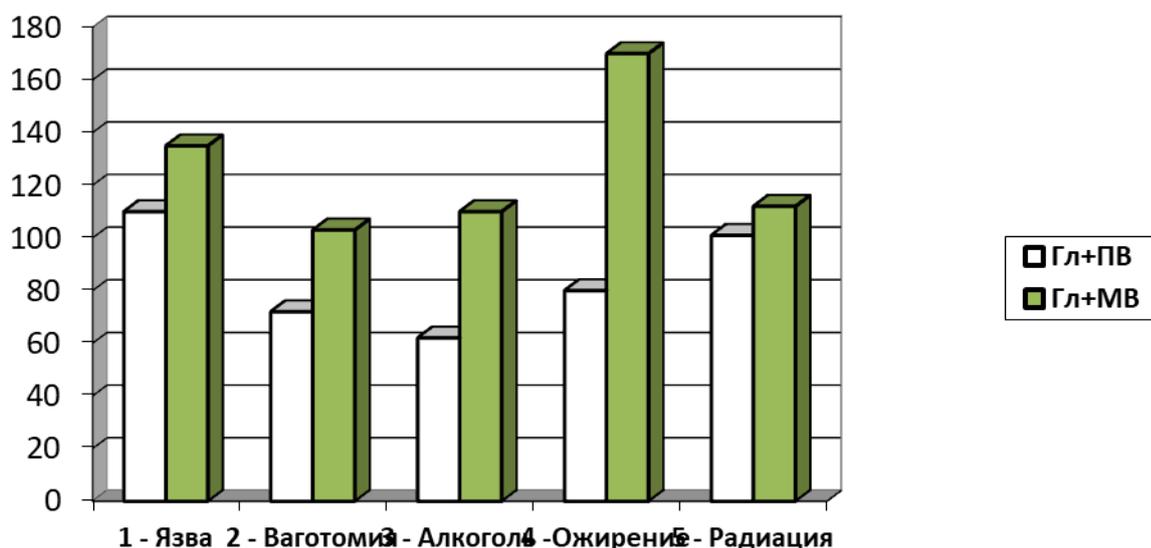
Для оценки биологического потенциала минеральной воды, при ее применении у животных на различных патологических моделях был применен следующий методический прием. Сначала оценивалось однократное влияние внутреннего приема минеральной воды на секрецию инсулина и алиментарную гипергликемию при глюкозотолерантном тесте, при этом оценка различий в ответной реакции при внутреннем приеме глюкозы, растворенной в питьевой или минеральной воде, проводилась на каждом животном с интервалом в 3-4 дня.

Затем животные получали курсовое воздействие в течение 3-х недель, после чего у них снова анализировалось состояние системы гликогемеостаза и некоторые специфические для каждой патологической модели показатели. В качестве фактора воздействия была выбрана минеральная лечебная углекислая гидрокарбонатно-хлоридная, натриевая с минерализацией 12,7(в послед. МВ.) вода, которая, как показали наши предыдущие исследования,

оказывает наиболее мощное воздействие на гормональное обеспечение метаболических реакций.

Установлено, что уже при однократном приеме минеральная вода может оказывать значимое влияние на метаболизм глюкозы. Это проявилось в умеренном, но достоверном снижении алиментарной гипергликемии в среднем на 8-10%, в основном, на заключительном этапе глюкозотолерантного теста, что свидетельствует о большей скорости элиминации глюкозы (рис. 2).

Повышение инсулинемии в раннюю фазу реакции, усл.ед.



Гипергликемия, усл.ед.

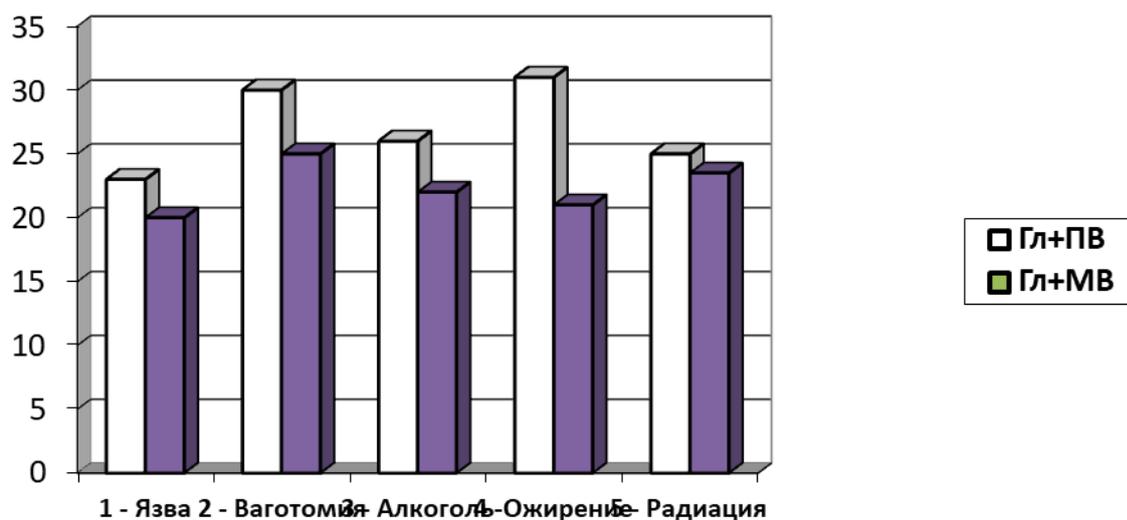


Рисунок 2 – Влияние минеральной воды на интегральное повышение инсулинемии (в первые 30 минут) и общую гипергликемическую реакцию (за 180 минут) при проведении орального глюкозотолерантного теста у животных с различными патологическими моделями (Гл+ПВ – глюкоза растворялась в питьевой воде; Гл+МВ – глюкоза растворялась в минеральной воде).

Причиной тому было существенное увеличение продукции инсулина особенно в раннюю фазу реакции. Таким образом, не вызывает сомнений, что стимулирующее влияние минеральной воды на раннюю фазу секреции инсулина реализуется в виде оптимизации углеводного обмена не только в условиях здорового организма, но и при различных вариантах экспериментальной патологии.

После курсового приема минеральной воды в течение 3-х недель (контролем выступало принудительное введение питьевой воды) было выявлено, что у животных с сочетанной гастродуоденальной язвой уменьшилась площадь язвенного дефекта по сравнению с контролем в среднем в 2-3 раза на фоне более высоких значений внутрижелудочного рН: $1,96 \pm 0,06$ против $1,44 \pm 0,05$ в контрольной группе.

У крыс с поддиафрагмальной двухсторонней ваготомией отмечалась вообще парадоксальная реакция: уровень рН в желудке достоверно снижался (с $4,76 \pm 0,06$ до $3,15 \pm 0,04$). Этот феномен трудно объяснить, поскольку парасимпатическая денервация приводит к стойкому снижению кислотобразования в желудке. Возможно, что, учитывая наши предыдущие данные о стимулирующем влиянии минеральной воды на продукцию гастрина реализуется мощный кислотостимулирующий эффект этого гормона.

У животных с алкогольной интоксикацией под влиянием внутреннего курсового приема минеральной воды были выявлены меньшие значения уровня трансаминаз в сыворотке крови по сравнению с соответствующими значениями у крыс контрольной группы. Так, для аланинаминотрансферазы эти значения составили $1,15 \pm 0,05$ и $1,48 \pm 0,06$ мкмоль/мл*час ($p < 0,01$), а для аспаратаминотрансферазы $1,24 \pm 0,07$ и $1,53 \pm 0,08$ мкмоль/мл*час ($p < 0,01$).

При ожирении эффективность курсового приема минеральной воды проявилась в снижении массы тела и уменьшении проявлений дислипидемии. Если на фоне принудительного курса питьевой воды после курса $279 \pm 8,4$ г.), а коэффициент атерогенности даже несколько увеличился (с $6,09 \pm 0,24$ до $6,20 \pm 0,27$), то после применения минеральной воды снижение массы тела достигало в среднем $18,5 \pm 1,34$ г., а коэффициент атерогенности уменьшился с $5,92 \pm 0,21$ до $4,77 \pm 0,22$.

Значительно сложнее было оценить «положительный» эффект внутреннего приема минеральной воды у животных после острого гамма-облучения в дозе 1 Гр. Наивно было полагать, что минеральная вода в состоянии существенно повлиять на течение лучевой болезни, однако необходимо отметить, что для этих животных было характерно резкое снижение массы тела в первые месяцы после облучения и активизация процессов перекисного окисления липидов. В контрольной группе животных эти показатели практически не изменились – до курсового приема питьевой

воды масса тела составляла $172 \pm 4,2$ г при концентрации в крови малонового диальдегида $9,53 \pm 0,34$ мкмоль/л, а после курса соответственно $175 \pm 4,5$ г и $9,16 \pm 0,29$ мкмоль/л. У интактных животных эти показатели составляли соответственно $196 \pm 5,1$ г и $5,27 \pm 0,19$ мкмоль/л. В то же время после курсового приема минеральной воды достоверно возросла масса тела животных в среднем на $5,9 \pm 0,61$ г при уменьшении уровня малонового диальдегида с $9,68 \pm 0,36$ до $7,41 \pm 0,22$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

Представленные данные дают основание полагать, что курсовой внутренний прием минеральной воды оказывает заметное стимулирующее влияние на процессы восстановления у экспериментальных животных при моделировании различных патологических состояний.

Можно предположить, что в трансформации биологического потенциала минеральной воды существенная роль принадлежит изменению сродства инсулина с рецепторами на клеточной мембране. Этот достаточно сложный процесс в принципе можно оценить по гипогликемическому эффекту внутривенного введения инсулина. Эта методика в условиях эксперимента достаточно проста: инсулин вводится внутривенно в хвостовую вену крысы в дозе 0,2 Ед на кг массы тела и в течение 60 минут контролируется изменение гликемии. О высокой чувствительности этого метода свидетельствуют результаты исследований, проведенных на интактных животных и крысах с алиментарным ожирением, у которых формируется метаболический синдром с развитием резистентности к инсулину. Установлено, что гипогликемический эффект инсулина у крыс с ожирением развивается медленнее и слабее (рис. 3), что подтверждает целесообразность применения этого теста для изучения степени сродства инсулина с рецепторами при различных условиях, включая и изучение эффектов курсового приема минеральных вод.

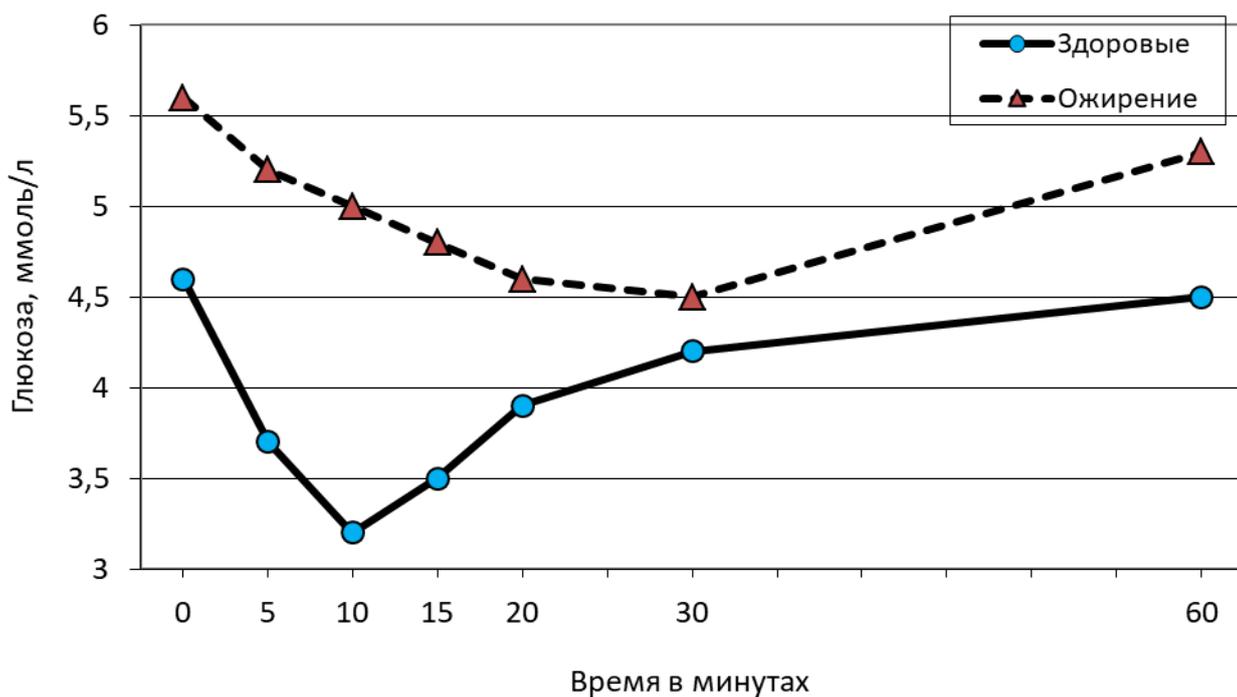


Рисунок 3 – Гипогликемический эффект внутривенно введенного инсулина у интактных крыс линии Вистар и с алиментарным ожирением.

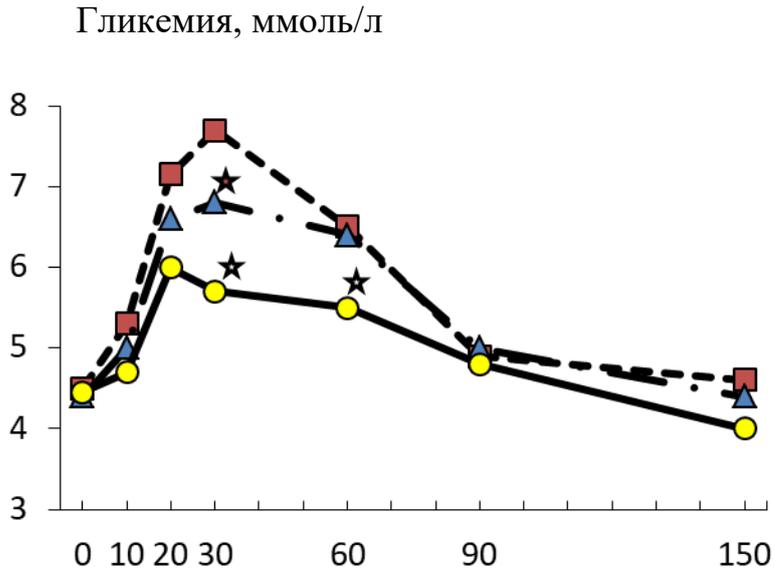
Таким образом, по результатам экспериментальных исследований можно считать доказанным, что одним из возможных механизмов реализации терапевтического действия минеральной воды является активизация гастроинтестинальных гормонов, реализующих свой инсулинотропный эффект в раннюю фазу пищеварительного цикла, метаболическим результатом которого является оптимизация метаболизма углеводов.

Результаты исследований дают все основания полагать, что механизм лечебного действия минеральных вод для питьевого применения у человека реализуется принципиально по такой же схеме и, по крайней мере, теоретически обосновывают успешное применение этого природного фактора при комплексной терапии различных соматических заболеваний. Если гипотеза о важной роли энтероинсулярных гормональных взаимосвязей в оптимизации нарушенных метаболических реакций верна, то в

клинических исследованиях по изучению терапевтического действия минеральных вод для питьевого применения можно ограничиться анализом состояния этой функциональной системы.

Изучение влияния минеральных вод различных по химическому составу и минерализации на инсулиновую регуляцию гликогемеостаза при пероральных нагрузках у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии заболевания подтвердило основные закономерности, отмеченные ранее в эксперименте. Было установлено, что в первые дни пребывания на курорте глюкоза, растворенная в минеральной воде, стимулировала секрецию инсулина в большей степени, чем стандартная нагрузка - глюкоза, растворенная в водопроводной воде. Для лечебно-столовой воды углекислой гидрокарбонатно-сульфатной натриево-кальциевой, с общей минерализацией 3,6 г/л (ЛСВ) это превышение инсулинемии над контрольными значениями составило в раннюю фазу реакции 45% ($F=4,9$; $p<0,05$), тогда как для лечебной воды углекислой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой с общей минерализацией 11,8 г/л (ЛВ) - 84% ($F=14,7$; $p<0,01$). Повышение секреции инсулина под влиянием минеральных вод в начале курортного лечения сопровождалось адекватным уменьшением гипергликемической реакции (рис. 4).

Следовательно, в условиях приема минеральной воды биологическая эффективность инсулина, как основного гипогликемического фактора организма, возрастает. Учитывая также нормализацию уровня глюкозы в крови у этих пациентов, можно заключить, что применение минеральных вод в комплексной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки способствует снижению явлений инсулинорезистентности. И хотя этот феномен мало исследован в гастроэнтерологии, он лишней раз подчеркивает роль минеральных вод при их питьевого применении в оптимизации метаболического и энергетического метаболизма.



Инсулин, мкЕ/мл

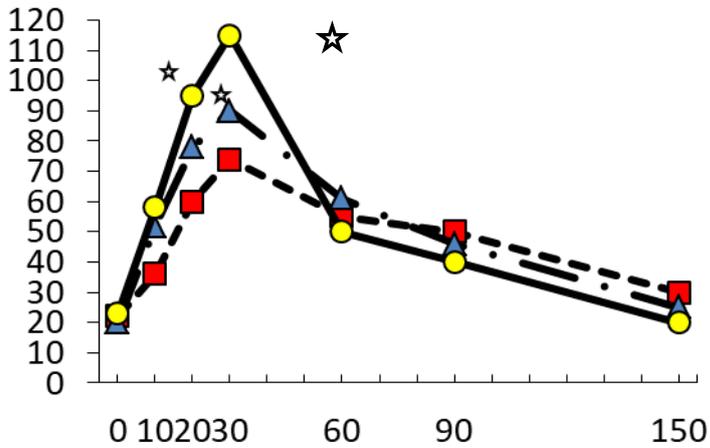


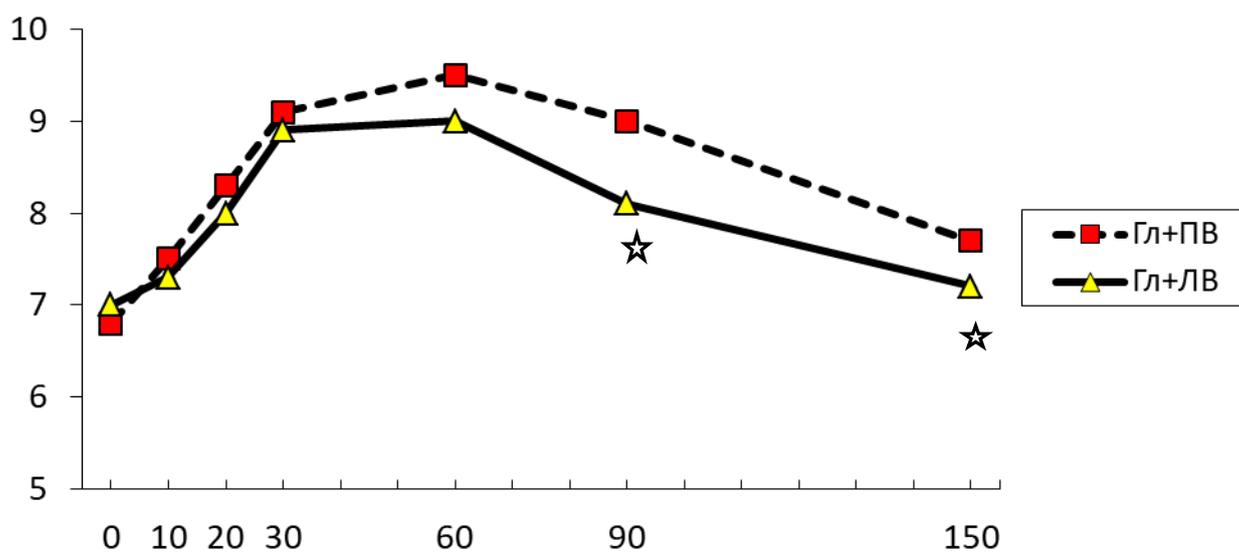
Рисунок 4 – Влияние минеральных вод на секрецию инсулина и гликемию у больных ЯБДК в динамике орального глюкозотолерантного теста. Глюкоза растворялась в питьевой воде Гл+ПВ (контроль) на графике - красный, Гл+ЛСВ на графике – синий и Гл+ЛВ на графике - желтый. Звездочкой обозначено достоверное отличие от контроля.

Более детальное изучение инсулинстимулирующего действия минеральной лечебной воды позволило выявить ее системное влияние на секрецию гормонов.

Во-первых, это активация секреции гастроинтестинальных гормонов, в том числе, гастроингибирующего полипептида, обладающего мощным и инсулинстимулирующим действием. Во-вторых, повышение продукции стресс-гормонов (АКТГ, глюкагона и кортизола). В-третьих, это малообъяснимое угнетение секреции гормона роста и альдостерона. Таким образом, согласно полученным данным, в механизме лечебного действия минеральных вод для питьевого применения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки существенная роль может принадлежать эндокринным факторам и, в первую очередь, инсулярной регуляции метаболических реакций.

Анализ гормональных эффектов минеральной воды был продолжен у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Проведение орального глюкозотолерантного теста (рис. 5) позволило установить, что инсулинстимулирующее действие лечебно-минеральной воды сохранилось, но проявилось существенно слабее, чем у здоровых добровольцев и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Тем не менее, даже такое небольшое увеличение секреции инсулина в раннюю фазу реакции способствовало достоверному уменьшению алиментарной гипергликемии. В наиболее ярком виде это проявилось в уменьшении «площади» гипергликемии за 150 минут орального глюкозотолерантного теста. Если при введении глюкозы, растворенной в питьевой воде (контроль), этот показатель составлял $108,7 \pm 6,53$ усл. ед., то после приема глюкозы, растворенной в минеральной воде, только $86,4 \pm 4,5$ усл. ед. ($p < 0,01$). При этом основной гипогликемический эффект проявился в заключительной фазе глюкозотолерантного теста, что свидетельствует о более эффективной утилизации глюкозы.

Гликемия, ммоль/л



Инсулин, мкЕ/мл

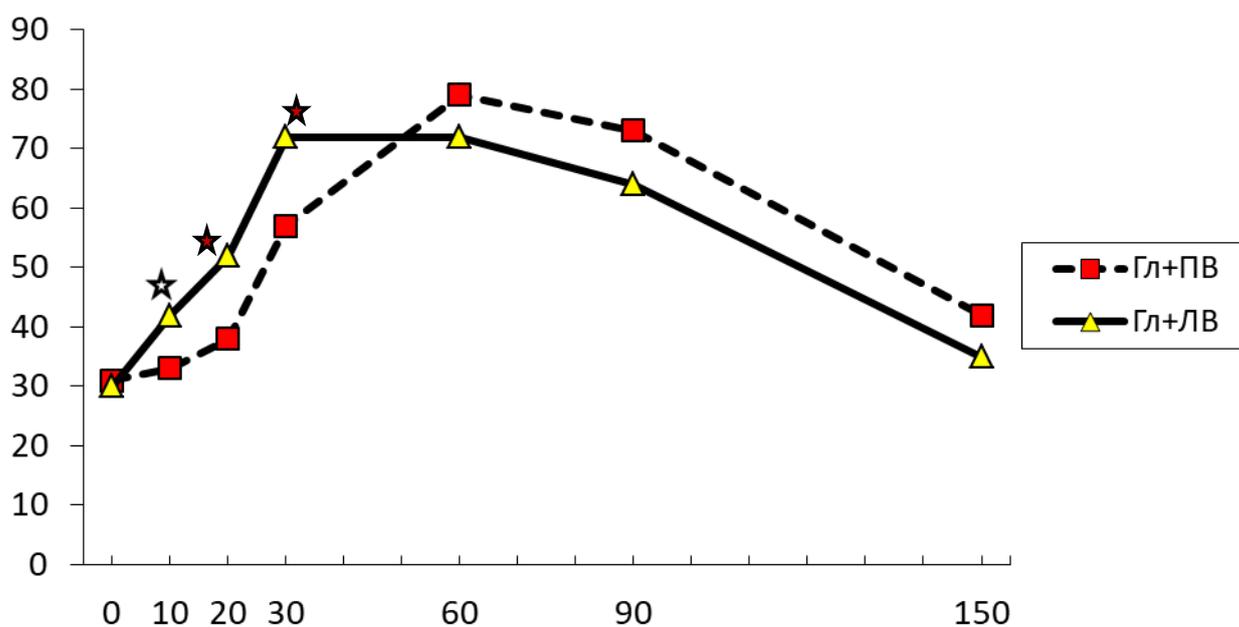


Рисунок 5 – Влияние минеральных вод на секрецию инсулина и гликемию у больных сахарным диабетом II типа в динамике орального глюкозотолерантного теста. Глюкоза растворялась в питьевой воде Гл+ПВ (контроль) и в минеральной лечебной Гл+ЛВ. Звездочкой обозначено достоверное отличие от контроля.

Интересные результаты были получены при изучении влияния минеральной воды у пациентов с метаболическим синдромом. Интерес к изучению этого сложного симптомокомплекса обусловлен тем, что лежащая в его основе резистентность к инсулину весьма плохо поддается лекарственной терапии, а побочное действие фармакологических препаратов само по себе превращается в самостоятельную проблему. Более того, именно этот патогенетический процесс является предиктором возникновения и развития сахарного диабета и ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензии, атеросклероза, ишемической болезни сердца и мозга). Учитывая, что совокупная смертность от этих заболеваний значительно превышает 50% от всех случаев, становится понятен интенсивный поиск новых методов лечения и профилактики резистентности к инсулину.

Можно предположить, что внутренний прием минеральных вод активизирует эволюционно отработанный механизм управления метаболическими реакциями, а точнее, его гормональный контур, который в основном сконцентрирован в рамках гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы. Активизируя энтероинсулярные взаимосвязи, минеральная вода способствует повышению метаболического потенциала инсулина, что, на наш взгляд, связано с улучшением взаимодействия гормона с рецепторами на клеточной мембране.

Дальнейшие исследования в этом направлении предусматривали анализ эффектов влияния минеральных вод для питьевого применения на показатели артериального давления. Это связано с тем, что артериальная гипертензия, являясь составной частью метаболического синдрома, самодостаточна и выделена в отдельную нозологическую форму, в отличие от метаболического синдрома.

Установлено, что минеральная вода с большей минерализацией ($M=11,8$ г/л) оказывала вполне значимое влияние практически на все показатели, при этом пациентов с метаболическим синдромом эти эффекты были выражены сильнее (табл. 1). Это проявилось как в числе достоверных изменений (у здоровых

волонтеров их было 3, а у пациентов с метаболическим синдромом – 7), так и в изменении абсолютных значений. Так, при метаболическом синдроме в большей степени выявлялось

гипогликемическое действие минеральной воды (уровень глюкозы падал на 14% через 60 минут после приема воды) и ее гипотензивное действие (параметры АД уменьшались на 6-16 мм.рт.ст.).

Таблица 1 – Влияние однократного приема лечебной минеральной воды на некоторые лабораторные показатели у пациентов с метаболическим синдромом и здоровых добровольцев

Показатели	Исходный уровень	После приема минеральной воды через		
		10 мин	30 мин	60 мин
Глюкоза, ммоль/л	4,31±0,18	4,48±0,21	4,36±0,19	4,24±0,17
	5,40±0,24	5,32±0,23	5,03±0,24	4,66±0,18*
Инсулин, мкЕ/мл	10,2±0,46	19,0±1,35*	15,1±0,73*	9,04±0,35
	21,8±1,22	24,8±1,40	32,6±2,01*	31,5±2,13*
Кортизол, нмоль/л	248±12,6	263±15,2	240±12,7	233±10,5
	316±19,1	322±20,4	293±18,8	303±19,4
Систолическое АД, мм.рт.ст.	118±2,92	110±2,66	108±2,41*	115±2,80
	135±3,22	131±3,09	122±2,63*	119±2,05*
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	78±1,95	75±1,84	74±1,77	80±1,90
	88±2,07	85±1,88	82±1,39*	83±1,52*

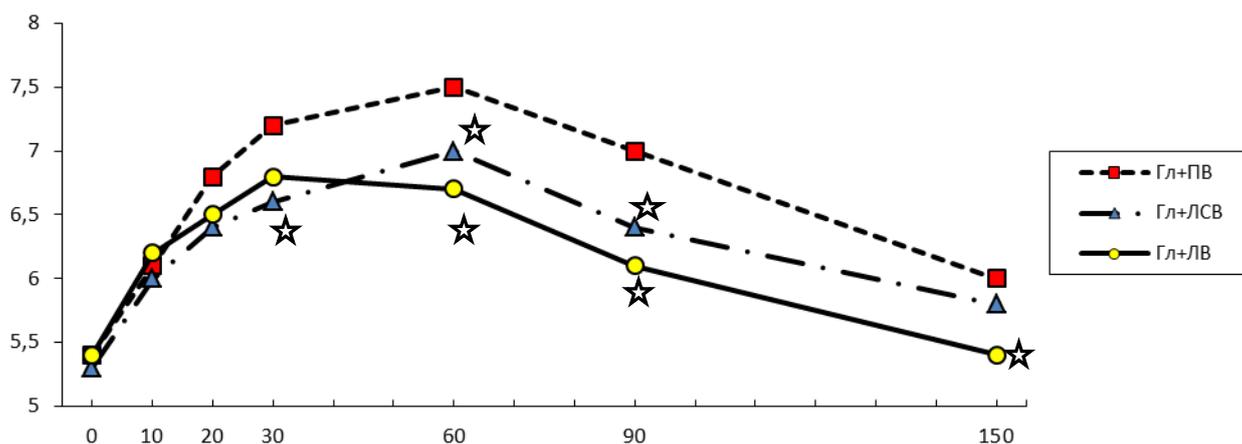
Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели здоровых добровольцев (n=12), нижние значения – пациентов с метаболическим синдромом (n=13)

Вместе с тем, инсулинстимулирующее действие минеральной воды у здоровых добровольцев проявлялось раньше (уже к 10 минуте), тогда как при

метаболическом синдроме максимум этой реакции был в интервале от 30 до 60 минут после приема воды. В то же время, под ее влиянием отмечалось некоторое усиление активности глюкокортикоидов и, хотя по величине оно было незначительным (4-7%), однако сам факт этого сдвига был достоверен, поскольку повышение уровня кортизола в крови выше исходного уровня в ответ на прием минеральной воды наблюдалось у 22 из 25 пациентов (здоровых и с метаболическими нарушениями).

При проведении орального глюкозотолерантного теста с минеральными водами средней и малой минерализацией (соответственно ЛВ и «ЛСВ») у пациентов с метаболическим синдромом было установлено два факта (рис. 6).

Гликемия, ммоль/л



Инсулин, мкЕ/мл

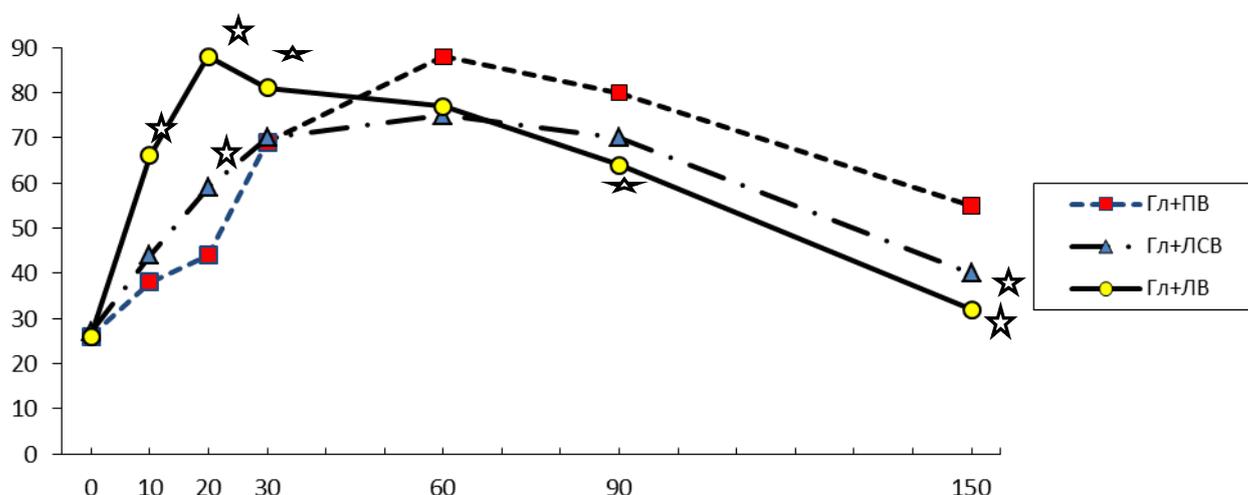


Рисунок 6 – Влияние минеральных вод на секрецию инсулина и гликемию у

больных с метаболическим синдромом в динамике орального глюкозотолерантного теста. Глюкоза растворялась в питьевой воде Гл+ПВ (контроль), Гл+ЛСВ и Гл+ЛВ. Звездочкой обозначено достоверное отличие от контроля.

ЛСВ - минеральная лечебно-столовая, углекислая гидрокарбонатно-сульфатная натриево-кальциевая, 3,6г/л.

ЛВ - минеральная лечебная, углекислая гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, 11,8 г/л.

Во-первых, глюкоза, растворенная в минеральных водах, вызывала меньшую гипергликемическую реакцию и при этом в большей степени стимулировала раннюю фазу инсулиновой секреции. Во-вторых, в этом плане вода минеральная – лечебная была более эффективна. И еще один важный факт: между скоростью повышения уровня инсулина в крови при оральном глюкозотолерантном тесте и снижением гликемии к 150 минуте теста выявлялась весьма существенная обратная корреляционная зависимость ($r = -0,82$; $p < 0,01$).

Полученные данные убедительно подчеркивают высказанное ранее предположение о том, что состояние энтероинсулярных гормональных взаимосвязей определяет чувствительность тканей к инсулину, которое не возможно без участия рецепторного аппарата мембраны клетки. Ранее проведенные исследования с применением радиорецепторного анализа позволили установить, что курсовой прием минеральной углекислой гидрокарбонатно-хлоридно натриевой воды с общей минерализацией 11,8 г/л, также, как и гипоксия (пребывание на высоте 2100 м в течение 10 дней в п. Терскол в Приэльбрусье) вызывает у интактных крыс линии Вистар удвоение числа доступных рецепторов к инсулину на клеточной мембране гепатоцитов.

Представляет также большой интерес проанализировать влияние минеральных вод с наличием ярко выраженного компонента, например, ионов магния.

Анализ влияния минеральной воды «Стэлмас Mg» был проведен при ее однократном и курсовом приеме у 10 пациентов с метаболическим синдромом (индекс массы тела у них составил $30,8 \pm 0,11$). При этом пациенты согласились в течение 3-х недель вести обычный образ жизни, но пить минеральную воду комнатной температуры за 15-20 минут до еды. Установлено, что уже при первом приеме минеральной воды у пациентов с метаболическим синдромом отмечались некоторые изменения метаболических показателей и параметров артериального давления (табл. 2).

В течение 60 минутного наблюдения у добровольцев отмечалось достоверное уменьшение показателей артериального давления. Уровень глюкозы снижался через 60 минут после приема минеральной воды, а холестерина – практически не изменялся. Секретция инсулина немного активировалась через 15 минут после приема минеральной воды, постепенно затем снижаясь.

Таблица 2 – Влияние однократного приема минеральной воды «Стэлмас Mg» на некоторые показатели у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели	Исходный уровень	После приема мин. воды через		
		15 мин	30 мин	60 мин
АД систол., мм.рт.ст.	$148 \pm 3,1$	$140 \pm 2,9$	$124 \pm 2,2^{**}$	$131 \pm 3,2^*$
АД диастол., мм.рт.ст.	$95 \pm 2,6$	$84 \pm 2,1^*$	$75 \pm 1,8^{**}$	$89 \pm 2,3$
Гликемия, ммоль/л	$5,3 \pm 0,23$	$5,5 \pm 0,27$	$4,9 \pm 0,18$	$4,5 \pm 0,17^*$
Холестерин, ммоль/л	$6,8 \pm 0,29$	$6,7 \pm 0,31$	$6,5 \pm 0,32$	$6,9 \pm 0,30$
Инсулин, мкЕ/мл	$24,3 \pm 1,16$	$29,8 \pm 1,22^*$	$26,3 \pm 1,18$	$20,1 \pm 2,27$
Кортизол, нмоль/л	$452 \pm 13,9$	$503 \pm 18,1^*$	$480 \pm 14,6$	$387 \pm 12,1^*$
МДА, мкмоль/л	$7,12 \pm 0,34$	$7,19 \pm 0,36$	$6,52 \pm 0,28$	$5,25 \pm 0,21^*$

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отклонения от исходного уровня.

Также отмечалось двухфазное изменение секреции глюкокортикоидов (секреция кортизола через 15 минут повышалась на 11,3%, но к 60-й минуте снижалась достоверно на 14%), при этом концентрация в крови малонового диальдегида уменьшалась на 26%, что косвенно свидетельствует об уменьшении активности процессов перекисного окисления липидов.

После окончания курсового приема минеральной воды у добровольцев были выявлены сдвиги параметров, однозначно свидетельствующие о ее высокой биологической эффективности (табл. 3).

Во-первых, произошло достоверное снижение артериального давления и небольшое уменьшение массы тела добровольцев. При этом достоверно уменьшалась базальная секреция инсулина (на 23%) и концентрация холестерина в крови (на 25%). Несколько выросла продукция кортизола, что однозначно свидетельствует о повышении адаптационных резервов организма. Снижение гликемии и активация системы антиоксидантной защиты (тестируемое по снижению концентрации малонового диальдегида в крови) также свидетельствует о системном характере ответных реакций организма на курсовой прием минеральной воды.

Таблица 3– Влияние курсового приема минеральной воды на метаболические параметры и артериальное давление у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели	Исходный уровень	После курса
Масса тела, кг	86,2±2,8	84,6±2,7
АД систол., мм.рт.ст.	147±3,2	136±2,9**
АД диастол., мм.рт.ст.	92±2,2	84±2,0*

Гликемия, ммоль/л	5,4±0,25	4,6±0,19*
Холестерин, ммоль/л	6,8±0,29	5,1±0,23*
Инсулин, мкЕ/мл	24,3±1,16	18,8±1,25*
Кортизол, нмоль/л	452±13,9	515±16,7
МДА, мкмоль/л	7,29±0,38	6,02±0,27*

Примечание: условные обозначения такие же, как и в табл. 2

Еще более интересные результаты были получены при курсовом применении этой минеральной воды у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Эти исследования проводились в рамках открытого контролируемого испытания. На начало лечения минеральной водой «Стэлмас Mg» все больные были обследованы, в течение не менее 4-х недель была оптимизирована сахароснижающая пероральная терапия, после чего были рандомизированы в две группы по 20 в каждой, одна из которых являлась контрольной и проводимая терапия в этой группе оставалась в течение всего наблюдаемого периода без изменений, тогда как больным второй группы в комплексную терапию был назначен прием минеральной воды «Стэлмас Mg».

Возраст пациентов составлял в среднем 58,1±0,34 года, длительность заболевания – 7,6±0,15 года. Больным наряду с диетотерапией применялись пероральные сахароснижающие препараты (глибенкламид и реклид). Все наблюдаемые больные имели в той или иной степени выраженности сосудистые осложнения.

В этом плане особый интерес представляет минеральная вода «Стэлмас Mg», которая при высокой концентрации ионов магния (около 500 мг/л) имеет меньшую общую минерализацию (5-8 г/л), что приближает ее биологический и терапевтический потенциал к лучшим минеральным водам Российской Федерации – и даже превосходит их за счет больших эффектов в сердечно-сосудистой системе, инициируемых ионами магния.

Весьма интересные данные о возможности применения питьевых минеральных вод при комплексной терапии хронической венозной недостаточности представил в своем исследовании венгерский ученый Шепард Дёрдь (2004). Напомним, что хроническая венозная недостаточность является одним из наиболее распространенных заболеваний периферической сосудистой системы. По данным медицинской статистики этим заболеванием страдает 68% женского и 57% мужского населения Российской Федерации (Кириенко А.И., 1998). Массовый характер заболевания, длительное хроническое прогрессирующее его течение, наличие достаточно тяжелых субъективных и объективных проявлений и осложнений вызывает существенное снижение трудоспособности и ухудшение качества жизни больных с хронической венозной недостаточностью.

В основе патогенеза этого заболевания лежит вызываемое различными этиологическими факторами (врожденные пороки развития сосудов, посттромбофлебитический синдром, нарушение проходимости глубоких вен, длительные статические нагрузки и др.) развитие венозной гипертензии, снижение тонуса венозных сосудов, возникновение клапанной недостаточности во всех отделах венозного русла. В результате этих нарушений разворачивается каскад патологических процессов на тканевом (гипоксия), микроциркуляторном (микротромбозы и сдвиг форменных элементов крови) и клеточном (активация лейкоцитов с выбросом ими лизосомальных ферментов) уровнях. Дополнительно происходят локальные и системные сдвиги, формирующие синдром гипервязкости крови. Совокупность этих нарушений лежит в основе возникновения клинических симптомов заболевания и развития его осложнений.

Казалось бы, как минеральная вода может оказать влияние на столь сложный симптомокомплекс, никак не связанный с пищеварительной системой, в которой реализуется лечебный потенциал минеральной воды? Тем не менее, автор убедительно доказал, что дополнение стандартной медикаментозной терапии больных с хронической венозной недостаточностью

внутренним приемом холодной углекислой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой минеральной воды «Поляная Купель» (минерализация 8,5-10,5 г/л, содержание борной кислоты 140-250 мг/л) по 200-250 мл 3 раза в день в течение 21-24 дней значительно повышает эффективность лечения этих пациентов.

В контрольной группе больных динамика клинических проявлений хронической венозной недостаточности по каждому симптому в отдельности при всей их положительной направленности, не носила достоверного характера. В то же время в группе больных, получавших минеральную воду, динамика клинических проявлений хронической венозной недостаточности была выражена более четко. Во-первых, достоверно снизилось число больных с чувством тяжести и распираания ног и наличием судорог в икроножных мышцах. Во-вторых, суммарное «смягчение» клинической картины заболевания по критерию Пирсона было выражено в большей степени, чем в контроле.

Кроме того был проведен анализ динамики объективных показателей, характеризующих состояние различных функциональных систем, имеющих прямое и опосредованное пато- и саногенетическое значение для хронической венозной недостаточности. Установлено, что среди специфических для этого заболевания патологических реакций наиболее отчетливо лечебный эффект проявился для параметров реовазографии и коагулограммы,

Так, более чем на 30% возрос реографический индекс, прямо свидетельствующий о уровне кровоснабжения нижних конечностей, не значительно (на 4%), но достоверно изменилось соотношение артериального и венозного кровотока, периферическое сосудистое сопротивление уменьшилось почти на 10%.

На 43% возросла фибринолитическая активность крови, на 13 секунд удлинилось время рекальцификации плазмы и почти на 14% выросла толерантность плазмы к гепарину.

Метаболические параметры при данном методе лечения также менялись значительно, но, как и в предыдущей группе больных, здесь имели место некоторые особенности. Так, на фоне уменьшения базальной продукции инсулина, снижения концентрации холестерина, активности перекисного окисления липидов и значительного (на 25%) уменьшения коэффициента атерогенности, у больных хронической венозной недостаточностью с применением теплой минеральной воды наблюдалось некоторое (на 13%), но вполне достоверное увеличение содержания в крови триглицеридов.

Таким образом, подводя некоторый итог этих исследований, можно с уверенностью сделать вывод о том, что минеральная вода с относительно высоким содержанием борной кислоты при внутреннем приеме способна стимулировать саногенетические реакции и улучшать гормональное обеспечение метаболических реакций при хронической венозной недостаточности.

Весьма интересные данные были получены нами в содружестве с врачами Самарского онкологического диспансера по применению питьевых минеральных вод для коррекции послеоперационных нарушений у пациентов с раком щитовидной железы (В.А.Родионова с соавт., 2015). Известно, что многие вопросы реабилитации онкологических больных после оказания им высокотехнологичной специализированной медицинской помощи остаются нерешенными. В особой мере это относится к гормонально зависимым онкологическим заболеваниям, поскольку после резекции эндокринной железы, вовлеченной в патологический процесс, происходят существенные изменения системного характера, которые в первую очередь проявляются нарушением метаболических реакций. Заместительная терапия далеко не всегда компенсирует "выпадающее звено" гормонального регуляторного контура и в принципе не предполагает коррекции всего ансамбля общеорганизменного контроля обмена веществ и энергии.

Исследования проведены при участии 73 больных (11 мужчин, 63 женщин, средний возраст $42 \pm 2,3$ года) в восстановительном периоде (через 6-

12 месяцев) после радикального оперативного лечения (гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия, тиреоидэктомия с лимфодиссекцией) дифференцированного рака щитовидной железы T1-3N0-1M0. Базовое лечение включало супрессивную гормонотерапию. Использовали дозы L-тироксина от 2,4 до 2,8 мкг/кг/сут в зависимости от объема операции, возраста больного, наличия сопутствующей кардиальной патологии. Средние дозы L-тироксина после гемитиреоидэктомии, как правило, составляли 50-75 мкг в сутки, после тотальной тиреоидэктомии – 100-175 мкг в сутки. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – базовая терапия (n=25), 2-я (n=24) и 3-я (n=24) – на фоне базовой терапии через 6-12 мес. после оперативного лечения больные часть пациентов получали соответственно минеральные воды «Ессентуки № 4» и «Стэлмас Mg» в дозе 200 мл за 30 минут до еды в течение 3-х недель.

В ходе исследования эффективности лечения послеоперационных осложнений, было установлено несколько важных фактов, имеющих существенное теоретическое и практическое значение для восстановительной медицины. Практически у всех больных вне зависимости от специфики лечения улучшались параметры углеводного и липидного обмена, оптимизировалась гормональная регуляция метаболических реакций, при этом эффективность базовой терапии была сравнительно ниже (табл. 3). Так, из 14 параметров, характеризующих метаболические процессы, у пациентов контрольной группы достоверно изменились только 5, тогда как у больных после лечения с применением минеральных вод таких параметров было в 2-2,5 раза больше. Весьма существенно изменялись такие важные системные показатели, как коэффициент атерогенности и индекс инсулинорезистентности, которые снижались на 8-20%.

Таким образом, результаты наших исследований позволяют сделать вывод о перспективности применения питьевых минеральных вод в медицинской реабилитации больных после хирургического лечения рака щитовидной железы.

Таблица 3 – Динамика метаболических показателей и секреции гормонов в восстановительном периоде медицинской реабилитации больных, оперированных по поводу рака щитовидной железы

Показатель	Базовая терапия		Базовая терапия с минеральной водой Ессентуки № 4		Базовая терапия с минеральной водой Стэлмас Mg	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс массы тела	30,4 ± 0,28	30,3 ± 0,27	31,2 ± 0,28	29,0 ± 0,26*	30,3 ± 0,26	28,0 ± 0,25*
Глюкоза, ммоль/л	5,79 ± 0,08	5,52 ± 0,07*	5,87 ± 0,08	5,01 ± 0,05*	5,76 ± 0,07	4,62 ± 0,04*
Холестерин, ммоль/л	5,92 ± 0,06	5,79 ± 0,05*	5,48 ± 0,06	4,16 ± 0,05*	6,01 ± 0,08	5,07 ± 0,05*
ЛПВП, ммоль/л	1,20 ± 0,03	1,23 ± 0,04	1,19 ± 0,04	1,22 ± 0,05	1,21 ± 0,04	1,24 ± 0,06
Триглицериды	1,73 ± 0,05	1,68 ± 0,04	1,86 ± 0,05	1,65 ± 0,03*	1,83 ± 0,04	1,44 ± 0,03*
Инсулин, мкЕ/мл	18,2 ± 0,37	17,6 ± 0,35	19,2 ± 0,42	16,2 ± 0,27*	19,1 ± 0,42	17,2 ± 0,29*
Кортизол, нмоль/л	432 ± 18,5	402 ± 16,6	430 ± 17,3	352 ± 13,9*	441 ± 17,7	369 ± 11,8*
АКТГ, пг/мл	15,4 ± 0,21	14,1 ± 0,17*	14,6 ± 0,18	14,0 ± 0,17*	14,5 ± 0,16	13,3 ± 0,15*
Трийодтиронин, нмоль/л	1,86 ± 0,05	1,91 ± 0,06	1,98 ± 0,06	1,85 ± 0,05	1,75 ± 0,05	1,60 ± 0,04*
Тироксин, нмоль/л	20,7 ± 0,29	21,6 ± 0,31	20,6 ± 0,21	21,2 ± 0,23	19,8 ± 0,18	20,5 ± 0,18

Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	1,46 ± 0,06	1,54 ± 0,07	1,27 ± 0,04	0,88 ± 0,03*	1,62 ± 0,06	1,29 ± 0,05*
Тиреоглобулин	0,88 ± 0,04	0,83 ± 0,04	1,03 ± 0,06	1,32 ± 0,08*	0,95 ± 0,06	1,29 ± 0,05*
Антитела к тиреопероксидазе	8,93 ± 0,17	7,97 ± 0,15*	9,05 ± 0,18	6,54 ± 0,15*	9,25 ± 0,20	4,07 ± 0,13*
Антитела к тиреоглобулину	8,54 ± 0,25	7,51 ± 0,21*	7,68 ± 0,19	8,07 ± 0,20	9,28 ± 0,19	8,63 ± 0,17*

Примечание: звездочкой отмечено достоверное изменение показателя в процессе лечения.

Влияние течения опухолевого процесса на иммунную систему онкобольных вызывает интерес у широкого круга исследователей. Получены данные, что опухоли развиваются на основе выраженных нарушений иммунной системы. У пациентов при развитии злокачественных новообразований часто обнаруживаются нарушения иммунитета, затрагивающие практически все звенья иммунной системы. Наиболее эффективные радикальные методы лечения опухолей - химиотерапия, лучевая терапия - помимо действия на опухоль, усиливают иммунный дисбаланс и снижают неспецифическую резистентность больных к инфекциям, и напротив, хирургическое вмешательство ведет к постепенной нормализации иммунного статуса больных (Е.Н.Куспаев, В.И.Поляков, М.Б.Баспаева, А.Е.Тулелулов, Р.К.Медеубаев, Б.В.Засорин, Ш.Ж.Талаева, 2010).

Имеющиеся в литературе данные об изменениях иммунной системы у больных с злокачественным опухолевым процессом, и в частности, раком молочной железы носят неоднозначный характер и часто противоречивы. Множество различных факторов, оказывающих влияние на иммунный статус, в том числе локализация и морфологический характер опухоли, сопутствующая патология, исходное состояние иммунной системы, проводимая химиолучевая терапия требуют более детального изучения для разработки эффективных, и вместе с тем, безопасных методов иммунокоррекции.

На базе отделения реабилитации ГБУЗ Самарского областного клинического онкологического диспансера. Изучались иммунологические изменения у больных, получивших радикальное противоопухолевое лечение по поводу рака молочной железы, под влиянием комплексной программы реабилитации.

В течение 10-15 дней пациентки получали комплекс физической реабилитации, состоящий из занятий специальной лечебной физкультурой, скандинавской ходьбой и адаптированной йогой, физиотерапевтических процедур, психокоррекционных и релаксационных занятий, а также принимали питьевую минеральную воду «Стэлмас Mg» (1-3 день лечения: 100 мл на прием, 3 раза в день за 30 минут до еды; 4-28 день лечения: 200 мл на прием, 3 раза в день за 30 минут до еды) совместно с бутилированной питьевой водой «BioVita» (1,0-1,5 литра в день).

Контрольную группу составили женщины, получавшие в процессе лечения только комплекс процедур, состоящий из физических методов реабилитации, физиотерапии и психокоррекции в течение того же промежутка времени.

В первый и последний день лечения пациентки проходили анкетирование на выявление жалоб и общетерапевтический осмотр. Перед началом лечения и через 2 недели после окончания курса реабилитации проводилось исследование иммунологического статуса по следующим показателям: иммуноглобулины А, М, G, С3 и С4 компонент комплемента, интерлейкины 2, 4, 6, 8, показатели фагоцитоза и фагоцитарное число).

Уровень иммунологических показателей крови у пациенток до и после проведенного курса реабилитации представлены в следующей таблице.

Показатели	Норма	Контрольная группа		Основная группа	
		До начала лечения	После окончания курса лечения	До начала лечения	После окончания курса лечения
IgA, мг/дл	70-400	43,4-56,1	54,2-65,5	50,4-61,2	126,1-264,5
IgM, мг/дл	40-230	27,6-39,3	32,9-41,5	31,7-42,4	103,7-186,2
IgG, г/л	7-16	2,7-7,1	4,6-6,9	4,3-7,4	8,9-14,3
Фагоцитоз, %	40-80	40-52	43-57	38-54	41-57
Фагоцитарное число	4-9	2-6	4-7	4-6	4-7
С3 компонент, г/л	0,9-1,8	1,02-1,59	1,2-1,63	0,94-1,39	1,15-1,52
С4 компонент, г/л	0,1-0,4	0,17-0,39	0,2-0,39	0,19-0,33	0,2-0,36
IL 2, пг/мл	15-20	1,4-8,6	4,7-9,2	0,7-12,6	17,5-18,8
IL 4, пг/мл	2-6	0,0-0,7	0,5-1,1	0,25-0,9	3,4-5,8
IL 6, пг/мл	2-40	0,0-1,2	0,3-1,2	0,3-1,1	4,9-36,2
IL 8, пг/мл	2-30	9,1-11,0	9,6-13,7	7,2-15,7	8,1-16,3

Проводимый комплекс реабилитационных мероприятий с применением минеральной лечебно-столовой воды "Стэлмас Mg" совместно с бутилированной питьевой водой «BioVita», в течение короткого промежутка времени (курс приема 1 месяц) приводит к значительному изменению исследуемых показателей и нормализации их значений, что может быть использовано в комплексной реабилитации больных раком молочной железы.

Из приведенных выше данных, можно сделать следующие выводы:

1. В обеих группах до проведенного курса лечения отмечается снижение большинства исследуемых показателей. Иммуносупрессия

вследствие проведенного комплексного лечения может быть обусловлена не только иммуносупрессивным эффектом самого лечения, но и как следствие самого опухолевого процесса за счет увеличения выброса иммуносупрессивных факторов погибшими опухолевыми клетками. Показатели гуморального иммунитета явились наименее чувствительными к проведенному противоопухолевому лечению.

2. После проведенного курса реабилитационного лечения среди пациенток контрольной группы отмечается повышение некоторых показателей: все классы Ig повысились до нижней границы нормы, тогда как интерлейкины повысились незначительно и их показатели продолжали быть сниженными относительно нормативных.

3. У пациенток основной группы, получавших в курсе реабилитации питьевые минеральные воды, отмечались значительные изменения иммунограммы в сторону ее нормализации (из 11 анализируемых показателей достоверно изменились 8, тогда как в контрольной группе только 2).

Таким образом, применение питьевой минеральной воды «Стэлмас Mg» в сочетании с питьем активированной воды «SVETLA», может являться одним из основных компонентов восстановительного лечения после проведенного комплексного противоопухолевого лечения, приводя к значительному улучшению функционального состояния иммунной системы.

Это говорит о возможности проводить реабилитацию здоровья водами «Стэлмас Mg» и «BioVita», и после всех других болезней и возвращать больным возможности комфортного образа жизни.

Изучение эффективности применения питьевых минеральных вод «Sulinka» и «BioVita» в комплексной, стандартной терапии эрозивных рефлюкс-эзофагитов, возникших вследствие гастрэктомии по поводу рака желудка у больных II- III клинической группы, проводилась на базе отделения

реабилитации ГБУЗ Самарского областного клинического онкологического диспансера.

Причинами развития рефлюкс-эзофагита является: снижение способности пищевода к самоочищению, повреждающие свойства рефлюктанта (содержимого двенадцатиперстной кишки, забрасываемого в пищевод) и неспособность слизистой оболочки этому противостоять. В последние годы в стандарт лечения рефлюкс-эзофагита, помимо диетотерапии, включаются прокинетики и обволакивающие препараты (Р.Ш.Сиюхов, Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорт, 2006, 2010). Однако не всегда данные схемы лечения приводят к улучшению качества жизни пациентов и стойкой ремиссии. В современной медицине в настоящее время большое внимание уделяется не медикаментозным методам лечения. Альтернативные методы лечения должны существенно снижать потребность в лекарственных препаратах, одновременно способствуя улучшению функционирования различных органов и систем, активации защитных сил организма.

Одним из таких методов является применение минеральной воды. Неспецифическое действие минеральных вод обусловлено физическими свойствами и особенностями их приема.

«Сулинка» («Sulinka») — лечебно-столовая среднеминерализованная гидрокарбонатно-сульфатная магниевая-натриевая природная питьевая минеральная вода. Добывается из скважины № MS-1 «Йоганус» ("Johanus") глубиной 107,5 м из месторождения углекислых минеральных вод Малы Сулин в районе посёлка Сулин (Sulín) в области Стара Любовна (Stará Ľubovňa) на севере Словакии. Кислотность воды «Sulinka» — 6,0–6,3 pH.. Данные свойства минеральной воды улучшают реологию желчи, что снижает повреждающее действие желчных кислот на слизистую пищевода.

Порядок применения минеральной воды «Sulinka» и «BioVita»

Лечебно-столовая минеральная вода «Sulinka» принималась за 15–20 минут до еды, 3 раза в сутки по 200 мл. Суточный объём выпиваемой воды — 500–600 мл. Вода должна выпивалась медленно, температура воды была 23–25 °С. Питьевая вода «BioVita» принималась по 100 мл 3 раза в день.

Оценка результатов проводилась через 1 месяц клинически и через 2 месяца – эндоскопически. При контрольных осмотрах после 1 месяца приема отмечается улучшение клинической картины: изжога купирована в 70% случаев, горечь во рту и одинофагия исчезла в 60% случаев.

Эндоскопически через 2 месяца отмечалось исчезновение эрозий в 85% случаях.

Таким образом, можно сделать вывод, что добавление в стандартную схему лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита приема минеральной воды «Sulinka» с питьевой водой «BioVita» является эффективным обоснованным.

Определенный интерес представляет исследование проблемы применения питьевых минеральных вод у пациентов пожилого возраста, у которых в процессе старения постепенно накапливаются нарушения обмена веществ и энергии, которые становятся причиной летальных сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем, естественные изменения деятельности различных функциональных систем организма в процессе онтогенеза еще не изучены в полной мере и в большей степени это относится к инсулиновой регуляции метаболизма, в которой, как мы показали выше, и реализуется лечебный потенциал питьевых минеральных вод. В связи с этим мы провели экспериментальные и клинические исследования в этом направлении.

В эксперименте на 15 здоровых животных (белые крысы линии Вистар, длительность жизненного цикла у них составляет около 2-х лет) были

исследованы динамические процессы в гормональном обеспечении метаболических реакций в молодом, зрелом и пожилом возрасте (соответственно 2, 10 и 20 месяцев после рождения)

Установлено, что в процессе естественной инволюции у здоровых животных развиваются значимые изменения в системе обмена веществ: постепенно увеличивается в крови концентрация глюкозы и общего холестерина, несколько более быстрыми темпами нарастает базальная секреция инсулина, весьма значительно меняется масса тела (табл. 4). При этом выявлено, что в механизмах развития метаболических нарушений в процессе онтогенеза значительная принадлежит своеобразному дисбалансу секреторной функции В-клеток поджелудочной железы – снижению ее реактивности на пищеварительные стимулы и повышению базальной (тощачковой) секреции гормона.

Можно предположить, что развивающиеся с возрастом нарушения в системе обмена веществ протекают по типу метаболического синдрома и обусловлены изменением (ухудшением) взаимодействия инсулина с его рецепторами на клеточной мембране.

Таблица 4 – Гормональные и метаболические показатели у крыс разного возраста.

Показатели	Возраст животных		
	2 месяца	10 месяцев	20 месяцев
Масса тела, г	145±3,6	228±5,1*	309±9,1*#
Инсулин, мкЕ/мл	16,3±0,77	24,8±1,90*	31,5±2,06*#
Глюкоза, ммоль/л	4,10±0,17	4,64±0,19	5,37±0,25*
Холестерин, ммоль/л	2,62±0,14	3,03±0,17	4,45±0,25*#

Примечание: надстрочные индексы обозначают достоверность отличия показателей по сравнению с группой молодых (*) и зрелых (#) животных.

Есть основания полагать, что хронологически эта ситуация развивается следующим образом. На первом этапе, в силу некоторых причин нарушается функционирование инсулин-рецепторного комплекса (либо меняется конформация молекулы инсулина, либо инсулиновый рецептор остается в толще липидного слоя клеточной мембраны, либо нарушаются пострецепторные, внутриклеточные метаболические реакции и т.п.). Компенсаторно организм реагирует повышением продукции инсулина через увеличение его базальной секреции, которая в принципе не способна оптимизировать гомеостаз гликемии, но при этом обладает (через усиление синтеза холестерина и жиров) выраженным атерогенным потенциалом. На фоне этого патологического симптомокомплекса существенно увеличивается риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и обмена веществ.

Полученные данные позволяют присоединиться к мнению В.М.Дильмана, о том, что профилактические мероприятия (старения и основных болезней современного человека) должны быть направлены на повышение чувствительности тканей к инсулину и утилизации углеводов. К таковым относятся вегетарианская диета, адекватные физические нагрузки, гипоксическая гипоксия, питьевые минеральные воды.

В этом плане особый интерес представляют минеральные воды, поскольку механизм их действия изучен достаточно хорошо, они давно применяются для лечения и профилактики различных соматических заболеваний, практически не обладают побочным действием, легки в применении и доступны по цене.

В рамках анализируемой нами проблемы мы сравнили эффективность минеральных вод двух типов, которые приблизительно равны по минерализации, но отличаются по физико-химическому составу. Первая – вода «Ессентуки № 17» уже широко известна среди отечественных курортологов, в ее составе преобладают ионы гидрокарбоната и натрия. На первом этапе была изучена способность этих минеральных вод

стимулировать секрецию инсулина в пищеварительный период. Эти исследования были проведены нами на зрелых животных с использованием теста толерантности к перорально введенной глюкозе, которая растворялась в водопроводной воде (контроль) и минеральных водах. Ранее нами было показано, что при приеме внутрь минеральные воды активизируют деятельность органов пищеварения, стимулируют секрецию интестинальных гормонов, которые обладают выраженным инсулинстимулирующим действием, поэтому изучение ранней фазы инсулиновой секреции в сочетании с алиментарной гипергликемией позволяет оценить интегральный эффект минеральной воды на регуляцию метаболических реакций.

Установлено, что обе минеральные воды оказывали выраженное инсулинстимулирующее действие в первые 20 минут глюкозотолерантного теста примерно в одинаковой степени (рис. 7). По сравнению с контрольными данными уровень инсулина в крови возрастал более чем на 60%. Примечательно, что к 60-й минуте теста этот феномен практически исчезал.

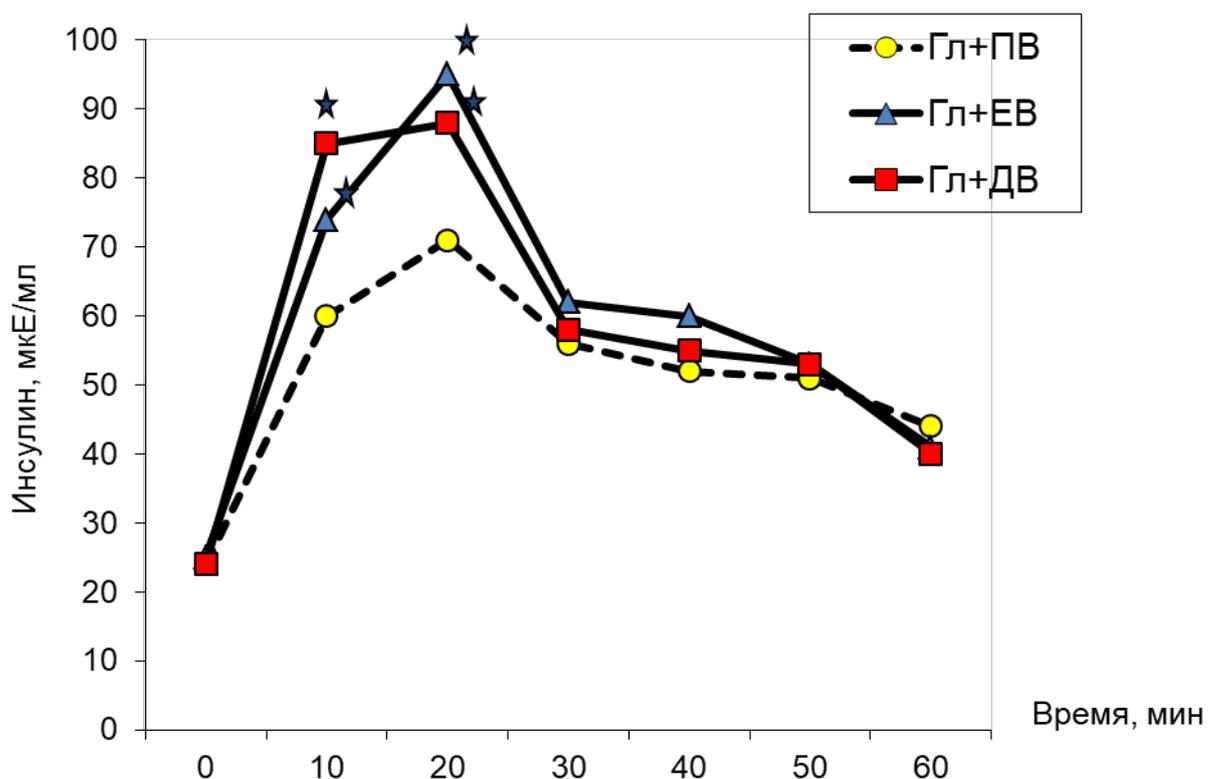


Рисунок 7 – Влияние однократного приема минеральных вод на раннюю фазу секреции инсулина у зрелых крыс (ПВ – питьевая вода, контроль; ЕВ – вода «Ессентуки № 17»; ДВ – вода «Стэлмас Mg»). Звездочкой отмечены достоверные различия с контролем.

Поскольку именно ранняя фаза инсулиновой секреции является метаболически наиболее активной, возникает предположение, что внутренний прием минеральной воды способен оказать положительное влияние на обусловленные возрастом негативные изменения в системе регуляции обмена углеводов и липидов.

Весьма интересными явились результаты теста с внутривенным введением инсулина, которые в той или иной мере характеризуют качество взаимодействия этого гормона с рецепторами на клеточной мембране. Установлено, что после окончания курсового воздействия снижение гликемии в ответ на введение инсулина у крыс, получавших минеральные воды, было выражено сильнее на 10-15%, чем у животных контрольной группы (рис. 8).

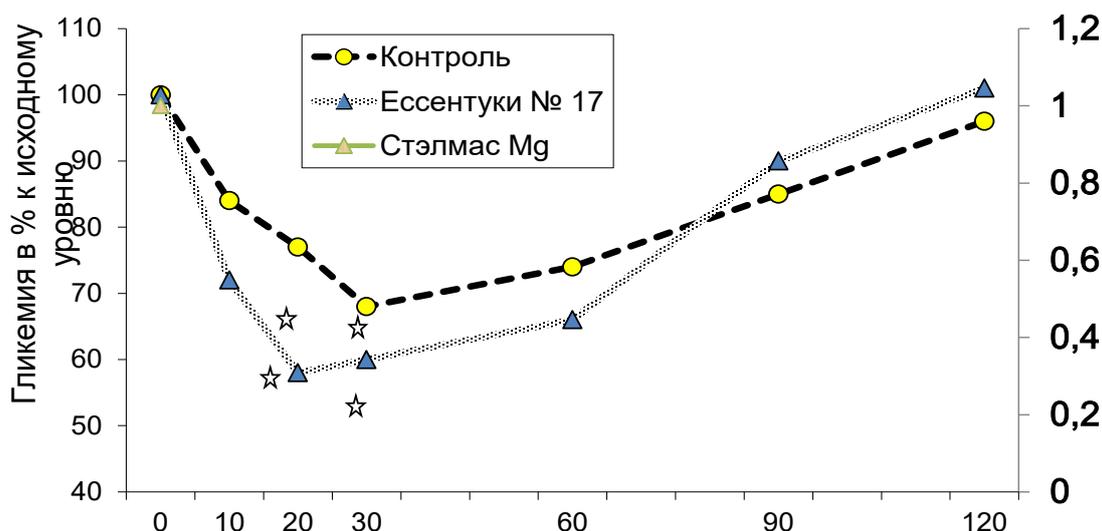


Рисунок 5 – Чувствительность к инсулину у старых крыс после окончания курсового приема минеральных вод.

Отчетливо видно, что эффект минеральной воды проявился не только в том, что уровень глюкозы быстрее снижался в ответ на введение инсулина по сравнению с контролем, но и на позднем этапе этого теста гликемия быстрее возвращалась к исходному уровню. Это свидетельствует об оптимизирующем влиянии минеральных вод на всю систему гомеостаза гликемии и подтверждает полученные ранее нами данные о влиянии минеральных вод не только на инсулин, но и гормональные механизмы, обеспечивающих повышение гликемии - глюкагон и кортизол.

Дополнительным доказательством повышения эффективности метаболических реакций у крыс старого возраста после курсового приема минеральных вод явилось повышение их физической работоспособности. Так, если крысы контрольной группы при проведении теста на принудительное плавание начинали тонуть в среднем через $693 \pm 28,5$ секунды, то после приема минеральных вод «Ессентуки № 17» и «Стэлмас

Mg» – соответственно через $812 \pm 34,8$ и $846 \pm 39,3$ секунды (в обоих случаях эффект достоверен).

Таким образом, есть некоторые основания полагать, что в процессе естественного старения развиваются нарушения обмена углеводов и липидов, протекающих по типу метаболического синдрома, и для его профилактики можно применять минеральные воды. В этом плане особый интерес представляет словенская вода «Стэлмас Mg», поскольку в ее состав входит магний в достаточно высокой концентрации, а этот ион определяет активность более 300 ферментов в организме человека и контролирует метаболизм кардиомиоцитов.

Эти факты, полученные в эксперименте, мы проверили в клинических условиях. Изучение влияния минеральной воды «Стэлмас Mg» на клинико-лабораторные показатели у пациентов пожилого возраста было проведено в клинике Российского НИИ геронтологии. Воду «Стэлмас Mg» принимали в течение месяца по 200 мл за 15-20 минут до еды 20 пациентов без ярко выраженных хронических заболеваний, средний возраст которых составлял $63,3 \pm 2,19$ года, из них 18 женщин и 2 мужчин.

Выявлено положительное влияние воды «Стэлмас Mg» на метаболические процессы в миокарде: у большинства пациентов отмечалось исчезновением экстрасистолических очагов. После приема минеральной воды у пациентов зарегистрировано статистически значимое повышение концентрации ионов Mg (на 15%), Fe (на 27%) и понижение содержания ионов Ca (на 34%) в клетках крови.

Установлено также, что прием минеральной воды не оказал влияния на активность глюкокортикоидов, но при этом способствовал некоторому снижению секреции инсулина. Учитывая тот факт, что у пациентов этой группы снижался уровень сахара в крови, то выявляется факт уменьшения явлений инсулинорезистентности (в среднем на 26%), что имеет принципиальное значение, поскольку снижение чувствительности тканей к инсулину является патологической основой метаболического синдрома,

который, как известно, является предшественником большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы и обмена веществ.

Если подвести некоторый итог проведенных исследований по внутреннему приему минеральных вод при различных заболеваниях, то можно отметить важную роль модификации гормональной регуляции метаболических реакций в реализации терапевтических эффектов. Кроме того, обращает на себя внимание принципиально важный, на наш взгляд, следующий факт. Это наличие стрессорного компонента в механизме действия питьевых минеральных вод, который в той или иной мере присутствовал практически при всех сериях исследований. При этом он мог проявиться как в явном виде – увеличении продукции гормонов стресса (глюкагона, кортикотропина и кортизола), так и в косвенной форме – в повышении гликемии, активации прооксидантных реакций, торможении инсулинемии.

Безусловно, что в этих случаях стрессорная реакция носила достаточно мягкий и кратковременный характер, но при этом инициировала процессы адаптации. Но, учитывая периодичность воздействия минеральной водой в течение курсового воздействия, можно предположить, что происходит своеобразная тренировка пищеварительной системы, включая и систему гуморальной регуляции метаболических процессов. Здесь уместно будет упомянуть фундаментальные исследования Ф.З.Меерсона и его учеников (1980-1988) о том, что кратковременные, но повторяющиеся стрессорные нагрузки способны повысить резистентность сердечно-сосудистой системы к неблагоприятным воздействиям. То есть, речь может идти о разработке новых принципов первичной профилактики за счет стрессорной тренировки стресс-лимитирующих систем. Принимая во внимание выше изложенное, следующий раздел монографии посвящен возможности питьевого применения минеральных вод для первичной профилактики в условиях воздействия патогенных факторов или неблагоприятных условий внешней среды.

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наука начинается не с фактов, она начинается с выявления проблемы и веры в возможность ее решения (М.Голдстейн, И.Голдстейн, 1984). Проблема первичной профилактики, в свете этого определения, по праву может считаться первоочередной задачей современной медицины, так как, несмотря на достижения фармакотерапии, успехи в изучении этиопатогенеза многих заболеваний, их частота не только не уменьшается, а даже увеличивается. До 80-85% от числа работающих на промышленных предприятиях имеют те или иные заболевания (Т.В.Хутиев с соавт., 1991).

Такое положение дел определяет необходимость переориентации медицины, смены ее старой парадигмы, в центре внимания которой находился больной человек, на новую, направленную на изучение здорового человека с целью укрепления резервов его здоровья и первичной профилактики заболеваний, что отражает «социальный заказ» общества. Это мнение ведущих ученых страны –Ф.З.Меерсона (1973, 1981), Н.М.Амосова (1978), В.П.Казначеева(1986),Н.А.Агаджаняна, (1987), В.Н.Васильева (1991), П.И.Калью (1988), и др. В настоящее время во всех развитых странах профилактика, как подчеркивает К.Бреле-Рюефф (1991), становится основой новой парадигмы мировой медицины.

Разработка эффективных методов лечения, как известно, невозможна без четкого представления о причинах и механизмах развития патологии. Можно предположить, что методы первичной профилактики должны воздействовать на те реакции или функции, которым принадлежит важная роль в саногенезе конкретного заболевания. Вместе с тем, создается впечатление, что профилактический эффект может достигаться менее специфическим путем — через активацию адаптационных механизмов (В.П.Казначеев, 1986).

Структура заболеваемости современного человека существенно изменилась. Помимо характерного роста числа больных вообще, отмечается отчетливая тенденция к увеличению числа неинфекционных заболеваний, таких как ишемическая, гипертоническая и язвенная болезни, сахарный диабет, атеросклероз, опухоли и т.д. Ведущим звеном патогенеза при всех этих заболеваниях и вообще патологических процессах является, как подчеркивает Г.Н.Крыжановский (1990), нарушение механизмов регуляции. Это доказывается, прямой зависимостью функциональной полноценности и резистентности организма от увеличения мощности и надежности механизмов регуляции (Ф.З.Меерсон, М.Г.Пшенникова, 1988; Г.Н.Крыжановский, 1990).

Отсюда следует, что профилактика болезней должна заключаться не только и не столько в устранении этиологического фактора, сколько в усилении факторов саногенеза или, по выражению Г.Н.Крыжановского (1990) — усилении антисистемы. Это составляет основу так называемой патогенетической профилактики.

Главной предпосылкой для успешного решения задачи повышения уровня здоровья, «запаса прочности» современного человека является общая теория биологии и медицины, в соответствии с которой в органической жизни нет иных, кроме адаптационно-приспособительных, реакций. Адаптация, как отмечает В.А.Фролов (1992), является едва ли не самой главной в современной медицине, так как от способности организма к адаптации зависит нормальное течение физиологических реакций (то есть здоровье), а ее нарушения составляют болезнь.

Существование совершенных механизмов адаптации и состояния повышенной резистентности подтверждается общеизвестными фактами о том, что в период самых массовых эпидемий гриппа, холеры и даже чумы, всегда были люди, которые тесно общаясь с больными, тем не менее не болели. Помимо этого, известно, что больные, например, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки из фазы обострения переходят в фазу ремиссии

не только благодаря лечению, но и несмотря или даже вопреки ему (В.Х.Василенко, 1970), то есть процесс перехода болезни из фазы обострения в фазу ремиссии закономерен и обязателен. Это тем более вероятно, так как подтверждается данными о заживлении язвенного дефекта не только на фоне сниженного, а даже повышенного кислотообразования (Н.Д.Полушина, 1984; Ф.И.Комаров с соавт., 1986), то есть при продолжающемся действии патогенных факторов. Вполне естественно предположить, что в этом случае именно восстановление факторов защиты приводит к заживлению язвы.

Уместно также добавить, что широко бытующее представление о том, что здоровье дается раз и навсегда, а следовательно его надо экономно расходовать и беречь, лишено какой бы то ни было научной основы. Здоровье, видимо, более правильно определить как динамический процесс, характеристика которого вполне укладывается в схему волнообразного течения любого адаптационного процесса (С.И.Степанова, 1986) — от оптимума (здоровье) до минимума (болезнь).

Можно предположить, что начало формирования патологии возможно только при условии ослабления саногенетических механизмов, однако этот сдвиг гомеостатируемых величин стимулирует активность адаптационно-компенсаторных процессов, которые устраняют изменение. По этому поводу образно высказывается Б.С.Алякринский (1979): «Для того, чтобы быть здоровым, необходимо быть немного больным».

Таким образом, рассогласование организма со средой не просто полезное, а жизненно необходимое явление. Из этого следует, что и в условиях патологии, и в условиях нормы действуют одни и те же адаптационные механизмы. Отличием в данном случае, очевидно, является только исходно пониженный уровень адаптационных возможностей в начале заболевания и повышенный — при здоровье. В возникновении заболеваний основное значение имеет не столько усиление патогенных факторов, сколько ослабление факторов защиты. Логическим заключением этого является целесообразность повышения защитно-адаптационных резервов организма с

целью укрепления здоровья и повышения резистентности к действию повреждающих факторов. Это может составить концептуальный фон первичной профилактики заболеваний в соответствии с принципами системного подхода.

Таким образом, методологически и методически современная биология и медицина подготовлены к решению одного из наиболее важных вопросов современности — разработке научно обоснованных методов повышения резервов здоровья современного человека и первичной профилактике его основных заболеваний.

Результаты наших исследований и других ученых-курортологов, в которых отчетливо выявляется наличие стрессорного компонента в механизме действия питьевых минеральных вод, позволяют сделать смелое предположение о том, что этот природный фактор за счет активации адаптационных реакций может активировать саногенетические процессы, увеличивать мощность регуляторных систем, повышать эффективность метаболических реакций и тем самым увеличивать резервы здоровья. Оценке профилактического потенциала минеральных вод при их внутреннем применении были посвящены наши дальнейшие исследования.

Прежде, чем приступить к описанию собственно первично-профилактического действия минеральных вод, представляло интерес интегрально обобщить влияние этого фактора на различные функциональные системы организма при различных его состояниях. Естественно, что проще всего это можно было провести по результатам экспериментальных исследований.

Для этого анализа были взяты проценты повышения секреции гастрина, глюкагона и инсулина, а также процент снижения алиментарной гипергликемии и активности прооксидантных механизмов под влиянием курсового приема воды углекислой гидрокарбонатно-хлоридно натриевой лечебной минеральной воды общей минерализацией 11,8г/л (в описании ЛВ). По сравнению с исходным уровнем при различных состояниях

организма животных, эти значения были проранжированы (при этом минимальный ранг присваивался максимальному отклонению) и суммированы по всем пяти показателям. Выбор этих показателей, на наш взгляд, позволяет достаточно объективно анализировать проблему эндокринной регуляции метаболических реакций как на уровне целого организма, так и в пределах пищеварительной системы.

Установлено, что минимальная сумма рангов, соответствующая максимальному гормонстимулирующему и метаболическому эффектам, отмечалась при курсовом приеме минеральной воды у интактных животных, несколько в меньшей степени этот эффект проявлялся у крыс с ожирением. Гормонстимулирующий и метаболический эффекты минеральной воды существенно уменьшались у крыс после острого гамма облучения в дозе 1 Грей, с экспериментальной гастродуоденальной язвой и после полугодовой алкогольной интоксикации (рис. 21).

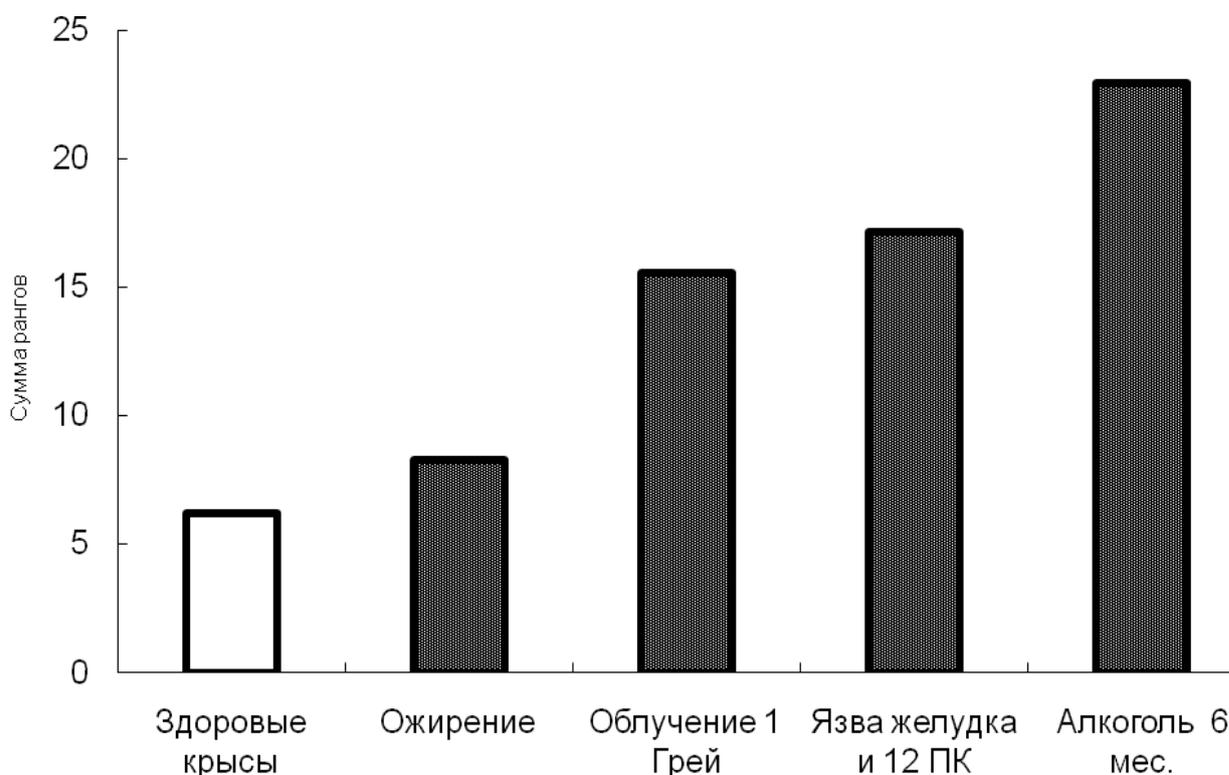


Рисунок 23 – Сравнительная оценка стимулирующего влияния курсового приема воды ЛВ на активность гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы и регуляцию метаболических реакций у крыс при различных состояниях организма.

ЛВ - минеральная лечебная, углекислая гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, 11,8 г/л.

Следует подчеркнуть, что результаты клинического эксперимента (влияния однократного приема этой минеральной воды на индукцию гормонов у здоровых и больных пациентов) свидетельствуют о такой же тенденции. Так, средний коэффициент реактивности (максимальная гормональная реакция, деленная на время ее достижения) для гастрина, инсулина и глюкагона при приеме минеральной воды составил для группы здоровых добровольцев - $11,6 \pm 1,62$; больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки - $6,8 \pm 0,98$; больных инсулиннезависимым сахарным диабетом - $3,9 \pm 1,13$. Эти данные свидетельствуют о том, что только в условиях здорового организма в наибольшей мере реализуются гормональные эффекты минеральной воды при ее внутреннем приеме.

Если этот феномен отражает истинное положение вещей, то можно предположить наличие двух альтернативных подходов к использованию минеральных вод для питьевого применения. Первый (традиционный, лечебный) - для коррекции гормональной регуляции метаболических реакций при наличии патологического процесса. Второй (профилактический) - для тренировки регуляторных механизмов, повышения их функциональных возможностей и резервов.

Для проверки этой гипотезы были проведены исследования по первичной профилактике некоторых экспериментальных патологических состояний. Были выбраны две модели: нейрогенное повреждение слизистой желудка по методу И.С. Заводской и Е.В. Моревой (1981)– нанесение механического раздражения на двенадцатиперстную кишку в течение 10 минут с оценкой через 24 часа степени повреждения слизистой желудка по методу В.Г. Смагина с соавт.) и токсико-химическое поражение печени (недельный внутренний прием 30% раствора этанола в сочетании с инъекциями четыреххлористого углерода).

Установлено, что предварительный курсовой прием лечебной минеральной воды (ЛВ) существенно увеличивал резистентность слизистой оболочки желудка к действию патологического фактора, и эта реакция сопровождалась активацией секреции гормонов (табл. 41).

Таблица 41 – Первично-профилактический эффект курсового приема минеральной воды «ЛВ» при стрессорном повреждении желудка

Показатели	Интактные животные (n=41)	Предварительный курс с последующим патогенным воздействием по методике И.С.Заводской	
		Питьевая вода (n=39)	Минеральная вода (n=42)
Повреждение слизистой желудка, баллы	0,18±0,05	5,89±0,14	1,32±0,09*
Гастрин, пг/мл	35,5±0,21	38,0±0,24	66,3±0,41*
Глюкагон, пг/мл	137±0,38	141±0,77	229±1,26*
Инсулин, мкЕ/мл	31,2±0,20	70,4±0,39	82,6±0,42*
Кортизол, нмоль/л	33,7±0,23	27,5±0,18	39,9±0,24*

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отклонения от контроля - курсового приема питьевой воды.

«ЛВ» - углекислая гидрокарбонатно-натриевая, с общей минерализацией 11,8

Есть основания полагать, что повышение резистентности слизистой оболочки желудка после курсового приема минеральной воды связано с увеличением секреции гормонов гастроэнтеропанкреатической эндокринной

системы, и в первую очередь, гастрин, глюкагон и инсулин. Известно, что эти гормоны стимулируют трофические процессы в пищеварительной системе, и в экспериментах показан антиязвенный эффект гастрин (L.R.Johnson, 1969,1977; K.Takeuchi, L.R.Johnson, 1979; S.Sakamoto et. al., 1983), глюкагона (A.Tarnawski et al., 1978), а инсулин даже применяется в клинической практике при лечении язвенной болезни (Г.И.Бурчинский с соавт., 1976), поскольку этот гормон обладает самым мощным воздействием на синтез белков (Э.К. Мухамеджанов с соавт., 2015). Кроме того, необходимо учитывать, что повышение резистентности слизистой может обеспечиваться за счет улучшения кровоснабжения гастродуоденальной зоны (P.H.Guth, 1980; J.C.Meeroff, 1985; S.J.Konturek, 1990; E.D.Jacobson, 1990), а гормоны гастроэнтеропанкреатической системы улучшают микроциркуляцию в органах пищеварения (П.К.Климов, 1976). Наконец, получены интересные данные о том, что ирританты (к которым относятся и гипертонические растворы) также обладают гастропротекторным эффектом (Т.К.Chandhuri, A.Robert, 1980; A.Robert et al., 1982).

Также весьма интересными оказались и результаты следующего эксперимента с токсико-химическим поражением печени. У животных, получавших предварительный курс минеральной воды, значительно изменялось «поведение» биохимических маркеров, характеризующих повреждение печени: в 1,5-2 раза снизилась сывороточная активность печеночных трансаминаз, достоверно уменьшились избыточно повышенная концентрация малонового диальдегида в крови (табл. 42).

Таблица 42 – Влияние профилактического приема минеральной воды «ЛВ» на биохимические показатели у крыс с токсикохимическим поражением печени

Показатели	Интактные животные (n=27)	Предварительный курс последующим патогенным воздействием на печень	
		Питьевая вода (n=27)	Минеральная вода (n=28)
АЛТ, мкмольПК/мл/час	0,91±0,03	2,33±0,10	1,58±0,07*
АСТ, мкмольПК/мл/час	0,82±0,02	4,76±0,23	2,13±0,18*
Малоновый диальдегид, ммоль/мл	5,79±0,21	12,8±0,37	8,06±0,25*

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отклонения от контроля - курсового приема водопроводной воды.

«ЛВ» - углекислая гидрокарбонатно-натриевая, с общей минерализацией 11,8

Фундаментальное исследование этой зависимости, проведенное Н.Д.Полушиной (1993), позволило расширить спектр патологических факторов, к действию которых повышается резистентность организма после курсового приема минеральной воды.

Также было установлено, что в условиях гипобарической гипоксии (9000 м) в контрольной группе в первые 10-15 минут погибало намного больше животных (37 из 50) по сравнению с опытной группой (6 из 50). Достоверно регистрировался первично-профилактический эффект минеральной воды по отношению к действию таких ульцерогенных факторов, как ишемия висцеральной области (Н.Д.Полушина, 1993).

Аналогичные эффекты можно ожидать и при сердечно-сосудистой патологии, поскольку не вызывает сомнения роль инсулиновой недостаточности (и связанным с ней нарушением глюкозной толерантности) в патологической физиологии ишемической болезни сердца и утяжелении течения постинфарктного периода (F.P.Sorge et al., 1976; Г.Оганов, Т.А.Алиев, 1983). Об этих же тенденциях свидетельствуют клинические

исследования И.И. Дедова с совт. (1993), А.В. Постоевой и И.В. Дворяшиной (2015) по оценке функционального состояния миокарда и эксперименты Л.В.Кузнецовой с соавт. (1993), показавших прямую зависимость абсолютной инсулиновой недостаточности в развитии диабетических микроангиопатий и снижении сердечного выброса при стрептозоциновом диабете у крыс. Мощное стимулирующее влияние минеральных вод на раннюю фазу секреции инсулина и сопряженные процессы утилизации глюкозы позволяет оптимистически оценивать вероятностях использования для предупреждения или купирования различных осложнений в деятельности сердечно-сосудистой системы.

В этом плане интересны результаты изучения влияния предварительного курсового приема минеральных вод на физическую работоспособность, которую мы оценивали по тесту плавания до отказа экспериментальных животных в бассейне с грузиком на хвосте (10% от массы тела животного). Было установлено, что после приема минеральных вод физическая работоспособность здоровых животных возрастает в среднем более чем на 20% на фоне небольшого повышения гликемии и достоверной гиперкортизолемии, что свидетельствует о более эффективном метаболическом обеспечении стрессорной реакции, вызванной длительным плаванием (табл. 43). Об этом же свидетельствует уменьшение индекса инсулинорезистентности, что вкупе со снижением активности прооксидантных реакций может говорить о повышении сродства инсулина с рецепторами на клеточной мембране.

Таблица 43 – Влияние курсового приема минеральных вод на физическую выносливость здоровых крыс

Показатели	Здоровые крысы	Курсовой прием		
		Питьевой воды	Минеральной воды «Ессентуки № 17»	Минеральной воды «Стэлмас Mg»
Длительность плавания, сек	1168±23,8	1059±20,4	1305±26,2*	1290±25,3*
Глюкоза, ммоль/л	4,89±0,16	5,01±0,17	5,46±0,21	5,54±0,22
Холестерин, ммоль/л	5,39±0,19	5,08±0,17	5,26±0,20	5,14±0,18
Инсулин, мкЕ/мл	16,1±0,40	16,7±0,43	12,2±0,35*	13,0±0,37*
Индекс инсулино-резистентности	3,50±0,13	3,72±0,15	2,96±0,09*	3,20±0,11*
Кортизол, нмоль/л	52,9±2,90	55,4±3,16	68,3±3,85*	70,6±4,03*
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	7,26±0,41	7,40±0,43	6,19±0,29*	6,35±0,34*

Примечание: звездочкой отмечено достоверное различие по сравнению с показателями у животных, получавших курс питьевой воды (контроль). В каждой группе было по 10 белых крыс линии Вистар.

Примечательно, и об этом уже не раз говорилось ранее, не было выявлено принципиального различия между действием минеральных вод разного физико-химического состава.

Следует также подчеркнуть, что наличие вторичного профилактического эффекта после окончания курсового приема минеральных вод в виде удлинения ремиссии заболевания на 6-9 месяцев отмечается практически во всех научных исследованиях, посвященных этому природному фактору. Наконец, наиболее подробно эта проблема представлена в монографии Н.Д.Полушиной с соавт. (1997), в которой

детализированы различные механизмы реализации первично-профилактического потенциала питьевых минеральных вод.

При разработке профилактических комплексов обязательным должно быть следующее условие — повторяющиеся воздействия не должны быть повреждающими. Н.А.Агаджанян (1987) отмечает, что одним из наиболее важных и сложных моментов в проблеме первичной профилактики неинфекционных заболеваний является определение «платы» за адаптацию. В исследованиях С.Влоор с соавт.(1968) показано, что, например, при физической нагрузке у молодых растущих организмов наряду с увеличением структурных резервов (гипертрофия, гиперплазия) в мышечных клетках сердца наблюдаются противоположные изменения в почках, надпочечниках и печени, что свидетельствует о снижении структурных резервов в этих органах. То есть, как пишет Ф.З.Меерсон и М.Г.Пшенникова (1988), преимущественное увеличение клеточного генома в доминирующей системе происходит за счет других систем.

Еще более может возрасти «цена» за адаптацию, когда организм попадает в новые условия, в которых предъявляются повышенные требования к тем системам, за счет которых произошла предыдущая адаптация. В этом случае несоответствие требований к системе и ее возможностей может даже привести к заболеванию. Ф.З.Меерсон и М.Г.Пшенникова относят к «цене» за адаптацию и преждевременное изнашивание доминирующей системы. В качестве меры защиты от такой платы за адаптацию авторы предлагают ограничение интенсивности воздействия каждого из возможных стрессоров и большее разнообразие их.

Не менее сложным является вопрос практического использования коротких стрессов в качестве средства профилактики и укрепления резервов здоровья у человека. Что в данном случае может быть представлено как короткий неповреждающий стресс? Из представленного выше материала можно заключить, что короткие неповреждающие стрессы это, по своей сути, физиологические стрессы. А это такие факторы как пища, минеральные

воды, умеренные физические нагрузки, дозированная гипоксия (предпочтительно в условиях гор) и растительные адаптогены.

ПЕРСПЕКТИВЫ УСИЛЕНИЯ ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Большое число работ в области курортной медицины свидетельствуют, что минеральные воды при их питьевом потреблении существенно различаются по силе лечебного воздействия, и этот феномен обусловлен особенностями их физико-химического состава. В плане рассматриваемой гипотезы о важной роли гормонов пищеварительной системы и ассоциированных с ними метаболических реакций в механизмах действия минеральных вод при их внутреннем приеме эти различия могут быть обусловлены разной степенью минерализации (в диапазоне от 3 до 12 г/л) и соотношением одно- и двухвалентных ионов. Большее воздействие на гормональную регуляцию обмена веществ оказывают минеральные воды с концентрацией солей 9-12 г/л и преобладанием одновалентных катионов и анионов.

С другой стороны, ассортимент минеральных вод в Российской Федерации весьма обширен и априорно далеко не все из них могут обладать значимым лечебно-профилактическим потенциалом. Элементный анализ свидетельствует о существенном преобладании маломинерализованных вод с концентрацией солей, сопоставимой с таковой для питьевой воды (до 1-2 г/л). Возникает вопрос, можно ли каким-нибудь образом повысить их эффективность? Некоторые аспекты этой проблемы мы попытались рассмотреть, опираясь на методологический арсенал отечественной научной бальнеологической школы.

Первоначально была проанализирована роль температурного фактора. В эксперименте у интактных крыс линии Вистар проводился оральный

глюкозотолерантный тест, при этом температура воды варьировала от 10 до 50 градусов Цельсия. Установлена обратная зависимость в этом диапазоне температур инсулинстимулирующего действия перорально введенной глюкозы (табл. 44).

Таблица 44 – Секреция инсулина в раннюю фазу глюкозотолерантного теста при различной температуре воды

Температура воды, °С	Исходный уровень	После введения глюкозы, через			Площадь гиперинсулинемии за 30 минут, усл.ед.
		10 мин	20 мин	30 мин	
10	19,2±0,34	74,4±0,84	90,8±1,27	80,5±1,07	316±14,4
20	20,7±0,41	72,5±0,69	83,2±1,01*	74,0±0,89*	282±12,7
30	18,5±0,37	69,8±0,62*	77,4±0,87*	73,5±0,81*	274±13,3*
40	19,9±0,46	67,9±0,65*	74,2±0,81*	77,6±0,92*	262±10,8*
50	20,2±0,53	63,3±0,57*	70,5±0,69*	81,4±1,12	248±9,5*

Примечание: звездочкой отмечено отличие от соответствующих значений в группе животных, получавших холодную воду. В каждой группе было по 10 крыс. Концентрация инсулина в крови представлены в мкЕ/мл.

В особой мере это проявилось при анализе количества поступившего в кровь инсулина в первые полчаса теста: повышение температуры воды от холодной до горячей способствовало снижению инсулинемии на 22%. Более того, если максимальная секреция инсулина при приеме глюкозы с водой при температуре 10°С в среднем наступала через 18±2,1 минуты после нагрузки, то повышение температуры до 50°С отодвигало этот максимум к 27±3,4 минутам, что свидетельствует о снижении активности энтероинсулярной гормональной оси и, как следствие, более низкой метаболической эффективности инсулина.

Особо следует отметить, что в некоторых клинических исследованиях также была доказана большая клиническая эффективность применения холодных минеральных вод. Так А.Н.Елизаров (2008) применил при курортном лечении метаболического синдрома холодный (10-12°С) и комнатной температуры сульфатный нарзан и убедительно доказал преимущество первого.

Таким образом, температура принятой внутрь минеральной воды может выступать дополнительным фактором модификации гормонального звена регуляции метаболических реакций.

Также весьма интересными были исследования по обогащению минеральных вод витаминами и фитопрепаратами. В эксперименте на интактных животных было показано, что добавление аскорутина в минеральную воду не только повышает секрецию инсулина, оказывает антиоксидантное действие, но и способствует увеличению продукции глюкокортикоидов (табл. 45).

Таблица 45 – Влияние аскорутина (50 мг на 200 г массы животного) на биологический потенциал минеральной воды.

Показатели	Исходный уровень	После введения минеральной воды, через		
		10 мин	20 мин	30 мин
Инсулин, мкЕ/мл	18,2±0,29	16,3±0,26*	24,7±0,32*	31,6±0,38*
	19,4±0,32	18,1±0,30*#	28,1±0,44*#	34,8±0,52*#
Малоновый диальдегид, ммоль/л	5,09±0,12	5,48±0,14*	5,20±0,11	4,71±0,09*
	5,18±0,14	5,63±0,17*	5,05±0,10	4,43±0,07*#
Кортизол, нмоль/л	51,5±1,42	57,1±1,57*	64,5±1,74*	60,9±1,61*
	47,0±1,28	61,8±1,64*#	70,9±1,83*#	72,7±1,90*#

*Примечание: В каждой клетке таблицы верхние значения – минеральная вода, нижние – минеральная вода с аскорудином. * - достоверные отличия от исходного уровня, # - достоверность влияния аскорудина. В каждой группе было по 12 крыс.*

Дальнейшие исследования в этом направлении были проведены Л.А.Ботвинева и Н.Д.Полушиной (1997). В условиях Ессентукской клиники Пятигорского НИИ курортологии больные сахарным диабетом 2 типа (25 человек) получали аскорудин в дозе 100 мг вместе с приемом углекислой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой лечебно-столовой минеральной воды с общей минерализацией 8,0 г/л по 200 мл за 20-30 минут до еды на фоне диетотерапии (9, 9а), лечебной физкультуры, сахароснижающих препаратов по показаниям. Контрольная группа больных (23 человека) не принимала аскорудин.

Установлено, что частота исчезновения жажды, сухости во рту, выраженности полиурии, общей слабости, быстрой утомляемости, повышенной раздражительности была примерно одинаковой в основных и контрольных группах. Однако регресс симптомов характеризующих, выраженность диабетической ангиопатии конечностей (боли, онемение, судороги икроножных мышц, парестезии), был существенно выше у больных, получавших минеральную воду с аскорудином.

Выявлено также, что динамика метаболических параметров у пациентов основной группы достоверно отличалась от контроля, обозначив тренд в сторону значительного уменьшения резистентности к инсулину и снижения атерогенных нарушений липидограммы (табл. 46).

Таблица 46 – Динамика показателей углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом под влиянием различных лечебных комплексов

Показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глюкоза, ммоль/л	6,82±0,23	6,07±0,20	6,77±0,24	5,56±0,18*
Инсулин, мкЕ/мл	29,3±0,49	24,9±0,41*	30,5±0,53	21,1±0,38*
Индекс инсулиновой резистентности НОМА	8,81±0,29	6,72±0,24*	9,15±0,38	5,21±0,22*
Холестерин, ммоль/л	6,33±0,24	5,87±0,19	6,18±0,22	5,62±0,19*
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,09±0,07	1,15±0,08	1,03±0,06	1,20±0,08
Коэффициент атерогенности	4,81±0,17	4,10±0,15*	5,00±0,18	3,68±0,14*
Триглицериды, ммоль/л	2,49±0,11	2,31±0,10	2,52±0,13	2,18±0,11*
Малоновый диальдегид, ммоль/л	9,63±0,33	8,05±0,24*	9,17±0,30	7,18±0,21*

Примечание: звездочкой обозначен достоверный эффект лечения.

Следовательно, витаминизация минеральной воды увеличивает ее терапевтический эффект при инсулиннезависимом сахарном диабете, и более широкое применение этого феномена в курортной медицине может способствовать усилению лечебного потенциала маломинерализованных вод.

Еще один вариант модификации внутреннего приема минеральных вод заключается в ее сочетании с различными фитоккоктейлями. Так исследованиями Л.В.Михайленко (2011) показано, что применение отвара травы пустырника, ягод боярышника и шиповника, листьев перечной мяты вместе с минеральной водой существенно повысило эффективность лечения пациентов с метаболическим синдромом. Аналогичный эффект получила М.Ю.Иванчук (2011), которая применила у пациентов с артериальной

гипертензией тот же фитоотвар, **в сочетании с минеральной лечебно-столовой водой, углекислой сульфатно - гидрокарбонатная, натриево-кальциево-магниевая, 6,3 г/л.** Примечательно, что и в том, и в другом случае в механизме реализации терапевтического эффекта большая роль принадлежала оптимизации инсулиновой регуляции обмена углеводов и липидов.

Существует еще один алгоритм усиления биологической и терапевтической активности принятой внутрь минеральной воды. Это интервал времени между приемом воды и пищи. В курортной медицине этот вопрос неоднократно поднимался и, не имея на то серьезных оснований, врачи назначали прием минеральной воды за 30, 60, 90 минут до еды и даже после ее завершения. Бытовало мнение, что для стимуляции желудочной секреции минеральную воду надо назначать за полчаса до еды, а для торможения секреторно-двигательной активности желудка – за 60-90 минут. Основанием для такого назначения были результаты изменения секреции соляной кислоты в желудке и его биоэлектрической активности.

Однако исследования гормональных механизмов действия минеральных вод для питьевого применения позволяют по-другому взглянуть на эту проблему. Не вызывает никаких сомнений, что гормоны пищеварительной системы активно вовлекаются в ответную реакцию организма на прием минеральной воды. Изменение их секреции не только приводит к модификации процессов переваривания и всасывания пищи, но и за счет энтероинсулярных взаимосвязей увеличивает активность панкреатических гормонов, обладающих самым мощным в организме метаболическим потенциалом. Более того, при приеме минеральной воды актуализируется взаимосвязь инсулина с рецепторами на клеточной мембране, что может иметь огромное практическое значение при разработке более эффективных методов лечения инсулиновой резистентности. При этом не следует забывать, что снижение чувствительности тканей к инсулину лежит в основе метаболического синдрома, который является одним из

главных неспецифических предикторов возникновения и развития многих распространенных неинфекционных заболеваний, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы и обмена веществ. И наконец, главное, гормоны гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы включаются в реакцию на прием минеральной воды очень быстро – уже в первые минуты и метаболически активная фаза секреции инсулина также развивается в первые 10-20 минут. Полученные данные позволяют сократить интервал времени между приемом минеральной воды и пищи до 10-20 минут.

Проведение поисковые исследования по оценке эффективности использования минеральных вод для питьевого применения за 15-20 мин до еды доказали справедливость такого подхода. Установлено, что у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом сокращение этого интервала способствовало более выраженному снижению уровня глюкозы как натощак, так и при оральном глюкозотолерантном тесте. Нарушения липидного обмена у этих пациентов значительно уменьшались, снизилась медикаментозная нагрузка (по сахароснижающим и гипотензивным препаратам). Результаты этих исследований свидетельствуют о большой перспективе такого подхода, однако, как правило, источники минеральных вод расположены достаточно далеко от санаторно-курортных учреждений и в этих условиях зачастую невозможно выдержать такой маленький интервал между приемом минеральной воды и пищи. Вместе с тем эта проблема может быть решена за счет минералопроводов, и на Кавказских минеральных водах некоторые санатории осуществили этот проект. В тех случаях, когда в санаториях применяется минеральная вода, разлитая в бутылки, этот вопрос вообще не стоит на повестке дня.

Весьма интересна как в теоретическом, так и в клиническом плане возможность усиления биологического потенциала минеральной воды для питьевого применения за счет «не привычного» алгоритма ее применения, в частности, дополнительного приема поздно ночью (в 23-24 часа), что, естественно, увеличивает активность стрессорной компоненты в ответной

реакции организма на это воздействие. И первые исследования в этом направлении свидетельствуют об успешных результатах (Л.Н.Шведунова, 2014; Л.Н.Шведунова, Е.М.Парамонова, 2014).

В последние годы появились и более экзотические методы модифицирования состава минеральных вод для внутреннего применения. Так для этого предлагаются наночастицы серебра (В.В.Козлова, 2018), селена (В.Ф.Репс с соавт., 2017; А.В.Абамцова с соавт., 2018;), фуллерены (Е.В.Струкова с соавт., 2017). Изучению эффектов вод, активированных фуллеренами, будет посвящена отдельная глава данной книги.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИК

1. Методика применения питьевых минеральных вод для интенсификации гормональной регуляции восстановительных реакций в органах пищеварения.

Для восстановления оптимальной инсулиновой регуляции обмена веществ и трофических реакций, обеспечивающих активацию саногенетических реакций, при наличии достаточных резервных возможностей, целесообразно давать среднеминерализованные воды («Стэлмас Mg») комнатной температуры в дозе 200-250 грамм за 15-20 минут до еды 3 раза в день, а при наличии спастических явлений, запоров и нарушением системы образования и выделения желчи. В фазе неполной ремиссии и затухающего необходимо назначать маломинерализованные воды («Sulinka») температурой 35-40 град. С за 30-45 минут до еды. Длительность курса – 20-25 дней.

Показания. Заболевания, связанные с недостаточной эффективностью деятельности органов пищеварения – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, гастрит с пониженной кислотностью, гастродуоденит, хронический некалькулезный холецистит, хронические запоры.

Противопоказания. При обострении заболевания и в фазе неполной ремиссии необходимо ослабить воздействие, для чего необходимо выбирать воду с меньшей минерализацией, теплую дегазировать ее перед

употреблением и увеличить интервал времени между приемом минеральной воды и пищи до 30-45 минут.

Эффективность использования метода. Анализ эффективности внутреннего приема минеральных вод был проведен у 52 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 63 с хроническим некалькулезным холециститом. Установлено, что у больных в фазе ремиссии язвенной болезни применение минеральных вод средней минерализации способствовало достоверному повышению уровня рН желудочного сока и в двенадцатиперстной кишке, уменьшению болевого и диспепсического синдрома, снижению изжоги. В процессе лечения отмечалось снижение гиперактивности глюкокортикоидов и увеличение секреции инсулина, что сопровождалось уменьшением гипергликемии. У больных с хроническим бескаменным холециститом прием магнийсодержащих минеральных вод с укороченным интервалом времени между приемом воды и пищи (до 15-20 минут против традиционных 45-60 минут) имел выраженные преимущества, что проявилось не только в большей регрессии клинических признаков заболевания, но и увеличения активности системы образования и выделения желчи. У больных также отмечалось снижение литогенности желчи, нормализация параметров углеводного и липидного обмена за счет инсулинстимулирующих эффектов минеральной воды. В основе механизма действия лежит стимулирующий эффект магнийсодержащих минеральных вод на секрецию холецистокинина, контролирующего образование и выделение желчи и стимулирующего продукцию инсулина, что создает благоприятный метаболический фон для активации репаративных и саногенетических процессов.

2. Методика применения минеральных вод для коррекции инсулиновой резистентности организма.

Для активации инсулин-рецепторного взаимодействия, угнетение которого является основной причиной резистентности организма к инсулину,

целесообразно повысить мощность инсулинотропного сигнала в пищеварительный период, поскольку быстрое поступление в кровь инсулина в первые минуты после потребления пищи является информационным сигналом для появления свободных инсулиновых рецепторов. Для получения этого результата необходимо принимать прохладные среднеминерализованные минеральные воды «Стэлмас Mg», «Sulinka» (температурой 12-15 град С) за 15-20 минут до еды в количестве 200-250 грамм в течение 3-4-х недель.

Показания. Метаболический синдром и другие преморбидные состояния, характеризующиеся малоподвижным образом жизни, увеличением массы тела.

Противопоказаний для применения метода нет.

Эффективность использования метода. У 60 пациентов с алиментарным ожирением (метаболическим синдромом) применение среднеминерализованных вод приводило к уменьшению массы тела (до 1,5-2 кг), при этом исчезали явления дислипидемии (коэффициент атерогенности снижался на 25-30% и приближался к нормальным значениям). Также нормализовались показатели инсулинорезистентности – на 18-20% повысился коэффициент CARO (глюкоза/инсулин) и 1,5-2 раза снизился критерий резистентности к инсулину НОМА. Благоприятные изменения состояния пациентов после прекращения приема минеральных вод сохранялся в течение 3-5 месяцев, после чего имеет смысл повторить лечебный курс минеральной водой.

3. Методика применения минеральных вод для коррекции метаболического синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа.

Метаболический синдром характеризуется значительными нарушениями в инсулиновой регуляции липидного и углеводного обмена, сопровождается значительным увеличением массы тела, повышением артериального давления и другими нарушениями сердечно-сосудистой системы

и является манифестной формой инсулиновой резистентности. В наиболее яркой форме это проявляется при сахарном диабете 2 типа. Для восстановления нарушенных функций необходимо на фоне стандартного медикаментозного лечения и диеты назначать внутренний прием среднеминерализованных вод. При нормальном функционировании почек наиболее эффективен прием среднеминерализованным вод температурой 12-15 град С за 15-20 минут до еды в количестве 200-250 грамм в течение 3-4-х недель. При наличии артериальной гипертензии лучше имеет преимущества вода «Стэлмас Mg» и «Sulinka», назначаемая по той же методике. Минеральные воды стимулируют раннюю фазу секреции инсулина в ранний пищеварительный период и тем самым повышают чувствительность организма к этому гормону. Ионы магния способствуют снижению артериального давления и уменьшению других патологических реакций в сердечно-сосудистой системе. При наличии диабетической нефропатии целесообразно для купирования эффекта трансминерализации организма утром и после еды принимать активированные питьевые воды «BioVita» и «SVETLA» по 250-300 мл на прием.

Показания. Метаболический синдром, инсулиннезависимый сахарный диабет.

Противопоказаний нет, необходимо назначать минеральные воду с учетом состояния почек.

Эффективность использования метода. Изучена сравнительная эффективность приема различных минеральных вод у 83 больных сахарным диабетом 2 типа. Установлено, что после курсового приема регресс основных клинических симптомов заболевания на фоне приема минеральных вод «Стэлмас Mg» и «Sulinka» был выражен примерно в равной степени: гликемия уменьшилась на 23-28%, масса тела снизилась на 2,5-3 кг, коэффициент атерогенности уменьшился на 58-72%, параметры артериального давления снижались на 15-18 мм.рт.ст., ранняя фаза секреции инсулина выросла в 2,5-3 раза, чувствительность тканей к экзогенно

введенному инсулину возросла на 12-15%, активность контринсулярных гормонов (глюкагона и кортизола) достоверно снизилась. У больных с диабетической нефропатией дополнительный прием активированных питьевых вод «BioVita» и «SVETLA» оказывал мягкое нормализующее действие на некоторые показатели обмена липидов, улучшал деятельность органов пищеварения, нормализовал минеральный обмен.

4. Методика применения минеральных вод для повышения резервов здоровья.

Для повышения неспецифической резистентности организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды и деятельности целесообразно назначать сильногазированную холодные минеральные воды «Стэлмас Mg», «Sulinka», «Йодика» (около 10 град С.) за 10-15 минут до еды в дозе 200-250 грамм в течение 3-4-х недель. Этим воздействием создаются предпосылки для активации приспособительных реакций и стресс-лимитирующих систем, оптимизируется инсулиновая регуляция энергетического гомеостаза, мобилизуются дополнительные резервные возможности организма. Курсовой прием этих минеральных вод повышает резистентность организма к негативным воздействиям в 3-5 раз и обеспечивает первичную профилактику различных соматических заболеваний. Повышение эффективности этой методики достигается путем повторного (через 5-6 месяцев) курса приема минеральных вод, при этом целесообразно между курсами принимать активированные питьевые воды («BioVita», «SVETLA») для повышения эффективности элиминации вредных веществ из организма человека.

Показания. Практически здоровые люди (или считающие себя таковыми), а также работающие в условиях негативного воздействия среды (аридная и арктическая зоны) и некоторых видов производственной деятельности, загрязняющих атмосферу (крупные промышленные предприятия).

Противопоказаний нет.

5. Методика применения минеральных вод для коррекции при заболеваниях почек и подагре

Нарушение обменных процессов особенно сильно сказывается на работе опорно-двигательной и мочевыделительной системе организма. Избыточное накопление мочекислых веществ и их отложение в суставных элементах заставляют данные системы работать на пределе. При этом у такого больного наблюдается нарушение оттока мочи, вместе с ней не покидают организм соли уратов и оксалаты, которые при определенных условиях начинают кристаллизоваться. При накоплении их в суставах развивается воспалительный процесс, приводящий к подагре. Часть кристаллообразных новообразований скапливается в почках, формируя в ней камни, что и приводит к развитию и прогрессированию мочекаменной болезни. При этом дефицит жидкости в организме может за короткое время привести к разрушению хрящевой ткани и может спровоцировать уменьшение количества синовиальной жидкости, что приводит к ухудшению состояния суставов. Прием минеральных вод уменьшает спазм гладкой мускулатуры почечной лоханки, мочеточника, и других органов мочеполовой системы, что способствует улучшению пассажа мочи

Одним из ключевых моментов лечения подагры является вопрос качественного выведения мочевой и щавелевой кислоты из организма больного. Но тяжесть данного заболевания в том, что современная медицина не в состоянии полностью излечить от подагры. На сегодняшний день возможно только поддерживать болезнь в состоянии ремиссии. Эффективным помощником в данной ситуации является минеральные воды, такие как «Стэлмас Mg» «Sulinka», «Sulinka кремний», которые обладают

мочегонными и желчегонными свойствами, снижают концентрацию мочевой кислоты в крови, устраняя гиперурикемию, а так же уменьшают воспаление. На фоне приема такой воды, мочевая кислота ощелачивается, что способствует более легкому ее выведению, стимулируется и обмен белковых соединений. При этом магниевые воды активизирует нуклеиновый обмен, уменьшает количество мочекислых веществ в крови. В большинстве случаев ее назначают пациентам с нефролитиазом, то есть при присутствии песка и камней в почках. Но не менее эффективна она и при подагре.

Присутствующие в жидкости ионы кальция помогают растворять мочевую кислоту, что способствует ее более активному выведению из организма. Данному элементу присущи мембранопротекторные характеристики, позволяющие активизировать работу клетки, снизить уровень воспаления тканей.

Для питьевого лечения при подагре применяют маломинерализованные щелочные минеральные воды преимущественно гидрокарбонатного или сульфатно-гидрокарбонатного состава. Гипотонические воды, принятые во внутрь, быстро всасываются, увеличивают объем внеклеточной жидкости, мобилизуют метаболические процессы и быстро выводятся из организма, обеспечивая своеобразную «мойку» межклеточного пространства и мочевыводящих путей. Увеличение диуреза способствует снижению гиперурикемии, а ощелачивание мочи повышает растворимость мочевой кислоты и тем самым предупреждает возникновение или прогрессирование тофусных поражений органов мишеней и подагрического нефролитиаза. Эффекты этих вод обусловлены также и минеральным составом, поскольку многие из микроэлементов действуют как катализаторы ферментативных реакций важных биохимических процессов.

НСО₃ Гидрокарбонатные ионы ощелачивая мочу, способствует растворению уратов и выведению их с мочой, растворяя слизь в мочевыводящих путях, способствуют разращению воспалительного процесса.

SO₄ – Серосодержащие сульфатные и сульфидные минеральные воды оказывают диуретический, противовоспалительный, холеретический эффекты. Тиосульфаты выполняют роль коферментов для многих биохимических процессов. Сульфатные и слобосульфидные воды оказывают выраженное желчегонное действие, регулируя стул улучшают элиминационную функцию, способствуют снижению гиперурикемии.

Mg – Присутствие в минеральных водах ионов магния полезно для больных сопутствующим нефролитиазом, который имеют около 25% больных подагрой. Мочевые камни имеют чаще всего уратное ядро с оксалатной оболочкой. Ионы магния связывают в моче до 40% щавелевой кислоты, а их недостаток проявляется образованием кристаллов оксалата кальция. Кроме того, сульфаты магния оказывают спазмолитический и антиспастический эффекты.

Ca – Присутствие иона кальция повышает растворимость мочевой кислоты в моче, чем объясняется эффективность лечения кальцийсодержащими водами при подагре. Кроме того, ионы Ca оказывают десенсибилизирующий и противовоспалительный эффекты за счет вяжущего и уплотняющего действия на клеточную оболочку. В комплексе с кремнием кальция оказывает антиоксидантное и мембранопротекторное действие.

Si – Кремний, обладающий свойством восстанавливать коллоидно-кристаллоидное состояние мочи и мембранопротекторным действием, усиливает диуретический эффект, уменьшает степень кристаллизации минеральных солей, влияет на обменные процессы. Высокое содержание кремния в воде усиливает растворимость кристаллов щавелевой кислоты, предотвращая рост уратных камней, оболочку которых чаще всего составляют оксалаты.

Целесообразно назначение увеличенной, «двойной» разовой дозы маломинеральных вод «Стэлмас Mg», «Сулинка» (из расчета около 6 мл на 1 кг массы тела – т.е. 450-500 мл на один прием), 3 раза в день до еды без нарушений выделительной функции почки и АД не более 160/100 мм.рт.ст.

На фоне курсового приема минеральной воды целесообразно принимать активированные питьевые воды «BioVita» и «SVETLA» в количестве 2-2,5 литра в день для того, чтобы избежать эффекта накопления минералов в организме.

6. Применение минеральных вод в виде ингаляции, при заболеваниях дыхательных путей.

Ингаляции с минеральной водой – это действенный вспомогательный терапевтический метод, который оказывает положительный эффект на верхний и нижний отдел дыхательных путей. Ингаляционную терапию применяли еще в глубокой древности. Основоположником ингаляционной терапии считают Гиппократ. Тогда же появились и простейшие смеси для ингаляций, к которым относятся минеральные воды природных источников, в которых растворены необходимые организму макро- и микроэлементы. Именно их целебное воздействие при правильном использовании облегчает боль в горле и уменьшает воспалительные процессы в легких и бронхах.

Основным преимуществом ингаляций является возможность достижения быстрого и эффективного лечебного действия при значительном снижении отрицательного системного эффекта.

С помощью подобной манипуляции удастся повысить местный иммунитет, разжижить скопившуюся мокроту и ускорить процесс ее выведения из дыхательных путей.

Во время ингаляции происходит быстрое и интенсивное воздействие активного вещества на большой поверхности слизистых. Депонирование лекарственного компонента непосредственно в очаге воспаления. Ингаляции с минеральными водами обладают муколитическим, противовоспалительным, противоотечным, антибактериальным действием, способны поддерживать мукоцилиарный клиренс, регулировать степень увлажнения.

Применение ингаляционной терапии позволяет сократить прием антибактериальных и других лекарственных средств, значительно повысить

эффективность лечения, уменьшить проявление системных и побочных эффектов действия других лекарственных средств.

*во время ингаляций лечебные частички попадают непосредственно в зону дислокации патологии; при попадании распыленной воды смягчается горло;

* улучшается дыхание; увлажняется раздраженная слизистая и смягчается горло; *усиливается кровообращение и запускается процесс обновления пораженной слизистой; *бронхиальный секрет интенсивнее выводится;

*зона дислокации воспаления нейтрализуется.

Ингаляционные процедуры имеют ряд неоспоримых преимуществ:

*проведение рассматриваемой манипуляции не провоцирует аллергии,

* не вызывает раздражительной реакции и абсолютно безопасно даже при бронхиальной астме;

* использование небулайзера позволяет проводить лечебные процедуры дома.

Для лечебных сеансов стоит отдавать предпочтение щелочному раствору.

Оптимальные термические показатели: для влажных процедур подходящая температура составляет +30С; для тепло-влажных сеансов воду подогревают до +40С; паровые процедуры проводят при температуре +50С.

.

- Гидрокарбонатно-натриевый вид («Sulinka») В составе присутствуют магний, кальций калий, сера, и много других ценных для человека веществ.

Ингаляции с водой «Sulinka» помогают очистить слизистую от скопившейся слизи, улучшают отхаркивание и ускоряют выздоровления;

- Гидрокарбонатно-сульфатная, кальциево-магниевая («Стэлмас Mg»). Обогащает организм магнием, кремнием, серой, калием и другими полезными элементами, помогают скорейшему выведению мокроты, запускают процесс регенерации поврежденной слизистой, облегчают отхождение слизи и улучшают общее состояние пациента;

- Гидрокарбонатно-хлоридные натриевые («Йодика»). Отличается высоким содержанием ценных минералов. Процедуры позволяют облегчить состояние пациента при простудах и насморке. Незаменимы такие сеансы при аденоидах и гайморите.

Минеральная вода для ингаляций должна подбираться строго лечащим врачом, в зависимости от стадии заболевания. Данный метод имеет противопоказания.

СИСТЕМНЫЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД.

Минеральные воды для внутреннего применения хорошо изучены в плане механизмов из лечебно-профилактического действия, в основе которого лежит оптимизация гормональной регуляции обмена веществ. При этом в качестве основной функциональной системы, воспринимающей биопотенциал минеральной воды при ее внутреннем приеме, является гормоны органов пищеварения. Вместе с тем, эндокринные клетки, продуцирующие различные гормоны, находятся в слизистой верхних дыхательных путей, что открывает новые перспективы расширения алгоритмов применения минеральных вод при лечении распространенных заболеваний. Эта новизна обусловлено тем фактом, что минеральные воды с концентрацией выше 10 г/л, при наличии мощной эндокринной реакции, могут в ряде случаев оказывать негативный эффект. Так, например, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения и при, тем более, обострении такие минеральные воды могут провоцировать серьезные осложнения вплоть до прободения язвы. Кроме того, излишняя минеральная нагрузка также может вызывать негативные реакции: усиливать камнеобразование при патологии почек и желчевыводящих путей.

Вместе с тем, сохранить полезные в терапевтическом плане метаболические эффекты минеральных вод и избежать при этом

трансмнерализации организма можно изменив алгоритм воздействия с акцентом на гормональные клетки верхних дыхательных путей – т.е., применив техники ингаляционного воздействия.

Нами были проведены исследования в этом направлении.

В работе приняли участие 30 практически здоровых добровольцев (19 мужчин и 11 женщин в возрасте $39,3 \pm 0,62$ года, 60 пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе неполной ремиссии (44 мужчины и 16 женщин, средний возраст $42,1 \pm 0,39$ года) и 22 пациента с метаболическим синдромом с индексом массы тела выше 30 (13 мужчин и 9 женщин, средний возраст $45,2 \pm 0,67$ года). Каждая группа тестируемых были рандомизированно разделена на две подгруппы: основную и контрольную. У здоровых добровольцев основной группы проводили однократную ингаляцию среднеминерализованной (6,3 г/л) водой «Sulinka», а в контрольной группе – ингаляцию питьевой воды. У больных основной группы на фоне стандартной терапии проводили курс ингаляций минеральной воды (в контроле – ингаляции питьевой воды). Всего было выполнено 15 процедур, проводимых через день. Ингаляционные процедуры проводились на ультразвуковом небулайзере UN-232 (Япония) в течение 10 минут в утренние часы.

В крови обследуемых анализировали уровень гормонов радиоиммунным методом (с помощью наборов CEA-Sorin, Ammersham, Белорис). Концентрацию глюкозы, липидов и биогенных аминов определяли на биохимическом анализаторе «Labor Diagnostika Nord» (Германия).

Однократная ингаляция минеральной водой оказала достаточно значимое влияние на секрецию гормонов, содержание в крови энергетических субстратов и биогенных аминов (табл. 1). При этом выявлено три типа реакции. Первый тип - это быстрый стимулирующий эффект в первые 15 минут после завершения процедуры: уровень глюкагона и вазоактивного интестинального пептида возрастал соответственно на 21,6 и 19,8% при увеличении концентрации свободных жирных кислот на 64,3% с

последующим постепенным возвращением этих показателей к исходным значениям.

Второй тип представлял собой отсроченную стимуляцию: продукция гастрина, инсулина и концентрация глюкозы увеличивалась к 30-й минуте соответственно на 52,2; 40,7 и 17,0%. Такой же тип реакции обнаружен и для серотонина, содержание которого в крови увеличилось на 21,0%. Третий тип проявлялся в виде ингибирующего эффекта, который, как правило, развивался через 30-60 минут после завершения ингаляции: уровень альдостерона и гистамина снижался на 15,3% и 20,1% соответственно.

Таблица 1 – Влияние однократной ингаляционной процедуры на индукцию гормонов, биогенные амины и энергетические субстраты у здоровых добровольцев

Показатели	Исходный уровень	После ингаляции минеральной воды через		
		15 мин	30 мин	60 мин
Гастрин, нг/мл	29,3±1,51	33,9±2,37	44,6±2,80**	31,5±1,66
	33,4±1,50	36,7±1,74	38,2±1,94*	32,0±1,43
Глюкагон, пг/мл	125±4,75	152±5,66*	134±4,98	117±3,76
	118±4,49	129±4,90	121±4,56	111±3,99
Вазоактивный интестинальный пептид, пг/мл	106±3,73	127±4,27*	115±4,80*	113±3,88
	114±4,02	117±4,18	112±3,78	115±4,10
Инсулин, мкЕ/мл	11,3±0,41	12,9±0,48	15,9±0,60**	13,4±0,46*
	10,6±0,35	11,3±0,39	11,5±0,42	10,2±0,33
Кортизол, нмоль/л	261±12,2	290±14,5	273±13,2	248±9,8
	279±13,6	285±14,0	258±11,6	252±11,2
Альдостерон, пмоль/л	124±7,1	144±9,3	119±7,2	105±5,9*
	132±7,5	137±8,2	126±7,8	121±7,1

Серотонин, нг/мл	252±10,3	267±12,8	305±14,1*	263±13,0
	238±9,6	244±10,2	248±11,0	229±9,4
Гистамин, нмоль/л	308±15,2	294±13,8	246±12,1*	285±13,0
	330±17,5	325±15,6	319±14,5	338±18,1
Глюкоза, ммоль/л	4,42±0,15	4,79±0,18	5,17±0,19*	4,04±0,12*
	4,48±0,16	4,54±0,17	4,52±0,17	4,40±0,15
Свободные жирные кислоты, мг-экв/л	0,56±0,03	0,92±0,09**	0,82±0,07*	0,51±0,03
	0,52±0,03	0,60±0,04	0,55±0,04	0,48±0,03

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели пациентов основной группы, нижние – контрольной группы; звездочки обозначают достоверность изменения показателя по сравнению с исходным уровнем (- $p<0,05$; ** - $p<0,01$).*

Ингаляции питьевой воды не оказывали существенного влияния на изучаемые параметры.

Совокупный анализ этих реакций позволяет рассматривать несколько гипотез.

Во-первых, ингаляция минеральной воды обладает некоторым стрессорным потенциалом, что подтверждается активацией секреции глюкагона, одного из стрессорных гормонов, а также увеличением концентрации свободных жирных кислот. Более того, между этими показателями выявлялась высоко выраженная прямая корреляционная зависимость ($\rho = +0,74$; $p<0,01$). Отчасти об этом же свидетельствует и положительный коэффициент корреляции между глюкагонемией и гликемией ($\rho = +0,42$; $p<0,05$), однако концентрация в крови глюкозы, хотя и повышалась через 15 минут после ингаляции на 8,4%, но этот факт не носил достоверного характера. Следовательно, ингаляция минеральной воды способствует мобилизации энергетических ресурсов за счет повышения секреции глюкагона, самого мощного в организме липолитического и гликогенолитического фактора.

Во-вторых, повышение секреции инсулина и снижение уровня глюкозы в крови также взаимосвязано ($\rho = -0,53$; $p < 0,01$), что свидетельствует об усилении метаболического потенциала этого гормона.

В-третьих, снижение продукции альдостерона, возможно, представляет некоторый интерес в плане его участия в генезе артериальной гипертензии.

В-четвертых, уменьшение концентрации гистамина на фоне увеличения уровня серотонина также свидетельствует о перспективах использования неспецифических эффектов ингаляции минеральной воды в комплексных программах лечения распространенных заболеваний [17].

Наконец, в-пятых, результаты этой серии исследований являются еще одним доказательством наличия разнообразных эндокринных клеток в верхних отделах органов дыхания.

Оценка возможных терапевтических эффектов ингаляции минеральной воды была проведена у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Установлено, что в основной группе, пациенты которой получали стандартное лечение в сочетании с ингаляциями минеральной воды, отмечалась более высокая эффективность лечения, что проявилось в снижении болевого и диспепсического синдромов (соответственно на 18 и 24% по сравнению с таковыми у больных контрольной группы), увеличением уровня рН corpus – с $1,44 \pm 0,07$ до $1,67 \pm 0,10$ ($p < 0,05$); рН antrum – с $2,28 \pm 0,15$ до $3,62 \pm 0,24$ ($p < 0,01$), тогда как у пациентов контрольной группы аналогичное увеличение рН составило соответственно 5 и 18%. На этом фоне были выявлены существенные изменения в секреции гормонов, уровне биогенных аминов и концентрации в крови энергетических субстратов (табл. 2).

Таблица 2 – Влияние курса ингаляционных процедур на индукцию гормонов биогенные амины и энергетические субстраты у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Показатели	До лечения	После лечения
Гастрин, нг/мл	87,4±2,92	64,3±2,07**
	84,1±2,65	75,4±2,42*
Глюкагон, пг/мл	91,9±3,16	114±4,02**
	90,3±2,94	102±3,59*
Инсулин, мкЕ/мл	21,3±0,42	17,1±0,31**
	22,0±0,45	20,9±0,38
Кортизол, нмоль/л	498±22,5	405±16,8**
	517±24,3	462±18,9*
Серотонин, нг/мл	196±9,2	247±11,4**
	185±8,4	203±9,7
Гистамин, нмоль/л	488±20,1	425±14,6*
	471±18,7	444±16,0
Глюкоза, ммоль/л	5,02±0,18	4,60±0,15*
	5,13±0,19	4,89±0,16
Свободные жирные кислоты, мг-экв/л	0,44±0,03	0,59±0,05*
	0,48±0,04	0,53±0,05

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели пациентов основной группы, нижние – контрольной группы звездочки обозначают достоверность изменения показателя по сравнению с исходным уровнем (- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$).*

Установлено, что в процессе применения ингаляционных процедур у пациентов снижается базальная секреция гастрина, при этом в основной группе этот феномен выражен в большей степени (в среднем на 15%). Интересно, что снижение продукции этого гормона коррелировало с повышением уровня рН в желудке; достоверные значения коэффициента ранговой корреляции варьировали от $-0,53$ до $-0,67$.

Отметим также сохранение энергомобилизующего эффекта ингаляции минеральной воды и у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – увеличение секреции глюкагона на 23,9% ассоциировалось с повышением концентрации в крови свободных жирных кислот на 34,1%. С другой стороны, еще один важный энергетический субстрат – глюкоза, наоборот снижалась на 8,4%, что на фоне торможения секреции инсулина (на 19,7%), на первый взгляд, свидетельствует о парадоксальной ситуации, поскольку этот гормон обладает мощным гипогликемическим действием.

Однако такая реакция косвенно свидетельствует об активации инсулинрецепторного взаимодействия и усилении его биологической активности, что подтверждается существенным снижением индекса инсулинорезистентности. Если до лечения у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки его значения составляли $4,75 \pm 0,17$, то после курсового приема ингаляций минеральной воды – $3,50 \pm 0,12$ ($p < 0,01$). У пациентов контрольной группы аналогичные изменения были выражены значительно слабее и соответствующие значения этого индекса составили $5,02 \pm 0,21$ и $4,54 \pm 0,15$ ($p > 0,01$).

Выявлено, что динамика биогенных аминов также свидетельствовала о высокой терапевтической эффективности ингаляций минеральной воды: концентрация гистамина снижалась на 12,9% при увеличении уровня серотонина на 26,0%. Аналогичные изменения у пациентов контрольной группы отсутствовали. Примечательно также уменьшение базальной секреции кортизола у пациентов основной группы на 18,7%, что, на наш взгляд, указывает на снижение активности патологического процесса.

Таким образом, можно считать доказанным повышение эффективности стандартной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки путем дополнительных ингаляций минеральной водой, которые обладают гормонмодулирующим действием.

Это свойство ингаляционных процедур представляет интерес для лечения и профилактики такой широко распространенной патологии, как метаболический синдром, распространение которого в мире приобретает характер пандемии и который является одним из предикторов различных заболеваний сердечно-сосудистой системы и обмена веществ [12, 18]. Известно, что в его основе лежит снижение чувствительности к инсулину, а ингаляция минеральной водой, как показала предыдущая серия наших исследований, может эффективно снижать индекс инсулинорезистентности.

В связи с этим, мы продолжили наши исследования у пациентов с метаболическим синдромом, который характеризуется увеличением массы тела, повышением артериального давления, выраженной дислипидемией и гипергликемией, высокими значениями индекса инсулинорезистентности. Контрольная группа пациентов получала стандартный лечебный комплекс, включавший гипокалорийное питание, гипотензивные препараты, лечебную физкультуру и ингаляции питьевой водой. Пациенты основной группы получали ингаляции минеральной водой «Sulinka».

Установлено, что применение ингаляций минеральной водой способствовало более выраженной благоприятной динамике многих показателей, характеризующих метаболический синдром. Если у пациентов основной группы достоверно изменились 10 показателей из 12, то в контрольной группе – только 6 (табл. 3).

В частности, это проявилось в снижении массы тела, что коррелировало с уменьшением признаков дислипидемии и особенно с регрессом коэффициента атерогенности. Так между этими показателями выявлялась высоко достоверная прямая зависимость ($\rho = +0,61$; $p < 0,005$). У пациентов основной группы снижение артериального давления было выражено в большей степени, чем в контроле и гипотензивный эффект коррелировал со снижением концентрации альдостерона в крови на 24,7% ($\rho = +0,42$; $p < 0,05$). Отчетливо установлено стимулирующее влияние ингаляций минеральной водой на реабилитацию инсулиновой регуляции углеводного

обмена: у пациентов отмечалось снижение гликемии и инсулинемии соответственно на 8,9 и 18,6%, что и обеспечило значительное уменьшение индекса инсулинорезистентности на 25,8%. Определенную роль в оптимизации гликемии внесло и торможение базальной секреции кортизола на 15,7%.

Таблица 3 – Влияние курса ингаляционных процедур на инструментальные показатели, индукцию гормонов, биогенные амины, обмен углеводов и липидов у больных с метаболическим синдромом

Показатели	До лечения	После лечения
Индекс массы тела	32,3±0,47	30,6±0,40**
	31,9±0,45	31,0±0,41
АД систол., мм рт. ст.	149±2,19	137±1,86**
	146±2,06	140±1,93*
АД диастол., мм рт. ст.	95±1,54	90±1,34*
	93±1,42	89±1,26*
Глюкоза, ммоль/л	6,04±0,25	5,50±0,21*
	6,11±0,29	5,89±0,16
Холестерин, ммоль/л	6,12±0,22	5,62±0,18*
	6,19±0,24	5,84±0,20
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,02±0,05	1,10±0,06
	1,08±0,05	1,13±0,07
Коэффициент атерогенности	5,01±0,17	4,11±0,13**
	4,73±0,15	4,17±0,14*
Глюкагон, пг/мл	130±5,02	142±5,23
	122±4,90	118±4,62
Инсулин, мкЕ/мл	28,5±0,49	23,2±0,36**
	29,4±0,52	26,1±0,43*

Индекс инсулинорезистентности	7,64±0,31	5,67±0,20**
	7,98±0,36	6,83±0,25*
Кортизол, нмоль/л	402±15,5	339±12,1**
	415±18,1	377±13,5*
Альдостерон, пмоль/л	194±12,9	146±9,8**
	203±13,5	177±10,6

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели пациентов основной группы, нижние – контрольной группы звездочки обозначают достоверность изменения показателя по сравнению с исходным уровнем (- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$).*

Проведенные исследования позволяют сделать несколько важных выводов. Ингаляции минеральной водой, в принципе, инициируют похожие реакции, как и при их внутреннем применении, направленные на эндокринное обеспечение обмена углеводов и липидов, что свидетельствует об участии одних и тех же регуляторных механизмов. Есть некоторые основания полагать, что ими является система APUD клеток, которая диффузно расположена в гастроинтестинальной слизистой и в верхних отделах органов дыхания. Впрочем, нельзя отрицать, что подобные реакции могут быть результатом взаимодействия рецепторных зон, многочисленно представленных в верхних дыхательных путях, с гипоталамо-гипофизарным эндокринным комплексом, в компетенции которого входит контроль различных процессов, включая и гормональную регуляцию обмена веществ. Установленный факт влияния ингаляций минеральной водой на клетки APUD-системы позволяет рассчитывать на повышение неспецифической резистентности организма и лечебные эффекты при заболеваниях, когда прием среднеминерализованных вод может быть противопоказан.

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНОВИРУСНОЙ (COVID-19) ИНФЕКЦИЕЙ

30 января 2020 г. ВОЗ объявила о вспышке SARS-CoV-2 как чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а еще через 10 дней этой инфекции присвоили официальное название – «Coronavirus disease 2019»: COVID-19

Ковид-19 – заболевание с не до конца изученным механизмом возникновения и развития патологических реакций, что снижает эффективность разрабатываемых методов лечения, и тем более профилактики послеинфекционных осложнений.

Принято считать, что одной из основных патологических реакций на вирусную атаку является цитокиновый шторм (перестройка иммунной системы взрывного характера), мощное воспаление, которое приводит к поражению легочной ткани с последующей гипоксией и летальным исходом. Другими словами, Ковид-19 ассоциируется, в первую очередь, с недостаточным обеспечением жизненно важных органов (мозг, сердце и т.п.) кислородом, что и приводит в тяжелых случаях к необходимости прибегать к искусственной вентиляции легких, к сожалению, не всегда эффективной.

С другой стороны, появляется все больше данных о том, что свой «вклад» в патогенез Ковид-инфекции вносит и сердечно-сосудистая система, поскольку зарегистрировано влияние вируса на стенки крупных и мелких кровеносных сосудов и систему коагуляции (в которую входят факторы, контролирующие свертывание крови), что приводит к повышенному тромбообразованию и значительному увеличению риска ишемии головного мозга (инсульту). В этом свете становится понятным, почему инфекция Ковид-19 особо тяжело протекает у пациентов с заболеваниями сердца и сосудов.

Отметим также, что в аналогичную группу риска попадают люди с сахарным диабетом и метаболическим синдромом (ожирением), поскольку

эти заболевания характеризуются не только нарушением обмена веществ, но и поражением микроциркуляторного русла со всеми вытекающими из этого последствиями – снижением кислородного и метаболического обеспечения практически всех органов человека. При этом надо помнить, что именно аэробные (т.е., кислородозависимые) пути получения энергии является наиболее эффективными и их угнетение является неспецифическим инициатором различных заболеваний. Таким образом, Ковид-инфекция оказывает множественное патологическое влияние на различные органы и функциональные системы организма, что, исходя из принципов лекарственной медицины, вынуждает врачей заниматься полипрагмазией – назначением большого числа различных лекарственных препаратов, которые, к сожалению, обладают побочными эффектами и не всегда совместимы между собой.

Получается замкнутый круг – лекарственное лечение, оправданное как скорая помощь, не решает стратегических задач в лечении пациентов, перенесших Ковид-инфекцию, поскольку практически невозможно создать высокоэффективный и безопасный комплекс препаратов, обладающий множественным терапевтическим воздействием. Казалось бы, что другой альтернативы и не предвидится. Но это не так.

Существует принципиально другое направление в современной медицине, которое практически не связано с фармацевтическими препаратами и ориентируется на совершенно другие принципы лечения и профилактики различных заболеваний. Речь идет о питьевых минеральных водах, которые исторически себя зарекомендовали как относительно простые природные факторы, но обладающие весьма существенным биологическим и лечебным потенциалом.

Исследования последних лет убедительно доказали, что минеральная вода при ее приеме внутрь оказывает влияние на различные органы и системы человека и при этом не обладает побочным действием. Спектр заболеваний, при которых успешно применяются минеральные воды,

огромен и этот феномен объясняется их мощным неспецифическим действием на естественные, эволюционно сформированные, реакции саногенеза, т.е., самовосстановления.

В плане рассматриваемой проблемы, необходимо остановиться на узловых моментах постковидных нарушений, к которым может быть применен потенциал питьевых минеральных вод.

1. **Гипоксия.** Минеральные воды при их курсовом применении значительно снижают чувствительность организма к недостатку кислорода. Эти факты получены как в эксперименте на лабораторных животных, которые после приема минеральной воды продолжают жить даже на высоте Эвереста, так и старожилов горных районов Кавказа, которые также пьют минеральную воду. Доказано, что внутренний прием минеральной воды в течение 3-4 недель увеличивает, хоть и не очень значительно, насыщенность крови кислородом (примерно на 2-3%). Возможно, это связано с увеличением концентрации гемоглобина в крови, которое достигает 5-8%. Кроме того, существуют кислородонасыщенные минеральные воды, которые могут эффективно противодействовать гипоксии.

2. **Цитокиновый шторм.** Известно, что для торможения нарушений в иммунной системе при ковид инфекции применяют глюкокортикоиды в дозах, которые могут быть опасны для пациентов с сопутствующими заболеваниями. В то же время при длительном приеме минеральной воды развиваются адаптационные процессы, контролируемые именно глюкокортикоидами. Так, секреция кортизола – гормона стресса и адаптации, увеличивается в среднем на 12-15%. И это гормон собственный, а не введенный извне в виде препарата, да еще в сумасшедшей дозе со всеми вытекающими отсюда последствиями.

3. **Воспаление.** Одним из главных медиаторов воспаления является гистамин, продукция которого эффективно тормозится внутренним приемом минеральной воды. Доказано, что повышенная концентрация этого

биогенного амина на фоне курсового приема минеральной воды достоверно снижается почти на треть.

4. **Система микроциркуляции и кровообеспечения.** Как уже упоминалось выше, нарушения в этой системе могут иметь большое патологическое значение при вирусной инфекции, поскольку вносят свой вклад в развитие тканевой гипоксии. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что под влиянием минеральных вод увеличивается продукция вазоактивных веществ в организме человека, в частности вазоактивного интестинального полипептида, уровень которого в крови повышается после приема минеральной воды почти в два раза. Видимо этим и обусловлено последующее расширение просвета микрорвенозных сосудов, что приводит к увеличению скорости потребления кислорода на 40-45% при интенсификации окислительного метаболизма на 28-33%.

5. **Сердце.** Нарушение сердечной деятельности встречается практически у всех пациентов с Ковид-инфекцией и они обусловлены как ухудшением метаболизма кардиомиоцитов, так и ослаблением силы сокращения сердечной мышцы. Важно подчеркнуть, что и в этом случае питьевые минеральные воды могут быть чрезвычайно полезны, поскольку они усиливают метаболические процессы за счет активации инсулиновой регуляции углеводного и липидного обмена, а также, стимулируя секрецию глюкагона, активируют его положительное инотропное влияние на сердце.

Эти факты убедительно свидетельствуют в пользу активного включения питьевых минеральных вод в комплексные программы лечения последствий Ковид-инфекции. Более того, есть много оснований полагать, что не надо ждать, когда вирус внедрится в организм человека и потом лечить последствия, а попытаться создать условия для более мягкого характера течения заболевания, т.е. подумать о некоторых профилактических мерах в плане снижения чувствительности организма человека к патогенным воздействиям. И здесь питьевые минеральные воды не имеют аналогов.

Фундаментальными исследованиями установлено, что прием минеральной воды в течение нескольких недель повышает неспецифическую резистентность организма к различным патогенным факторам и этот феномен сохраняется до полугода. Другими словами, для поддержания резистентности организма к широкому спектру заболеваний необходимо 2-3 раза в год пропить курс минеральной воды. В настоящее время профилактическому потенциалу питьевых минеральных вод посвящено много научных исследований и их результаты легко найти в Интернете. При этом, повторимся, минеральные воды, это не лекарство с его побочным действием, и в финансовом плане они значительно доступнее.

Возникает закономерный вопрос: какие минеральные воды можно применять для борьбы с последствиями Ковид-инфекции и какова методика их применения?

Сразу отметим, что в механизмах реализации лечебно-профилактического потенциала минеральных вод при их внутреннем применении можно выделить три основных направления.

Во-первых, при приеме внутрь минеральная вода активирует самую мощную в организме человека фабрику гормонов – гастроэнтеропанкреатическую эндокринную систему, которая интегрирует в основные регуляторы метаболизма веществ и энергии, а также вазоактивные факторы и модуляторы сердечной деятельности. Для максимальной стимуляции этой системы лучше применять минеральные воды с высоким содержанием ионов гидрокарбоната, магния и натрия, и при этом насыщенные углекислым газом, но при этом общая минерализация воды должна быть в пределах от 5-6 до 11-13 г/л. Спектр таких вод достаточно широк – минеральные воды Северного Кавказа и горных районов центральной Европы.

Во-вторых, существуют минеральные воды с ярко выраженным компонентом, который обладает значимым биологическим потенциалом. В плане рассматриваемой проблемы это воды с высокой концентрацией ионов

магния (сравнимой с таковой в лекарственных препаратах), а также кислородонасыщенные воды. К таковым водам можно отнести «Стэлмас Mg», «Sulinka».

В-третьих, в последнее время появились интересные факты о высокой биологической активности питьевых вод, активированных тем или иным способом. Исследования, проведенные в МГУ им. М.В.Ломоносова, показали высокую энергетическую насыщенность питьевой воды с фуллеренами, а также обработанной «обратным осмосом» и активированные оригинальным методом. К таковым относятся питьевые воды «SVETLA», «BioVita» и «Стэлмас O₂». Их применение значительно усиливает энергетику организма и повышает уровень здоровья.

Алгоритм приема воды в лечебном и профилактическом плане универсален: минеральная вода должна быть прохладной или комнатной температуры, принимать ее нужно за 10-15 минут до еды в количестве 200-250 мл. Курс воздействия – 3-4 недели, затем перерыв в течение 3-4 месяцев с ежедневным приемом активированной питьевой воды (2-2,5 л в день). Далее этот цикл можно повторить.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

Современная медицина в силу различных причин в основном ориентирована на лечение и профилактику заболеваний, характеризующихся четкой специфической клинической картиной и этиопатогенезом, хотя в последнее время все чаще внимание стали привлекать синдромы неспецифического характера, формирование и развитие которых в большей степени относятся к вопросам общей, а не частной патологии. Одним из ярких представителей таких синдромов является синдром профессионального выгорания, в основе которого у очень многих представителей различных областей деятельности лежит хронический стресс, вызванный

профессиональной деятельностью. При нем иссякают эмоциональные запасы личности. Человек теряет силы, желание и способность выполнять свои функциональные обязанности качественно и постепенно психоэмоциональное истощение приводит к соматической патологии.

Проблема психологического стресса специалистов различных областей профессиональной деятельности приобретает все большее значение в связи с ростом экономического, экологического напряжения в социуме. Этому способствует ряд обстоятельств. Стресс, как реакция организма в ответ на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, сыграл роль важнейшего фактора эволюции. С другой стороны, интенсивные и продолжительные стресс-реакции могут иметь решающее значение в этиопатогенезе многих заболеваний.

Есть много оснований полагать, что в синдроме профессионального выгорания имеет место возникновение патологической плеяды психоэмоциональных нарушений и негативных изменений в системе энергетического обмена, от эффективности которого зависит не только когнитивные и иные функции головного мозга, но и качество саногенетических реакций, что в свою очередь становится основой развития различных заболеваний.

Таким образом, одним из центральных механизмов возникновения и прогрессирования синдрома профессионального выгорания, а также его трансформации в соматическую патологию является хронический стресс психоэмоциональной природы. Видимо поэтому проблемой синдрома профессионального выгорания занимаются, в основном, психологи, которые предлагают различные тренинги для улучшения душевного равновесия, борьбы с апатией и даже с формированием алкогольной или наркотической зависимости.

Вместе с тем не следует забывать, что стресс – это мощный модулятор гормонального и биохимического обеспечения метаболизма веществ и энергии, что априори предполагает существенное расширение методов лечения

синдрома профессионального выгорания за счет, например, оптимизации энергостатуса. Известно, что острый и хронический стресс могут быть причиной возникновения, развития и обострения таких социально значимых заболеваний, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, мозговой инсульт. И одним из неспецифических механизмов этих проблем является нарушение инсулиновой регуляции углеводного и липидного обмена. Напомним также, что глюкоза и свободные жирные кислоты – это основные источники АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты), которая и обеспечивает энергетические ресурсы организма. Поэтому оптимизация тем или иным способом энергостатуса может стать ключевым моментом в разработке принципиально новых методов лечения синдрома профессионального выгорания. Дополнительным патогенным следствием хронического стресса может быть сдвиг равновесия в системе про- и антиоксидантных реакций в пользу первых, что требует учитывать и этот момент при формировании терапевтического комплекса. Сразу отметим, что многие из этих проблем, казалось бы, проще всего решать привычным способом – назначением лекарственных препаратов с ярко выраженным метаболическим или антиоксидантным эффектом. Однако до настоящего времени проблема побочного действия фармпрепаратов не решена, что заставляет искать альтернативу лекарственной медицине.

Одним из интересных факторов, который может оказать комплексное воздействие на различные механизмы синдрома профессионального выгорания является вода в ее различных вариантах минеральная, питьевая, активированная.

Так принятая внутрь минеральная вода средней минерализации значительно улучшает регуляцию инсулином углеводного и липидного обмена, что в конечном счете оптимизирует энергостатус. Доказано, что питьевая минеральная вода стимулирует продукцию гормонов желудка и кишечника, которые способствуют увеличению продукции инсулина в раннюю фазу

пищеварительного цикла. Одним из результатов этой реакции становится улучшение инсулинрецепторного взаимодействия, вследствие чего глюкоза за счет активного транспорта быстрее попадает внутрь клетки, что приводит к быстрому получению молекул АТФ. Другими словами, активируется энергостаз, что и приводит к оптимизации саногенетических реакций. Наиболее эффективны в этом плане минеральные воды «Стэлмас Mg», «Sulinka». При этом минеральную воду надо принимать охлажденную до 10-12° С по 200-250 мл на прием за 15-20 минут до еды. Таким образом, можно компенсировать одну из патологических основ синдрома профессионального выгорания (нарушение энергетического обеспечения мозга и саногенетических реакций). Длительность сохранения лечебного эффекта достигает 6-9 месяцев. Особо следует подчеркнуть, что на фоне курсового приема минеральных вод существенно возрастают когнитивные функции головного мозга, уменьшается тревожность и раздражительность, нормализуется психоэмоциональный статус.

С другой стороны, длительный (в течение месяца) прием этих же минеральных вод эффективно тормозит прооксидантные реакции за счет активизации ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и супероксиддисмутазы). Следовательно, уменьшается патогенный потенциал еще одной ипостаси синдрома профессионального выгорания (прооксидантный стресс).

Кроме того, следует обратить также внимание, что в плане решения этой проблемы, интересны исследования профессора Ф.З.Меерсона и его учеников, в которых теоретически обосновывается возможность применения факторов со слабым стрессорным потенциалом для повышения резистентности организма к патогенным (и в том числе, стрессорным) воздействиям. Установлено, что внутренний прием среднеминерализованных вод обладает мягким стрессорным потенциалом за счет ускорения архитектоники процессов пищеварения. Этот феномен подтверждается кратковременным увеличением секреции таких стресс-гормонов, как адренкортикотропный гормон, глюкагон, кортизол. Но в условиях курсового приема минеральных вод формируются адаптационные

реакции, что приводит к существенному снижению чувствительности организма к действию различных патогенных факторов, в первую очередь, стрессорного характера. Таким образом, можно рекомендовать для лиц, деятельность которых может спровоцировать синдром профессионального выгорания, профилактический курс минеральной воды. При этом максимальная эффективность такой методики обеспечивается следующим алгоритмом: 30-дневный курс приема среднеминерализованной воды, далее в течение 3-4 месяцев прием до 2 л в день активированной воды «BioVita» (для предотвращения эффекта трансминерализации организма) и затем этот цикл повторяют, но с другой минеральной водой (например, «Sulinka»). В этих условиях формируется феномен повышенной резистентности организма и синдром профессионального выгорания может и не возникнуть.

Принципиально новым методом коррекции психоэмоционального статуса и улучшения энергетического обеспечения работы головного мозга могут стать активированные питьевые воды, которые, в отличие от минеральных вод, можно не ограничивать по длительности применения. Используя различные методы активации воды (насыщение ее кислородом, фуллеренами, кавитационное воздействие и т.д.), а также применение вод с необычными физико-химическими свойствами за счет особенностей их структуры, можно воздействовать на энергетический гомеостаз не за счет изменения активности биологических систем в организме человека, а путем прямого электрохимического воздействия на живые клетки. Эта методология носит пионерский характер, впереди еще много клинических испытаний, однако уже сейчас накоплены факты, свидетельствующие о перспективах этого направления. Во-первых, это фундаментальные теоретические и практические разработки зарубежных (Джеррад Поллак. «Четвертая фаза воды». Москва. 2021) и отечественных ученых (В.Л.Воейков, К.Г.Коротков. «Новая наука о воде», Москва, 2017). Во-вторых, это реальные результаты применения активированных вод («SVETLA», «BioVita» при различных заболеваниях.

Таким образом, рациональное применение среднеминерализованных вод

в сочетании с активированными питьевыми водами может быть эффективным не только для лечения пациентов с синдромом профессионального выгорания, но и использоваться для первичной профилактики этого синдрома. Отсутствие побочных эффектов, высокая доказанная клиническая эффективность, простота применения, минимальная финансовая нагрузка для бюджета семьи свидетельствуют о перспективности применения этой методологии для коррекции психоэмоционального статуса и предупреждения развития соматической патологии у лиц, деятельность которых связана с развитием хронического стресса, ведущего к потере здоровья и профессионального долголетия.

ПИТЬЕВЫЕ АКТИВИРОВАННЫЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ С НЕОБЫЧНЫМИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Вода является основным компонентом человеческого организма и ее роль в отправлениях различных функций трудно переоценить. В связи с этим уже много лет внимание многих ученых приковано к свойствам воды не только как раствора многих биологически активных веществ, но и как самостоятельного фактора, обладающего за счет пока еще мало изученных механизмов существенным специфическим воздействием на живой организм.

Есть много оснований полагать, что вода обладает рядом необычных свойств, которые отличают ее от остальных веществ, и возможно наличие жизни на нашей планете обусловлено именно аномальностью воды.

Вот только некоторые из этих необычных свойств.

Аномалия плотности. У всех жидкостей плотность при снижении температуры увеличивается, а плотность возникающих при их замерзании кристаллов выше плотности жидкости. Вода – единственное исключение: она имеет максимальную плотность при 4°C, а при дальнейшем снижении температуры ее плотность снижается, и плотность льда оказывается меньше плотности воды., поэтому лед не тонет в водной среде.

Аномалия поверхностного натяжения. Среди необычных свойств

воды – ее исключительно высокое поверхностное натяжение: 0,073 Н/м (при 20°C) на поверхности раздела вода-воздух. Из всех жидкостей более высокое поверхностное натяжение имеет только ртуть. Прочность поверхностной «пленки» воды столь велика, что она может удерживать даже мелкие металлические предметы - иголки, монеты, если их осторожно положить на воду. Высокое поверхностное натяжение воды связано с тем, что молекулы ее наружного слоя прочно сцепляются благодаря наличию сложной системы замкнутых и разомкнутых водородных связей, появлению ассоциатов различной структуры и разной степени упорядоченности. Но при этом подразумевается, что столь прочная поверхностная пленка формируется одним, от силы - несколькими слоями молекул воды (а толщина 1 слоя молекул воды - около 0,3 нм, т.е. меньше 0,0000001 мм).

Аномалия теплоемкости. Для подавляющего числа веществ теплоемкость жидкости после плавления кристалла увеличивается незначительно - не более чем на 10%. Другое дело - вода. При плавлении льда теплоемкость меняется от 9 до 18 кал/мольград, то есть в два раза! Такого скачка не наблюдается ни у какого другого вещества. Теплоемкость воды намного выше, чем у всех других веществ в жидком состоянии. Поскольку все живые организмы содержат значительное количество воды, она благодаря ее большой теплоемкости вносит важный вклад в механизм теплового регулирования и предотвращает локальные флуктуации температуры.

Другие «аномальные» свойства воды.

Вода является отличным растворителем благодаря своей полярности, высокой диэлектрической постоянной и малому размеру молекул. Особенно хорошо в ней растворяются полярные и ионные соединения и соли. Но, как ни удивительно, в воде растворяются и совсем неполярные соединения, даже такие, как гексан и бензол, а также неполярные газы - азот, аргон и другие благородные газы. А растворимость в воде углекислого газа в десятки раз выше, чем, например, азота, хотя формально CO_2 столь же неполярен, как

азот. Именно поэтому трудно получать по-настоящему чистую воду (например, с количеством примесей менее $5 \cdot 10^{-9}$).

Вода особым образом гидратирует к биологическим макромолекулам (особенно белки и нуклеиновые кислоты) что определяет их трехмерные структуры, а следовательно, и их функции в водной среде. Вода ионизируется и позволяет легко обмениваться протонами между молекулами, обогащая тем самым ионные взаимодействия в биологии.

Бросается в глаза противоположность свойств горячей и холодной воды с более выраженным проявлением особенностей при низких температурах. При нагревании от 0 до 4 °С холодная вода сжимается; с повышением температуры до 37° С вода, в отличие от других жидкостей, становится менее податливой к сжатию. Горячая вода при нагревании расширяется, она легче поддается сжатию, ее показатель преломления уменьшается, скорость звука в ней уменьшается, газы становятся более растворимыми, ее становится все труднее нагревать, и она все хуже проводит температуру. С увеличением давления молекулы холодной воды движутся быстрее, а молекулы горячей воды - медленнее. Горячая вода замерзает быстрее, чем холодная, а лед тает при сжатии, за исключением области высоких давлений, где вода замерзает при сжатии. Ни одно другое вещество, кроме воды, не встречается в природе одновременно в виде твердого тела, жидкости и газа.

Магнитные и электрические свойства воды

Широко известны и не подвергаются сомнениям технические эффекты омагниченной воды: уменьшение отложений от «жесткой» воды в трубах и технических установках, в том числе накипи при кипячении, разрыхление кальциевых осадков с их последующим размыванием. Интересно, что эти эффекты продолжают долгое время после прекращения действия магнитного поля. Приводилось также много эмпирических данных по действию омагниченной воды на рост растений, на всхожесть обработанных семян, изменение физических свойств обработанной воды. Однако, эти эф-

факты зачастую не воспроизводились.

Вместе с тем в Институте биофизики клетки в Пущино под Москвой были проведены научные исследования по изучению влияния слабых и сверхслабых постоянных и переменных магнитных полей. В частности, убедительно продемонстрированы эффекты влияния магнитного поля на биохимические процессы, как при непосредственном воздействии магнитных полей на живые организмы, так и при их влиянии на водные растворы, которые потом использовали как среду их обитания.

Если электромагнитные поля действительно влияют на биологическую активность водных систем, то ясно, что они могут оказывать воздействие на здоровье, так как человек на 70% состоит из воды. Биологические действия электромагнитных волн СВЧ и КВЧ-диапазонов, широко используемых в отечественной медицине, служат доказательством эффективности воздействия этих полей на водные системы.

Есть основания полагать, что особые эффекты омагниченной воды проявляются при определенных режимах воздействия, причем, не на всякой воде. Сильнее всего это сказывается на водах с высоким содержанием солей. Согласно одной из гипотез, растворенные соли формируют водяные кластеры, которые легко поляризуются в электрическом и магнитном поле. Поляризация способствует связыванию дополнительных молекул растворенного вещества, и все свободные валентности оказываются заполнены молекулами воды. Таким образом, при эффективной обработке в растворе практически не остается не связанных молекул растворенного вещества, и не происходит их осаждения на стенки труб и сосудов. Более того - поляризованные кластеры захватывают молекулы, уже осажденные на стенки, осуществляя эффективную очистку.

Вообще говоря, «аномальность» воды – очень неудобное для «нормального» ученого свойство, поскольку из стандартных моделей классической термодинамики, статистической физики, электростатики и электромагнетизма, на которых базируется физическая химия и физико-

химическая биология, эти «аномалии» не следуют.

Попытки объяснить «аномальные» свойства воды в рамках классических представлений физики и химии упорно предпринимались в течение всего прошлого столетия. Особенное внимание при этом обращают на характерную особенность молекул воды - неравномерное распределение электронной плотности - недостаток отрицательного заряда на атомах водорода и избыток на атоме кислорода. Это обеспечивает легкую электрическую поляризуемость молекул воды и их способность образовывать друг с другом так называемые водородные связи – направленные взаимодействия электростатической природы, но более слабые, чем электростатические взаимодействия между полными отрицательным и положительным зарядами. Каждая молекула воды теоретически может образовать до 4-х водородных связей с соседними молекулами, но в действительности связей образуется меньше. Связи - направленные, но они могут изгибаться и группы молекул воды могут на какое-то время образовывать своеобразные ассоциаты. Многие теоретики пытаются объяснить на основе этих особых свойств воды все «аномалии» ее поведения.

Модельные представления о структуре воды, основанные на концепциях классической физики и химии, не могут объяснять целый ряд связанных с водой явлений, которые из-за этого нередко стараются просто не замечать. К таким свойствам относится, например, сохранение биологической активности у образцов воды, полученных путем многократного разведения водного раствора биологически активного вещества до такой степени, что в "разведении" теоретически может не быть ни одной молекулы этого вещества. На этом явлении основана более чем двухсотлетняя практика гомеопатии, которая до сих пор отвергается официальной наукой именно потому, что теоретического обоснования этого явления в рамках классических представлений физики и основанных на них концепций физико-химической биологии не существует.

Другой пример такого явления - способность потоков воды к самоорганизации и к превращению в источники энергии, которая берется как бы ниоткуда. Это явление, на первый взгляд, противоречит считающимися неизблемыми основаниям физики - первому и второму закону термодинамики (закону сохранения энергии и закону роста энтропии). Однако и то, и другое явления не только подкреплены многочисленными экспериментальными фактами и наблюдениями, сделанными независимыми учеными, но и достаточно широко используются в практике.

Многие исследователи полагают, что вода может находиться в разных устойчивых состояниях, обладающими той или иной биологической активностью. А поскольку биологическая активность химического соединения так или иначе определяется его химической структурой, то исходя из этой логики разные препараты воды, обладающие разными активностями, должны как-то отличаться по своей структуре. При этом, говоря о «структуре», обычно подразумевают некое статическое образование, обладающее определенными закономерностями строения.

Трудно представить, что столь просто устроенные отдельные молекулы воды, в которых два атома водорода присоединены к атому кислорода, могут существовать во множестве устойчивых конформаций, характерных для разных гораздо более сложных химических соединений. Поэтому, когда в последнее время все чаще говорят о структурах в воде, отвечающих за ту или иную ее биологическую активность, обычно по аналогии со структурами сложных химических соединений подразумевают, что из многих молекул воды формируются ажурные конструкции, подобные кристаллам, «геометрия» которых соответствует пространственным свойствам «геометрии» тех химических соединений, активность которых вода имитирует. Но если говорить о воде, то упорядоченной структурой вода может обладать лишь в твердом состоянии - в состоянии льда, точнее, льдов, для которых сегодня известно более десятка разных кристаллических структур.

Считается, что устойчивые кристаллические структуры льдов

существуют благодаря тому, что между молекулами воды образуются водородные связи, имеющие электростатическую природу. Однако они очень непрочны (время жизни одной водородной связи лежит в диапазоне 10^{-11} - 10^{-12} сек), и кристаллы льда устойчивы потому, что каждая молекула воды в кристалле льда окружена 4 другими молекулами воды, образуя с каждой из них по водородной связи, и при низких температурах молекулы воды, между которыми разорвалась водородная связь, не успевают разбежаться в разные стороны, и связь между ними восстанавливается. При более высоких температурах, когда скорость теплового движения молекул воды резко возрастает, вероятность того, что молекула после разрыва водородной связи с соседкой останется на том же месте, резко снижается, и вода становится жидкой. Однако и в жидкой воде многие молекулы образуют не одну, а две, три или даже 4 водородные связи с соседями и образуют с ними так называемый ассоциат. И даже если одновременно порвется несколько водородных связей и молекула воды «выпадет» из ассоциата в окружение, заполненное хаотически движущимися молекулами, дефект может быть восстановлен другой молекулой воды, и ассоциат сохранит свое существование. Исходя из этого подхода, в течение многих десятилетий активно развивались идеи о наличии в жидкой воде «мигающих» кластеров, плавающих в море неассоциированных молекул воды.

Помимо модели «мигающих» кластеров, за последние годы было предложено более десятка различных моделей жидкой воды. Во всех этих моделях жидкая вода рассматривается не как однородная, а как гетерогенная система, в которой более или менее упорядоченные кластеры «плавают» в среде, представляющей собой нечто вроде плотного газа из гораздо менее упорядоченных молекул воды (напомним, что слово «газ» происходит от слова «хаос»). Объединяет эти модели и то, что в состав кластеров входит от нескольких десятков до нескольких сотен молекул воды, т.е. размеры кластеров не превышают нескольких нанометров. Из-за краткости времени жизни водородных связей, «склеивающих» друг с другом молекулы воды,

структуры больших размеров во всех этих моделях воды из-за тепловых флуктуаций возникнуть не могут. Отличаются же эти модели друг от друга геометрическими формами кластеров и временем их жизни, полученным разными авторами на основании компьютерного моделирования.

Английский физико-химик MartinChaplin, создавший самую полную в мире и непрерывно обновляемую Интернет-энциклопедию воды (http://www1.lsbu.ac.uk/water/cluster_history.html), уделил этим моделям довольно много места, и сам предложил красивую модель «икосаэдрического кластера», который, состоит из 280 молекул воды и, согласно компьютерному моделированию, может возникать в воде при определенных условиях²⁴. Согласно M.F.Chaplin (2000), присутствие в воде таких кластеров позволяет объяснить некоторые ее аномальные свойства, однако, не все и даже не самые главные для объяснения роли воды в биологии.

В нашей стране получила известность модель московского биофизика С.В.Зенина (1994). В его модели вода представляет собой иерархию правильных объемных структур, в основе которых лежит кристаллоподобный «квант воды», состоящий из 57 молекул. Эта структура, согласно расчетам, энергетически выгодна и разрушается с освобождением свободных молекул воды лишь при высоких концентрациях спиртов и подобных им растворителей. С.В.Зенин предполагает, что из «квантов воды», благодаря их способности образовывать водородные связи друг с другом, могут формироваться различные комбинации, обладающие разной биологической активностью.

Объем и глубина научных знаний о свойствах динамических водных структур, даже гораздо более простых, нежели живые водные системы, пока очень ограничены. Тем не менее, отдельные выдающиеся исследователи много десятилетий тому назад поняли, какие удивительные возможности ассоциированы с динамическими водными структурами и насколько масштабны перспективы практического использования этих возможностей.

Одним из них был Виктор Шаубергер (1885-1958), австрийский изобретатель и философ, развивавший идею о наличии особой энергии у движущейся воды. Он обратил внимание на то, что свободно текущая вода стремится создавать извилистые русла и течет по ним, образуя воронки, водовороты. Т.е. поток или струя воды вместо того, чтобы под действием гравитации течь по кратчайшему расстоянию и ламинарно, что на первый взгляд кажется наиболее естественным, напротив, даже стекая по гладкой плоской поверхности, начинает извиваться и пульсировать. Шаубергер понял, что текущая вода самопроизвольно структурируется. При увеличении скорости течения жидкости или газа происходит переход от ламинарного к турбулентному течению. Турбулентность часто ассоциируют с понятием хаотичности, но, согласно современным представлениям, турбулентность - это не хаотичное, а высокоорганизованное, упорядоченное течение.

В турбулентном потоке самопроизвольно образуются нелинейные фрактальные (т.е. самоподобные на разных масштабах) волны, завихрения, воронки. Самопроизвольное образование структур подразумевает, что формообразование, например, образование воронок, вихрей, происходит благодаря внутренним свойствам системы, а не под действием внешнего формообразующего фактора, как, например, образуется воронка в стакане при перемешивании в нем воды ложечкой. Для самопроизвольного формирования подобных динамических структур в воде требуется не только ее быстрое движение, но и условия, при которых она может избавиться от избыточной тепловой энергии – энергии хаотического движения отдельных молекул воды и их ассоциатов и кластеров. И вот такая вода, согласно Шаубергеру, приобретает особые энергетические свойства, выражающиеся в том, что в ней могут происходить явления, требующие в других условиях приложения значительных внешних сил.

Принципиально новый подход к теории водных систем был развит выдающимися итальянскими физиками-теоретиками Джулиано Препарата (GiulianoPreparata, 1942-2000)) и Эмилио Дель Джуидиче (EmilioDelGiudice,

1940-2014). Оба они были специалистами в физике высоких энергий. Практически все теоретики, работающие в этой области физики, сходятся во мнении, что наиболее фундаментальной физической теорией является релятивистская квантовая физика - физика квантованных полей. Важнейшим положением квантовой теории поля является то, что реальность представлена набором квантованных полей, а не изолированных частиц. Не только фотоны являются квантами соответствующего (электромагнитного) поля, но и электроны, протоны, нейтроны и другие частицы также представляют собой возбуждения соответствующих фундаментальных полей.

Джулиано Препарата и Эмилио Дель Джиудиче одними из первых поняли, что многие парадоксы в поведении конденсированных фаз - жидких и твердых тел, включая воду, находят свое объяснение, если исходить из принципов квантовой электродинамики (КЭД). КЭД - неотъемлемая часть квантовой теории поля, которая возникла как теоретическая основа квантовой физики еще в начале XX века, но затем по целому ряду объективных и субъективных причин была вытеснена на периферию физической науки, поскольку доминирующую роль в физике стала играть квантовая механика в ее Копенгагенской интерпретации, разработанной Нильсом Бором.

Итальянские ученые распространили теорию КЭД на конденсированную жидкую фазу и получили важнейший результат. Они показали, что взаимодействие электромагнитного поля физического вакуума с материей в жидком состоянии приводит к появлению в последней участков, в которых молекулы начинают колебаться согласованно (фазированно), т.е. переходят в этих участках в когерентное состояние. Эти особые участки, возникающие в жидкости, по существу, представляют собой аналог рабочего тела лазера, и авторы дали им название «когерентные домены».

Наиболее интересные следствия этой теории были получены при анализе на основе принципов КЭД свойств воды, что позволило приблизиться к пониманию того, почему именно вода выступает в роли основной организующей силы природы. Появилась возможность дать

теоретическую основу для объяснения не только множества «аномальных» физических и химических свойств воды, проявляющихся в косной (неживой) природе, но раскрыть загадку жизни, исходя из того, что вода служит не только основной субстанцией живой материи, но именно ее физико-химические трансформации в живых организмах лежат в основе всех процессов жизнедеятельности.

Таким образом, был создан принципиально новый взгляд на конденсированную фазу, в частности, на воду, как на основную организующую силу природы; объяснить многие загадочные для классической физики явления, такие как диффузия инородных молекул в воде, зависимость плотности воды от температуры, магнитные свойства воды, природу молний, и многие другие свойства, включая природу практически всех ее электрических констант.

Предполагается, что вода, стремясь к минимуму потенциальной энергии, распадается на две разные субстанции. Одна из них самоорганизуется в сферические так называемые «когерентные домены», плавающие в другой субстанции - «некогерентной воде» - по своим физическим свойствам ничем не отличающейся от полностью тождественной воды в наших прежних традиционных представлениях. Диаметр каждого из когерентных доменов измеряется десятими долями микрона, что принципиально отличается от квазигеометрических моделей. При комнатной температуре общий объем всех доменов составляет около 40% общего объема всей двухкомпонентной воды. В таких доменах все молекулы воды находятся в когерентном состоянии с синфазными волновыми функциями.

Весьма интересные взгляды на воду предлагает проф. В.Л.Воейков.

Вода сильнее других жидкостей проявляет свойства универсального растворителя и если ей дать достаточно времени, она может растворить практически любое твердое вещество. Именно из-за уникальной растворяющей способности воды никому до сих пор не удалось получить химически чистую воду - она всегда содержит растворенный материал

сосуда. Вода абсолютно необходима для всех ключевых систем жизнеобеспечения человека. Она содержится в человеческой крови (79%) и способствует переносу по кровеносной системе в растворенном состоянии тысяч необходимых для жизни веществ. Вода содержится в лимфе (96%), которая разносит из кишечника питательные вещества по тканям живого организма.

Итак, вода играет не менее важную роль в динамической структурной организации живого вещества - клеток и окружающих их соединительно-тканых элементов, что и биологические молекулы, которые в ней обитают. Но она еще и непосредственно участвует в обмене веществ, который, собственно, и лежит в основе всех процессов жизнедеятельности. Обмен веществ - это непрерывная замена одних молекул на другие, т. е. распад одних и синтез тех же или других молекул, нужных организму в данный момент и в данном его месте. Осуществление обмена веществ требует непрерывного притока энергии, а в ее продукции в организме вода, как мы увидим далее, также играет ключевую роль.

Участие воды в основных биохимических реакциях известно давно, но до последнего времени на это не обращали слишком большого внимания, считая, что воды в организме всегда хватает для нормального их протекания. Если же приглядеться внимательнее, то станет ясно, что для одних процессов нужна как бы одна вода, для других - совсем другая, для третьих еще какая-то, и т.д. Тогда возможна ситуация, при которой организм может страдать от жажды при, казалось бы, избытке в нем воды из-за дефицита той, что нужна ему в данный момент. Например, для получения из пищи питательных веществ и строительных материалов основные компоненты пищи - белки и углеводы должны быть раздроблены на мелкие фрагменты. Это происходит за счет гидролиза - расщепления полимеров водой. Но чтобы гидролиз прошел, должна разделиться на две части и сама молекула воды. Значит, эффективность расщепления пищевых полимерных молекул зависит не только от их состава и структуры, не только от ферментов, которые их

расщепляют, но и от того, достаточно ли там, где идет гидролиз, именно той воды, которая обладает необходимой для осуществления гидролиза структурной организацией. Гидролиз протекает и во внутренней среде организма, где одни полимеры непрерывно замещаются другими, где постоянно перестраиваются внутриклеточные и внеклеточные структуры. Путем гидролиза устраняются старые, отработавшие свои биополимеры или те, что в данный момент не нужны.

На место разобранных на мелкие кусочки биополимеров должны поступить новые. Они собираются в клетке из молекулярных кирпичиков, которые в нужной последовательности стыкуются друг к другу. Когда к растущей цепи биополимера пришивается новое звено, освобождается одна молекула воды. Эта химическая реакция носит название поликонденсации, и она, по существу, противоположна гидролизу. До последнего времени ученые не слишком задумывались над тем, как в клетке, которую они рассматривали как не слишком концентрированный раствор (вспомним, что более 99% всех молекул клетки - это молекулы воды), вообще может идти такой процесс. Ведь освободившуюся при соединении двух кирпичиков молекулу воды, казалось бы, не так уж просто «вытолкнуть» в окружающую воду. Но если большая часть молекул воды там, где идет синтез полимеров, не свободна, а связана: входит, например, в состав тех или иных оболочек, то возникшей при поликонденсации молекуле воды гораздо проще покинуть место своего рождения. Естественно, там, где идет синтез, свойства водной среды должны резко отличаться от воды в местах гидролиза. В том месте, где идет гидролиз, она должна быть более свободна, чтобы обеспечить для гидролиза достаточное количество свободных молекул. До сих пор эти соображения, как правило, не принимались во внимание при рассмотрении обмена веществ.

Обеспечение строительного комплекса энергией также требует непосредственного участия воды. Известно, что существенная часть энергетических процессов в клетках любого организма обеспечивается

молекулами АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты) - так сказать, универсальной энергетической валютой. Молекулы АТФ несут в себе легко доступную энергию, и, расщепляясь, они отдают ее в нужном месте в нужное время. Для осуществления любого акта жизнедеятельности, например, мышечного сокращения, молекула АТФ должна распасться на два фрагмента - молекулу АДФ (аденозиндифосфорной кислоты) и остаток фосфорной кислоты, а этот распад - суть гидролиз. Значит, в действительности, энергия освобождается при сопряженном процессе распада молекулы АТФ и молекулы воды и если последнее затруднено, то реализовать энергию молекулы АТФ становится труднее. А чтобы запасти энергию в молекуле АТФ, ее необходимо синтезировать, соединив молекулу АДФ с остатком фосфорной кислоты. И при этом молекула воды освобождается. Нетрудно догадаться, что в том месте, где АТФ синтезируется и в том месте, где она распадается, вода должна быть по-разному связанной.

Другой известный источник энергии - это разность электрических потенциалов между клеткой и средой за счет неравномерного распределения между ними ионов калия и натрия. Концентрация калия в живой клетке много выше, чем в среде, а натрия гораздо больше в среде, чем в клетке. Особенно велика эта разница в нервных клетках, где она достигает многих десятков милливольт. Проведение нервного импульса - это электрический разряд, при котором ионы калия выбрасываются из клетки, а ионы натрия входят в нее. Затем клетка направляет энергию обмена веществ на восстановление потенциала до следующего его разряда. На роль воды в этом процессе внимания почти не обращают, хотя перераспределение ионов калия и натрия сопровождается как перераспределением воды между клеткой и средой, так и существенным изменением ее свойств. Поскольку каждый ион окружен несколькими молекулами воды, то воды перераспределяется много больше, чем самих ионов. А, значит, и здесь состояние воды как в клетках, так и во внеклеточной среде должно определять эффективность проведения нервных импульсов, т.е. функционирование нервной системы. То же можно

сказать и о других возбудимых клетках, например, мышечных, и, в первую очередь, о клетках сердечной мышцы. При сокращении мышечных клеток ионы также перераспределяются как внутри клетки между разными ее частями, так и между клеткой и средой вместе со связанной этими ионами водой. В невозбудимых клетках изменения разности электрических потенциалов между клеткой и средой также играет определенную роль в выполнении ими своих функций. Следовательно, состояние воды существенно для электрической активности всех клеток живого организма.

Однако ни зарубежные, ни отечественные стандарты не принимают во внимание значения динамической структурной организации питьевой воды, зависящей помимо прочего и от растворенных в ней веществ, и от ее предыстории, а также того, что человек не может заменить пресную воду никакими другими напитками. Многие практикующие врачи пришли к этому выводу только в самое последнее время. Конечно, это не значит, что от напитков следует отказываться - но утолять жажду следует только водой, поскольку любой напиток - даже чай и кофе - это уже не вода, а в определенном смысле еда. Это понимание пришло столь поздно, поскольку выяснилось, что чувство жажды у современного человека выражено слабо, и когда оно возникает - то, по мнению некоторых врачей, является уже очень серьезным симптомом обезвоживания. А известно, что потеря организмом человека всего 10% его воды может привести к весьма тяжелым и трудно устранимым последствиям.

Протонирование - гидрокселирование воды вместе с растворенными в ней ионами солей, микро- и макроэлементов является главным механизмом повышения биоэнергетики воды. H^+ и OH^- регулируют вязкость наружных и внутренних мембран клеток, регулируют синтез АТФ, ДНК, РНК, управляют миграцией протонов и электронов, лежащей в основе обменных процессов. Вода, содержащая различное количество H^+ , OH^- , ионов солей, регулирует сборку и самосборку всех клеточных компонентов, деление и функции клеток, рост, развитие и старение организма. Другим механизмом повышения

энергетики воды является воздействие на нее разнообразных - известных и еще не известных энергетических полей (электромагнитных, акустических, торсионных, гравитационных и т.д.). Даже биополе человека может воздействовать на воду.

Гидрокселированная вода, попадая в организм человека, обогащает клетки и ткани электронами, что резко усиливает электронно-протонный транспорт, лежащий в основе обмена веществ. Увеличивается скорость синтеза АТФ, белков, нуклеиновых кислот и других компонентов клетки.

На рубеже нового тысячелетия сразу в нескольких лабораториях мира было обнаружено, что в обычных условиях: при нормальных температурах и давлениях, вода может непосредственно окисляться активным кислородом с образованием других активных его форм. Одна из них - это хорошо известная перекись водорода, H_2O_2 , которую можно изобразить как Н-О-О-Н. Но еще в конце 19 века российский химик А.Н. Бах, предсказал, что возможно существование полиокисей водорода типа H_2O_3 (Н-О-О-О-Н) и H_2O_4 (Н-О-О-О-О-Н), которые должны обладать еще более высокой «запальной» активностью, чем перекись водорода. Согласно выдвинутой им в 1897 г. теории, которую он продолжал отстаивать еще почти полвека, именно с активации кислорода, в частности, при образовании перекисных соединений, начинаются любые окислительные процессы в организме, живущем за счет энергии, получаемой от дыхания. Хотя перекисная теория Баха основывалась на солидных научных фактах, она осталась на периферии биоэнергетики. И только в 2000 году американские ученые установили, что воду может окислять активированный кислород (синглетный кислород) в результате чего образуется перекись водорода. Промежуточными продуктами при этом являются H_2O_3 и H_2O_4 . При определенных условиях они могут даже накапливаться в воде, превращая ее в источник ценной энергии.

Давно замечено, что важную роль в благотворном действии воды играет растворенный в ней кислород, и сегодня на мировом рынке появилось

много различных вод, содержание кислорода в которых в 5-10 раз превышает то, что получается при обычном контакте кислорода с водой. Хотя не все заявления производителей таких вод об их целебном или «энергетическом» эффекте подтверждены объективными исследованиями, но некоторые из них при детальном исследовании обнаружили положительное действие на здоровье потребителей, включая заметный терапевтический эффект у больных хроническими заболеваниями. Испытания показывают, что потребление обогащенной кислородом воды сопровождается увеличением содержания в крови кислорода, снижением частоты пульса, улучшением пищеварения. При регулярном потреблении оксигенированной воды действительно наблюдаются положительные сдвиги в состоянии здоровья, связанные с улучшением кислородного питания тканей.

А собственное время жизни особо активных форм кислорода, таких как, например, тетраоксида водорода (H-O-O-O-O-H) очень мало. Он быстро распадается до воды и озона, и тот, в свою очередь, также быстро превращается в молекулярный кислород. Однако, поскольку вода обогащена и молекулярным кислородом, фрагменты распадающихся активных форм вновь активируют его, и поэтому активность такой воды не теряется даже при ее длительном хранении вне контакта с воздухом. Устранение и воссоздание активных форм кислорода в такой воде протекает непрерывно, и в определенном смысле ее можно рассматривать не как субстанцию, а как процесс. Поэтому вода, обогащенная кислородом по данной технологии, может по своим свойствам приближаться к водам из целебных источников. Проведенные биологические и клинические испытания этой воды, действительно, показывают ее высокую положительную биологическую активность.

Но если улучшение состояния здоровья людей, перешедших на питье воды, обогащенной активным кислородом еще можно пытаться списать на так называемый эффект «плацебо» - самовнушения (хотя какая разница за счет чего улучшилось здоровье больного или неважно себя чувствующего

человека?), то влияние такой воды на биологические модели - это уже объективный факт.

Например, у лабораторных крыс, потреблявших оксигенированную воду, заметно повысилась физическая и психическая устойчивость при воздействии на них стрессирующих факторов. После контакта с этой водой бактерии, обитающие в кишечнике человека, не погибают, но начинают делиться гораздо медленнее, чем в обычной воде. С биологической точки зрения это значит, что вода с активными формами кислорода обладает не антибиотической активностью (антибиотик – это «противоборствующий жизни»), а способностью нормализовать деятельность микроорганизмов. Микробы, обитающие в желудочно-кишечном тракте, как известно, обеспечивают нас витаминами, другими биологически активными веществами, способствуют полноценному пищеварению. Но делают они это только в «спокойной» обстановке, когда им не надо, заботясь о собственном выживании стремительно делиться, превращаясь при этом в наших врагов. Значит, вода с активными формами кислорода благотворно действует не только на многоклеточного «хозяина» но и на его микроскопических слуг.

Весьма интересными с теоретической и практической точки зрения явились результаты последних исследований проф. В.Л.Воейкова, который доказал наличие эффекта «свечения» воды как необходимой части любого биофизического процесса (2011). Он ввел понятие «горение воды», как показатель ее активной роли в любых свободнорадикальных процессах. В его экспериментах кратковременное освещение воды низкоинтенсивным светом, возбуждающим кислород (832,8 нм или 1264 нм) сопровождается длительной (в течение многих часов) люминесценцией воды за счет индукции в ней свободнорадикальных процессов (горением воды).

В течение многих лет в своих работах и лекциях В.Л.Воейков говорил о важной роли свободных радикалов в работе организма. Это при том, что весь мир с ними боролся. И лишь в 2010 году было «обнаружено», что активные формы кислорода благоприятны для организма, а Нобелевский лауреат

Джеймс Уотсон заявил, что антиоксиданты препятствуют лечению онкологии, и даже могут быть ее причиной. Напомним, что эти взгляды косвенно подтверждаются нашими исследованиями о роли прооксидантных реакций в механизмах биологического действия питьевых минеральных вод (рис. 9).

Еще одним из методов исследования структурных свойств воды путем регистрации свечения, стимулированного электрическим полем, является метод Газоразрядной Визуализации (ГРВ), все шире используемый для исследования здоровья и психологического состояния человека.

Пациент ставит пальчики на экран прибора, и компьютер анализирует свечение, развивающееся вокруг пальцев при подаче на них коротких электрических импульсов. Это современная компьютерная версия хорошо известного эффекта Кирлиан. Метод ГРВ заслужил признание медиков как экспресс-диагностика и мониторинг состояния, как всего организма, так и отдельных органов. Клинические испытания, проведенные в крупнейших российских и американских университетах и научных центрах, показали высокую эффективность развитого метода диагностики.

Под действием электрического поля светятся практически все объекты окружающего нас мира. И, конечно, вода и прочие жидкости. Исследованию ГРВ свечений воды было посвящено большое количество работ и защищено несколько диссертаций. Было показано, что характер свечения является характеристикой структуризации жидкости. Дистиллированная вода дает маленький ровный кружочек свечения, свечение питьевой воды ярче и более неоднородно, в то время как активированные жидкости дают яркие всполохи свечения. Все параметры этих свечений измеряются количественно, так что можно оценить, какой «характер» у исследуемого образца воды (рис. 24).

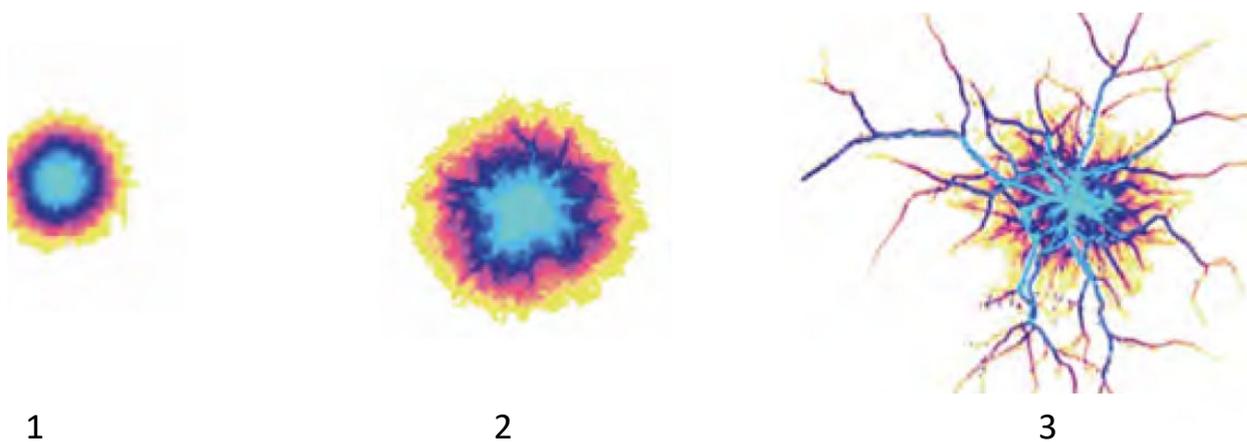


Рисунок 24 – Примеры ГРВ изображений различных образцов воды (1 – дистиллированная вода; 2 – питьевая вода; 3 – структурированная вода)

Эти факты, как минимум, могут свидетельствовать о том, что метод ГРВ можно применять для оценки различий в свойствах воды, включая и минеральную. Более того, «бедность» ГРВ-граммы дистиллированной воды (см. рис. 24) позволяет коснуться еще одной проблемы. Сто с лишним лет развития западной медицины, несмотря на колоссальные усилия и средства, вкладываемые в эту отрасль, показали, что справиться с основными заболеваниями так и не удалось. На смену инфекционным и острым заболеваниям пришли сердечно-сосудистые, онкологические и хронические. Вся проблема в том, что все современные биологические концепции основаны на идее о линейном логичном мире.

Простое линейное мышление использовалось и при исследовании воды и водных систем. Была определена химическая формула, выявлены основные свойства, и определен состав примесей, полезных и вредных для жизни. На этом пункте начались дебаты, так как стало непонятно, а зачем вообще нужны микроэлементы? Не лучше ли пить суперочищенную - дистиллированную воду, и не думать, из какого источника ее откачали. Такая точка зрения была принята в ряде стран, но потом оказалось, что дистиллят не так уж и полезен, он вымывает микроэлементы, кости становятся хрупкими, а волосы - ломкими. Начали в дистиллят добавлять соли, и

объявили получившуюся воду полезной для жизни. Тут опять начались разговоры, что чего-то в этой воде не хватает, и натуральная природная вода все-таки лучше.

В последнее время начинает развиваться новое направление в физико-химических и биологических основах генерации энергии в живых системах при участии воды, которое в нашей стране активно исследует проф. В.Л.Воейков.

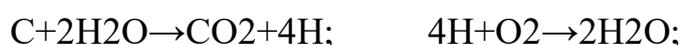
Известно, что постоянный приток энергии, необходимый для поддержания неравновесного, активного состояния живой материи, обеспечивается у всех живых систем реакциями переноса электронов от доноров к акцепторам. Наибольший объем энергии можно получить, если акцептором служит кислород, восстанавливающийся, в конечном итоге, до воды. Сейчас можно утверждать, что аэробное дыхание - свойство всех без исключения живых организмов. Даже те бактерии, которые считали анаэробами, содержат не только ферменты, отвечающие за кислородный обмен, но и аналоги электрон-транспортных цепей, в которых конечным акцептором электронов служит кислород.

По определению Антуана де Лавуазье дыхание - это «медленное горение углерода и водорода, сходное во всех отношениях с тем, что происходит в горящей свече. Дышащие животные - активные горючие тела, которые сгорают и выделяют продукты горения». Но в настоящее время аэробное дыхание сводят к митохондриальному дыханию. Здесь кислород играет роль конечного акцептора электронов, отдавших свою энергию в электрон-транспортной цепи для синтеза молекул АТФ. Поскольку порции энергии, освобождающиеся по ходу этого процесса, эквивалентны квантам ИК-области спектра ($\leq 0,5 \text{ eV}$), митохондриальное дыхание аналогично не горению, а тлению.

Истинное горение представляет собой последовательное восстановление кислорода до воды четырьмя электронами («одно-электронное восстановление»), при котором освобождается энергия высокой плотности.

Порции ее эквивалентны квантам света в видимой и даже УФ-областях спектра ($>1 \text{ eV}$). Известно, что в организмах кислород может восстанавливаться по одно-электронному пути, но этот процесс до сих пор рассматривался как побочный и вредный, поскольку в ходе его образуются активные формы кислорода (АФК), которые считают опасными патогенами. Однако вклад одноэлектронного восстановления кислорода может достигать десятков процентов от всего потребляемого организмами кислорода и в течение ряда лет автор настоящей работы обосновывает позицию, согласно которой прямое восстановление кислорода играет, возможно, даже более фундаментальную роль в биоэнергетике, чем митохондриальное дыхание.

Еще в 1794 г. английский химик Элизабет Фулхейм сообщила, что сухой уголь не окисляется кислородом даже при очень высоких температурах, а горит только в присутствии следов воды. Она сделала вывод, что источником кислорода для окисления углерода до CO_2 является вода, а ее атомы водорода восстанавливают кислород воздуха, что приводит к регенерации воды:



Из этой схемы видно, что горит здесь именно вода, восстанавливающая кислород своими атомами водорода. В 1877 г. английский химик Диксон открыл, что вода абсолютно необходима и для горения угарного газа. К исследованию этой реакции подключились такие химики, как Д.И. Менделеев, М. Траубе, работы продолжались более полувека, но механизм этого явления так и не был раскрыт, и о роли воды в горении вновь забыли.

Какое отношение горение в химических системах имеет к окислительным процессам с участием кислорода, протекающим в сложно организованной живой материи? В 2000 г. американскими иммунологами было сделано неожиданное открытие. Оказалось, что антитела (иммуноглобулины) и некоторые другие белки катализируют окисление воды синглетным (возбужденным) кислородом до перекиси водорода, что равноценно горению воды. Выяснилось, что донором электронов является

вода, особым образом упорядоченная этими белками. Значит, в определенных условиях вода может структурироваться так, что приобретает свойства восстановителя.

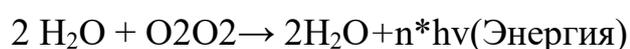
Традиционно воду рассматривают лишь как растворитель, среду, в которой протекают биохимические реакции. Считают, что по своим свойствам вода живых систем не отличается от обычной воды. Однако возьмем, например, такое живое существо, как медузу. Более 99% массы медузы приходится на долю воды, а массовая доля других веществ в теле медузы ничтожна. Несомненно, вода медузы представлена теми же молекулами, что и вода, в которой медуза обитает. Тем не менее, «живая вода» медузы принципиально отличается от «обычной» воды хотя бы потому, что в нее не проникают соли из морской воды, хотя каких-либо полупроницаемых пленок на границе между медузой и ее средой нет. Очевидно, что состояние воды медузы определяется биополимерами, хотя они составляют ничтожную часть ее массы и что в том же особом состоянии, что и вода медузы, пребывает определенная часть воды у всех других организмов.

Многие выдающиеся биологи прошлого обращали внимание на особые свойства воды, граничащей с биополимерами, но лишь недавно американский биофизик Дж. Поллак доказал, что вода, гидратирующая гидрофильные поверхности (пограничная вода), настолько отличается по своим свойствам от «объемной», что ее можно считать жидкокристаллической. Толщина слоя такой воды у гидрофильных поверхностей может достигать сотен микрон. Она отличается от объемной по вязкости, плотности, температуре замерзания, диэлектрическим свойствам. Множество веществ, хорошо растворимых в обычной воде, в этой воде не растворяются, и поэтому Поллак назвал воду, прилегающую к гидрофильным поверхностям, “ExclusionZoneWater (EZ-water)” (вода зоны исключения).

Три свойства EZ-воды указывают, что она может играть важную роль в биоэнергетике: во-первых, EZ-вода заряжена отрицательно относительно

контактирующей с ней объемной воды (ее потенциал достигает — 150 мВ), во-вторых, в ней обнаружен пик поглощения УФ-света при 270 нм, в-третьих, толщина слоя EZ-воды увеличивается при освещении видимым светом и особенно при поглощении ИК-излучения. Отсюда следует, что электроны в EZ-воде возбуждены сильнее, чем в обычной воде, т.е. она может выступать в роли восстановителя, а поскольку энергия ИК-области спектра (тепло) повышает электронно-донорную емкость EZ-воды, она может служить практически неисчерпаемым источником электронов пока остается в жидком состоянии.

Для превращения потенциальной энергии квази-свободных электронов EZ-воды в свободную энергию, способную производить работу, необходим их акцептор. Естественным акцептором электронов служит кислород, причем источником его служит сама вода. Считается, что чуть ли не весь кислород образуется из воды благодаря биологическому фотосинтезу. Но появляется все больше данных, что абиогенная продукция кислорода из воды происходит в значительно больших масштабах, чем считалось ранее. При этом кислород появляется уже в активном состоянии, в котором он является эффективным акцептором электронов [27]. Когда молекула кислорода акцептирует 4 электрона (+ 4 протона), образуются 2 молекулы воды и освобождается более 8 эВ высококачественной энергии электронного возбуждения. Если источником электронов служит вода, то схема ее горения выглядит так:



Такая реакция превращения воды в воду может служить источником энергии, поскольку молекулы воды в левой и в правой частях уравнения принадлежат разным структурам. Донором электронов служит организованная водная фаза - EZ-вода, находящаяся в устойчиво неравновесном состоянии, а та вода, что образуется - обычная объемная вода, вода в основном состоянии. Таким образом, энергия, освобождающаяся при осуществлении этого процесса - структурная энергия в точном понимании

этого термина Э.Бауэром. Поскольку часть освобождающейся энергии может быть использована для восстановления EZ-воды, процесс отвечает требованию Принципа устойчивого неравновесия Э. Бауэра - эта динамическая водная система устойчиво неравновесна и за счет своей свободной энергии выполняет работу против равновесия, «требуемого законами физики и химии при существующих внешних условиях».

Приведенная выше схема не отражает важной особенности реакций горения - их разветвлено-цепного характера. Освобождающаяся при горении энергия способствует дополнительному возбуждению как EZ-воды, так и кислорода, увеличению потока электронов и скорости восстановления кислорода, «обострению» процесса горения.

Напомним, что дыхание, по определению Лавуазье - это «медленное горение углерода и водорода.... Дышащие животные - активные горючие тела, которые сгорают и выделяют продукты горения». Продуктами горения пищевых веществ - жиров (углеводородов), и углеводов являются вода и углекислый газ. При взаимодействии с водой углекислый газ превращается в угольную кислоту, которая диссоциирует с образованием бикарбоната. Все эти реакции обратимы, и поэтому в водных средах живых систем всегда присутствуют все формы карбонатов, а их соотношение зависит от самых разных и постоянно меняющихся условий.

Лавуазье, открывший роль кислорода в дыхании, к сожалению, одновременно внес вклад в широко распространенное мнение об углекислоте, как о ненужном и даже вредном отходе дыхания - «мертвом воздухе». Лишь столетие спустя швейцарский физиолог Е.Мишер доказал, что интенсивность дыхания регулируется главным образом не большим или меньшим содержанием кислорода в воздухе, а малыми изменениями в парциальном давлении CO_2 в альвеолах. Позднее Бор обнаружил, что углекислый газ способствует освобождению кислорода из гемоглобина, что необходимо для эффективного тканевого дыхания. Крупнейший вклад в понимание фундаментальной роли карбонатов в дыхании внес американский

физиолог Хендерсон. Он утверждал, что углекислота (карбонаты) - главный гормон любого тела, который продуцируется каждой тканью и действует на каждый орган и что при снижении содержания в организме карбонатов ниже критического уровня дыхание прекращается. Он считал, что это происходит за счет регуляции карбонатами кислотно-щелочного баланса крови, но оговаривался, что предстоит еще выяснить, сводится ли действие карбонатов к регуляции ими рН или они оказывают специфическое действие на молекулярные мишени. И, действительно, оказалось, что углекислота может реагировать с аминокруппами белков, образуя нестойкие карбамоильные соединения. Активность модифицированных таким образом белков существенно меняется. А в свете сказанного выше о пограничной воде можно полагать, что повышение суммарного отрицательного заряда белка должно способствовать появлению около него более устойчивого слоя EZ-воды. Менее известно еще одно важнейшее свойство карбонатов. Они модулируют окисление, пероксидацию и нитрование как *in vivo*, так и *in vitro* поскольку и CO_2 , и ионы HCO_3^- способны при взаимодействии с активными формами кислорода превращаться в более долгоживущие и более избирательно действующие свободные радикалы.

Таким образом, карбонаты абсолютно необходимы для дыхания. Поскольку, как указывалось выше, существенная часть кислорода при дыхании расходуется на горение, при котором в роли «топлива» может выступать и вода, нельзя исключить, что карбонатные растворы и сами «дышат» и запасают энергию высокой плотности, т.е. могут выступать как прообраз живых систем, обладающих собственной активностью.

Ранее В.Л.Воейков обнаружил, что при добавлении к водным растворам бикарбонатов солей двухвалентного железа наблюдается вспышка излучения, интенсивность которой резко повышалась в присутствии люминесцентного зонда на АФК - люминола (Voeikov V.L. et al., 2003). После длительного хранения раствора в герметично закрытом сосуде вспышка исчезала, но при восстановлении контакта с воздухом растворы снова

начинали реагировать на добавление Fe(II)+люминола вспышками излучения. Такая реакция свидетельствовала, что в контактирующих с воздухом растворах бикарбонатов спонтанно протекают цепные реакции с участием АФК и появляются перекиси, разложение которых катализирует Fe(II). Без добавления железа в присутствии одного лишь люминола бикарбонатные растворы не излучали. Но если в них вносили H₂O₂ до концентрации 0,001-0,01%, то в присутствии люминола возникало излучение, интенсивность которого была тем выше, чем выше была концентрация бикарбоната. Наиболее интересные особенности поведения этих реакционных систем описаны ниже.

Сразу после инъекции H₂O₂ в растворы Na/KHCO₃ (1-5 mM) интенсивность излучения могла в течение 1-2 суток либо снижаться, либо даже возрастать. Затем излучение стабилизировалась вблизи некоторой средней величины и не затухало в течение многих недель и месяцев. Существенно, что растворы находились в запаянных ампулах или пробирках, надежно изолированных от контакта с воздухом. Так, образцы, приготовленные и герметизированные 2 июля 2008 г., продолжали люминесцировать в течение 10 месяцев без заметного снижения средней интенсивности излучения.

Некоторые вещества даже в сверх малых дозах или концентрациях, которые принято называть «мнимыми» заметно влияют на среднюю интенсивность излучения из идентично приготовленных образцов. Такое действие обнаружено нами, например, для гидратированных фуллеренов – это водный раствор молекул фуллерена C₆₀, заключенных в объемную оболочку из молекул воды

Водные растворы бикарбонатов, активированные внесением незначительных количеств H₂O₂ обладают целым рядом необычных свойств. Известно много химических систем, в которых протекают свободно-радикальные реакции, сопровождающиеся излучением в присутствии люминесцентных зондов. Однако в подавляющем большинстве случаев по

мере исчерпания реагентов излучение из них затухает. Описанная здесь система сохраняет способность люминесцировать, а, значит, генерировать энергию высокой плотности, в течение многих месяцев, причем в условиях, исключающих обмен веществом (кислородом, продуктами реакции) со средой и к тому же в полной темноте. В этом отношении она демонстрирует высокую степень автономности. При этом в системе накапливается значительный запас энергии высокой плотности.

Этот феномен может иметь большие практические перспективы, поскольку является теоретической основой для повышения биологической активности минеральных вод, в которых практически всегда присутствуют ионы гидрокарбоната.

В настоящее время в ООО «Стэлмас Д» под руководством А.А.Назарова разработаны несколько технологий активирования питьевой воды, которые запатентованы и доступны широким слоям населения.

Активированная вода «BioVita». Задачей данного изобретения является улучшение качества воды, которая может быть использована для постоянного употребления человеком без вреда для здоровья, а также снижение энергозатрат, повышение надежности и экологичности, а также ресурсосбережение.

Поставленная задача решается тем, что способ получения питьевой воды, согласно изобретению, включающий забор воды из природного источника, очистку от твердых примесей и обработку путем пропускания воды через аппарат, представляющий собой устройство, имеющее внешний и внутренний цилиндр, через центральную полость устройства пропускают воду из подающей трубы с возможностью закручивания встречными потоками по спирали со скоростью 0,2-3,0 м/с и намагничивания, обработку в аппарате проводят при температуре 5-25°C, затем осуществляют проточную магнитную обработку в аппарате, представляющим собой магнитную трубу с диаметром 5-20 см, через которую протекает вода со скоростью 0,2-3,0 м/с.

Техническим результатом заявленного изобретения является получение питьевой воды, обладающей функциональными и профилактическими свойствами, при совместном использовании двух видов обработки, а именно обработки в аппарате и магнитной обработки при заявленных режимах за счет синергизма действия вышеописанных видов обработки. А также заявленный способ позволяет получить воду с повышенной сорбционной способностью к связыванию и выведению тяжелых металлов и радионуклидов, которая легко усваивается организмом, а также с повышенной способностью вымывать из него продукты жизнедеятельности. Показатели воды: энергонасыщенность полученной воды - 270 кДж/моль, тогда как природной воды – только 40 кДж/моль. При этом окислительно-восстановительный потенциал «BioVita» – 0-60 mv и pH – 7,4-8,5..

Именно заявленная последовательность и режимы осуществления процесса позволяют получить питьевую воду с профилактическими свойствами, которая обладает следующими свойствами, а именно:

- общее повышение уровня здоровья,
- активизация неспецифических факторов иммунной системы организма,
- улучшение психофизического состояния и сна,
- противовоспалительное действие,
- антибактериальные свойства (избирательно воздействует на бактерии, уничтожая вредные бактерии, поддерживает развитие полезных),
- снятие интоксикации организма,
- ускорение выздоровления при ОРЗ, ОРВИ, гриппе,
- безболезненное рассасывание камней определенных типов, полипов.
- очищение от шлаков и токсинов почек, печени, желудочно-кишечного тракта,
- избавление от аллергий различного характера.

Полученная вода «BioVita» содержит и переносит больше кислорода O₂, который ускоряет аэробные реакции в организме и позволяет получать

максимально быстро энергию из углеводов. Обладает большей текучестью, мягкостью, позволяет быстро разжижать кровь, быстро проникает в клетки организма, активизирует их работу и выводит вредные вещества. Обладает кавитационной энергией, которая способствует очищению сосудов от холестериновых бляшек. Считается, что поступающая в организм питьевая вода «BioVita» имеет окислительно-восстановительный потенциал, близкий к таковому для внутренней среды организма человека. При этом электрическая энергия клеточных мембран (жизненная энергия организма) не расходуется на коррекцию активности электронов воды и вода тотчас же усваивается, поскольку обладает биологической совместимостью по этому параметру.

В этом плане следует выделить первые весьма оптимистичные данные о лечебных свойствах курсового приема минеральных вод и активированной питьевой воды «BioVita». Эти исследования проведены в Самарском онкологическом диспансере.

Известно, что течение течения опухолевого процесса на иммунную систему онкобольных вызывает интерес у широкого круга исследователей. Получены данные, что опухоли развиваются на основе выраженных нарушений иммунной системы. У пациентов при развитии злокачественных новообразований часто обнаруживаются нарушения иммунитета, затрагивающие практически все звенья иммунной системы. Наиболее эффективные радикальные методы лечения опухолей - химиотерапия, лучевая терапия - помимо действия на опухоль, усиливают иммунный дисбаланс и снижают неспецифическую резистентность больных к инфекциям, и напротив, хирургическое вмешательство ведет к постепенной нормализации иммунного статуса больных. Множество различных факторов, оказывающих влияние на иммунный статус, в том числе локализация и морфологический характер опухоли, сопутствующая патология, исходное состояние иммунной системы, проводимая химиолучевая терапия требуют более детального изучения для разработки эффективных, и вместе с тем, безопасных методов иммунокоррекции.

Активированная фуллеренами вода «SVETLA» .Задачей изобретения является повышение качества воды, используемой для постоянного употребления человеком для поддержания и улучшения здоровья, а также снижение энергозатрат при производстве воды, повышение энергетики и экологичности, а также улучшения вкусовых и органолептических свойств воды.

Эта решается тем, что способ получения питьевой воды, согласно изобретению, предусматривает последовательные стадии осуществления процесса: забор воды из природного источника, отстаивание воды с доступом кислорода воздуха в емкости объемом 20-40 м³ в течение 10-15 часов, обработка воды в потоке, которая осуществляется путем пропускания воды, через устройство, имеющее внешний и внутренний цилиндр, через центральную полость устройства проходит вода из подающей трубы, закручивается потоками по спирали устройства и далее обрабатывается фуллеренами, которая осуществляется путем пропускания воды через цилиндрическое устройство в который периодически добавляют предварительно подготовленную исходную воду с гидратированными фуллеренами C₆₀H_yF_n и которая получена следующим образом: в 2-литровую колбу наливают 2 л исходной воды и в нее добавляют гидратированный фуллерен в концентрации 14,4 мг/л, колбу вращают в течение 1 минуты против часовой стрелки со скоростью, способствующей образованию воронки, затем воду отстаивают в течение 2-х минут, повторно вращают в течение 30 секунд, снова отстаивают 2 минуты, из полученного раствора берут 1 мл и вливают в 1 литр исходной воды, процедуру повторяют до получения раствора фуллеренов C₆₀H_yF_n с концентрацией 10⁻²⁰ моль/л, розлив полученной питьевой воды.

Также поставленная задача решается тем, что установка для получения питьевой воды, согласно изобретению, содержит, по меньшей мере, одно устройство для забора воды, емкость из нержавеющей стали объемом 20-40

м³, устройство, имеющее внешний и внутренний цилиндр, через центральную полость устройства проходит вода из подающей трубы, которая закручивается встречными потоками по спирали и в магнитной трубе, устройство для обработки воды фуллеренами, которое представляет собой цилиндрическое устройство, содержащее внутренний цилиндр с отверстиями, в который периодически добавляют предварительно подготовленную исходную воду с гидратированными фуллеренами C₆₀H_yF_n, при этом внутренний цилиндр имеет отверстия размером 1-100 нм, и систему розлива.

Техническим результатом заявленного изобретения является получение питьевой воды, обладающей улучшенными вкусовыми и органолептическими свойствами, при совместном использовании всех указанных видов обработки, а именно насыщение кислородом и обработки фуллеренами при заявленных режимах за счет действия вышеописанных видов обработки.

Фуллерены не являются лекарственным препаратом. Основное действие фуллеренов в нашем организме - сбор и нейтрализация свободных радикалов (оксидантов). Свободные радикалы разрушающе действуют на клетки нашего организма. Фуллерены не имеют направленного лечебного действия на определенную болезнь или орган. Они действуют как мощный антиоксидант долговременного характера. Свободные радикалы возникают в процессе окисления. Небольшой процент их присутствия в организме даже необходим, но избыток губителен.

Именно заявленная последовательность, режимы осуществления процесса и заявленное устройство позволяет получить питьевую воду, собранную из природного источника, обладающую следующими свойствами:

- поверхностное натяжение воды из природного источника 59-76 дин/см², а воды «SVETLA»– 55-49 дин/см²;

- рН воды из природного источника 5,5-6,5, а полученной воды «SVETLA»– 7,2-8,5;

- окислительно-восстановительный потенциал воды из природного источника колеблется в пределах от +250 до +350, а воды «SVETLA»– от +150 до –40).

Вода, полученная при заявленных режимах, позволяет получить воду с вышеуказанными свойствами и может применяться без ограничений в качестве питьевой воды.

Выяснения возможностей влияния активных вод на человека.

Для выяснения возможностей влияния активных вод на человека были проведены исследования по теме: «Выявление механизмов, эффективного оздоровления организма человека под влиянием активированной фуллеренами минеральной воды «SVETLA» и активной «BioVita».

Все процессы жизнедеятельности осуществляются с потреблением энергии, образуемой в сложной цепи реакций окислительного гликолитического превращения ряда веществ. Основная доля энергии образуется в митохондриях (МХ) – клеточных органеллах размером 0,5-1,5 мкм, в которых происходит образование аденозинтрифосфата (АТФ)-внутриклеточного аккумулятора энергии.

При митохондриальных патологиях возникают специфические клинические нарушения, которые получили название «митохондриальных заболеваний». В связи с этим чрезвычайно важно поддерживать функциональную активность МХ на высоком уровне.

Как известно, минеральные воды, содержащие набор макро – и микроэлементов, оказывают значительное влияние на здоровье человека.

Целью работы является исследование влияния In Vitro и Ex Vivo разработанном в фирме «Стэлмас-Д» минеральной воды «SVETLA», активированной фуллеренами на окислительные, биоэнергетические функции МХ, а также на перекисное окисление липидов и состояние

здоровья пациентов. Работ в этом направлении в доступной литературе не обнаружено.

Задачи работы:

1. Исследование концентрационной зависимости действия воды «SVETLA» на процессы потребления кислорода и образование энергии в МХ в норме и при патологии.
2. Выявление антиоксидантных свойств минеральной воды «SVETLA».
3. Влияние приема воды «SVETLA» пациентами в оптимальной концентрации на клинический анализ крови, биоэнергетический статус организма, уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов, состояние клеточного иммунитета у пациентов.
4. Сравнительное исследование по выявлению концентрационной зависимости действия на биоэнергетику МХ структурированной воды «BioVita» в сопоставлении с влиянием воды «SVETLA».

Материал и методы исследования

В группу пациентов (?), сыворотка крови которых использовалась в экспериментах, входили лица с разными хроническими заболеваниями: заболевание сосудов, атеросклероз, гипертония, заболевание суставов, щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта, простатита, аденомы и др. Возраст – 30 – 50 лет (мужчины и женщины).

Оценка окислительных и биоэнергетических функций МХ в норме и при патологии проводилась полярографическим методом исследования.

Иммунитет у пациентов определяли методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител.

Эритроциты пациентов выделяли из цельной гепаринизированной крови по общепринятой методике. Мембраны эритроцитов получали с помощью гипосмотического гемолиза клеток по методу (3)

Уровень перекисного окисления (ПОЛ) определяли в мембранах эритроцитов крови пациентов по методу (2)

Белок определяли по методу Lowry et al (4)

Изменение показателей принимали за действительные, когда уровень значимости (P) по Стьюденту был меньше 0,05

Результаты исследования. Основные выводы.

1. В экспериментах *in vitro* установлена ярко выраженная концентрационная зависимость в действии минеральной воды «SVETLA» на разные показатели биоэнергетики интактных МХ.

1.1 Оптимальная концентрация воды, при которой наблюдается повышение интенсивности потребления кислорода до нормы и выше, соответствует 25-40 об. %

Дальнейшее увеличение концентрации воды до 50 и 100% приводит к значительному снижению интенсивности потребления кислорода МХ-ми.

1.2 Оптимальной концентрацией, вызывающей нормализацию биоэнергетики МХ, является – 25 об. %. При более высоких концентрациях (40-100 об. %) происходит увеличение ингибирующего действия воды на выработку энергии в МХ.

2. Сыворотка крови пациентов, страдающих различными заболеваниями, вызывает значительное снижение биоэнергетических функций изолированных МХ.

2.1 Минеральная вода – «SVETLA» в оптимальной концентрации (25об. %) нормализует нарушенные биоэнергетические показатели МХ и их регуляцию.

3. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов пациентов повышено.

3.1 Минеральная вода «SVETLA» в оптимальной концентрации (25 об %) проявляет антиоксидантный эффект и снижает уровень перекисей в мембранах эритроцитов пациентов.

4. В экспериментах *ex vivo* приеме в течение 4-х недель пациентами воды «SVETLA» в оптимальной концентрации получены следующие результаты:

4.1 Прием воды «SVETLA» в количестве 400 мл./день в сочетании с «BioVita» (1,5л/день) приводит к улучшению показателей клинического анализа крови, способствует снижению скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Последнее свидетельствует об уменьшении воспалительных процессов в организме.

4.2 Сыворотка крови пациентов при воздействии на изолированные МХ обладает повышенной токсичностью и вызывает значительное снижение процессов образования энергии АТФ.

4.3 Лечение пациентов водой «SVETLA» способствует повышению энергетического статуса организма. Это проявляется в уменьшении «деэнергизирующего» действия сыворотки крови пациентов на биоэнергетические процессы в МХ, которые приближаются к нормальным величинам. Значительно улучшается и регуляция биоэнергетических процессов на обеих дыхательных цепочках, превышая контроль на 18 и 15%.

4.4 У обследованных пациентов до приема минеральной воды уровень ПОЛ в мембранах эритроцитов повышен по сравнению с нормой в 3,1 раза (на 310%).

4.5 Лечение водой «SVETLA» в оптимальном количестве (300-400 мл/день) и 1,5л/день «BioVita», приводит к двукратному снижению уровня ПОЛ (до 160%). Иными словами – вода «SVETLA» оказывает антиоксидантное действие в организме пациента.

4.6 Иммуитет, согласно усредненным значениям обследуемой группы пациентов, изменен не значительно за исключением повышенного уровня лейкоцитов. Прием лечебно-минеральной воды «SVETLA» привел к нормализации уровня лейкоцитов у пациентов.

4.7 При исследовании влияния «BioVita» в разных концентрациях не было выявлено четкой концентрационной зависимости на окислительный и биоэнергетический обмен МХ. Установлено тенденция к повышению скорости потребления кислорода МХ –ми.

Таким образом, минеральная вода «SVETLA», активированная фуллеренами, характеризуется исключительно важными свойствами, улучшающими здоровье человека. Это относится, прежде всего к нормализации нарушенных окислительных и энергетических функций митохондрий, которые определяют осуществление практически всех основных обменных процессов в организме. Кроме того, выявлены антиоксидантные свойства этой воды, нормализующей уровень перекисного окисления липидов. Следствием этого является стабилизация клеточных мембран и активности ряда ферментных систем. Установлена оптимальная концентрация лечебной воды «SVETLA», при которой проявляется ее наиболее эффективное оздоравливающее действие на организм человека.

ВЫЯВЛЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭФФЕКТИВНОГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕБНО-МИНЕРАЛЬНЫХ, АКТИВНЫХ ВОД.

В дальнейшем проведены исследования по выяснению действие минеральной воды «SVETLA» на пациентов, страдающих онкологическим заболеванием, либо имеющих предрасположенность к онкологии (рак молочной железы и мастопатия).

Среди онкологических заболеваний злокачественные заболевания молочной железы занимают первое место. У этих пациентов исследована «деэнергизирующая» активность и коэффициент злокачественности – РО – тест.

Исследовалось влияние приема минеральной воды «SVETLA» пациентами с заболеванием – рак молочной железы и мастопатия на «деэнергизирующую» активность сыворотки их крови, а также степень изменения перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов пациентов и коэффициента злокачественности (РО-тест) – раковая опухоль.

В исследуемую группу с раком молочной железы с основным входили пациенты резекции молочной железы и проведения химио-и радио – терапии. Два пациента без хирургического вмешательства. Возраст обследуемых пациентов 39-62 года.

Как следует из результатов, представленных в таблице 1 и на рисунке 1 «деэнергизирующая» активность сыворотки крови больных раком молочной железы повышена. При окислении янтарной (5мМ) и глутаминовой (5мМ) + яблочной (2,5мМ) кислот (две дыхательные цепочки МХ) сопряженность окисления и образования АТФ (АДФ/О) снижена на 24,6 % и на 33,4% соответственно. Дыхательный контроль (ДК) – отражающий регуляцию биоэнергетических процессов в МХ- практически не изменен. (рис.1)



После приема пациентами минеральной воды «SVETLA» в обеих дыхательных цепочках МХ происходит нормализация АДФ/О, значительное повышение Vфосф, ДК - остается без изменений.

Итак, происходит практически полная нормализация биоэнергетических процессов в МХ под влиянием приема минеральной воды «SVETLA».

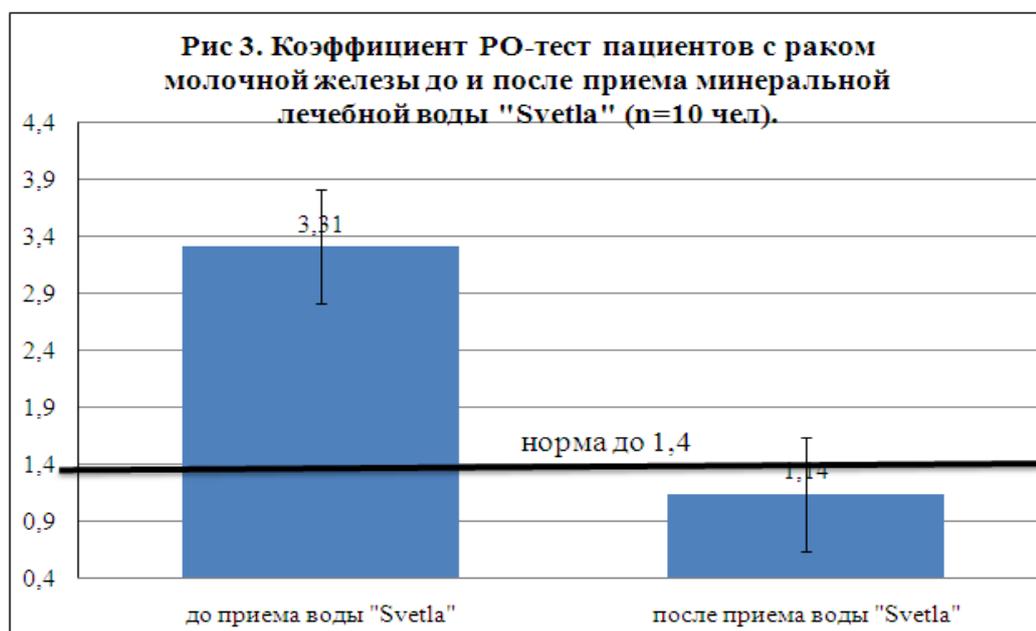
На рисунке 2 представлены данные, характеризующие влиянием приема пациентами минеральной воды «SVETLA» в течении 3х-4х недель на уровень ПОЛ в мембранах их эритроцитов. (рис.2)



Как следует из представленных результатов эксперимента, исходный уровень ПОЛ в мембранах эритроцитов у обследуемых повышен в 5,1 раза. После приема минеральной воды «SVETLA» наблюдается значительное снижение ПОЛ в мембранах эритроцитов, которое отличается от нормы в 2,5 раза.

Как известно перекиси липидов в повышенной концентрации токсичны для организма и вызывают нарушение функционирования многих систем, в том числе и энергетического обмена МХ, снижая мембранный потенциал клеток и клеточных органелл, а следовательно изменяют их проницаемость для различных веществ.

На рисунке 3 представлены данные о влиянии потребления минеральной воды «SVETLA» на коэффициент злокачественности – РО-тест. (рис.3)



У большинства пациентов с диагнозом рак молочной железы даже после удаления опухоли РО-тест повышен и в среднем составляет 3,3. Это является результатом либо наличия метастаз, либо тенденции к развитию онкологического процесса (предрасположенности к онкологии). Прием минеральной воды «SVETLA» привел к нормализации РО-теста.

В исследуемую группу больных мастопатией входили пациенты среднего возраста которых составил 54 года. (рис.4)

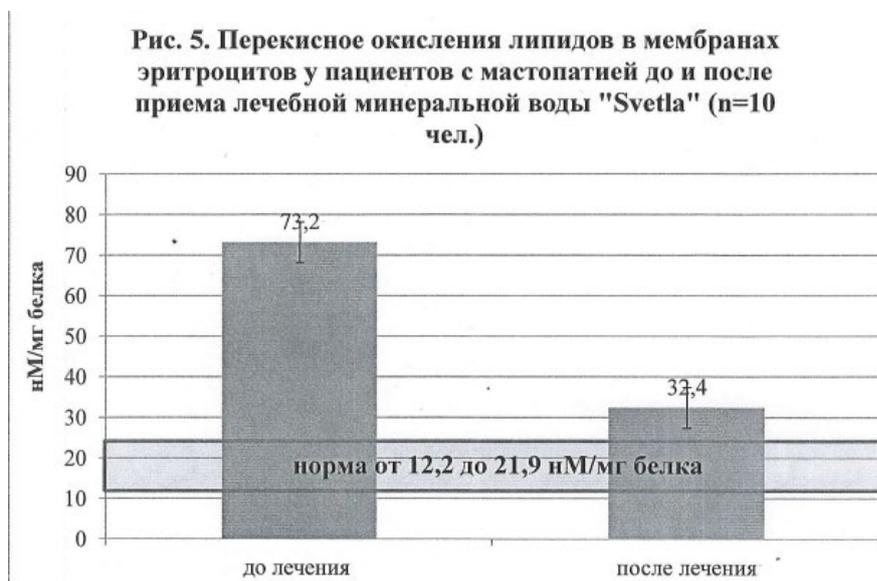


Энергетический обмен (рис.4) под влиянием сыворотки крови этих больных в двух дыхательных цепочках (Субстраты окисления-янтарная и глутаминовая кислоты) снижен как в отношении АДФ/О (на 23,5% и 24,8% соответственно) так и Vfosф (на 20,4% и 25% соответственно), т.е. в меньшей мере чем в случае больных раком молочной железы. ДК и V3 практически не изменены.

После приема минеральной воды «SVETLA» в оптимальной концентрации (25об.%) в течение трех недель эффективность энергетического обмена (АДФ/О) значительно повышается, а скорость образования АТФ (Vfosф) нормализуется полностью.

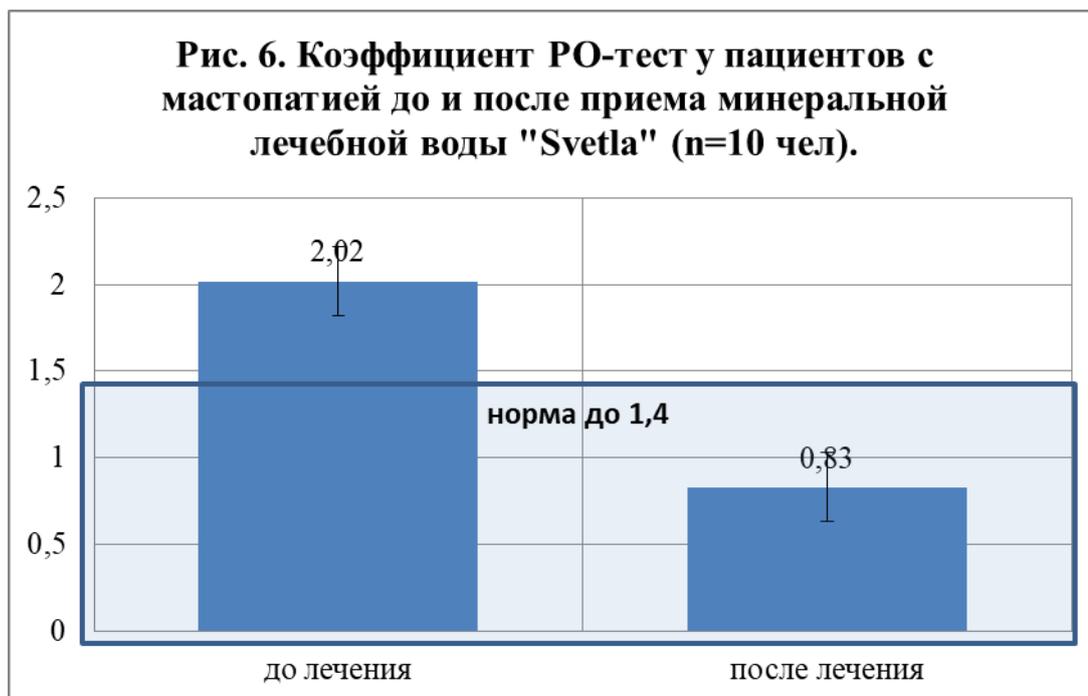
ПОЛ (рис. 5) также существенно выше нормы (больше чем в 4,3 раза), но ниже чем у больных раком молочной железы.

Уровень перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов больных мастопатией после приема минеральной воды «SVETLA» и «BioVita» в оптимальной концентрации (25 об.%) снижается почти в 2 раза. (рис.5)



В группе пациентов с мастопатией (рис.6) РО-тест также повышен (РО-тест-2,2), но в меньшей степени чем у пациентов с раком молочной железы.

РО-тест у больных мастопатией после приема минеральной воды «SVETLA» в течение трех недель также полностью нормализуется. (рис.6)



Представленные данные свидетельствуют о том, что прием пациентами минеральной воды «SVETLA», активированной фуллеренами и «BioVita» в течение трех недель уменьшает «деэнергизирующее» действие сыворотки крови пациентов на процессы окисления и образования энергии в изолированных митохондриях. Это свидетельствует о нормализации энергетики митохондрий в организме больных под влиянием приема минеральной воды «SVETLA», что выражается в снижении «токсичности» сыворотки их крови и отсутствии ее «деэнергизирующей» активности. Уровень перекисей липидов в мембранах эритроцитов пациентов после приема воды «SVETLA» также изменяется в сторону нормализации, что говорит о ее антиоксидантной активности. РО-тест нормализуется полностью. Представленные данные свидетельствуют о решающей роли нормализации биоэнергетических процессов и уровня перекисей липидов в осуществлении противонкологической активности минеральной воды «SVETLA».

Выводы:

- У этих пациентов исследована «деэнергизирующая» активность сыворотки крови: установлено значительное снижение ряда показателей биоэнергетического обмена в изолированных МХ под влиянием сыворотки крови больных, более выраженное в группе больных раком молочной железы, повышение уровня перекисей липидов в мембранах эритроцитов и повышение РО-теста, более выраженное у пациентов с раком молочной железы в сопоставлении с мастопатией.

- Прием минеральной воды «SVETLA», активированной фуллеренами, в оптимальной концентрации (400мл/день) и «BioVita» в течение трех недель пациентами с раком молочной железы снижает «деэнергизирующую» активность сыворотки крови и все показатели биоэнергетических процессов в МХ находятся в пределах нормальных величин.

- Прием минеральной воды «SVETLA» пациентами больных раком молочной железы вдвое снижает уровень ПОЛ в мембранах эритроцитов, что говорит о наличии антиоксидантных свойств у этой воды.

- Повышенный коэффициент злокачественности (РО-тест) у пациентов с раком молочной железы нормализуется под влиянием минеральной воды «SVETLA».

- Поскольку в основном (за некоторым исключением) пациенты обследовались после резекции опухоли, можно говорить о ликвидации предрасположенности к развитию онкологического процесса под влиянием минеральной воды «SVETLA», которая обладает лечебным действием на организм человека.

- Курсовой прием минеральных вод «SVETLA» и «BioVita» больными с мастопатией способствует нормализации энергетического статуса организма, снижению или нормализации перекисей липидов в мембранах эритроцитов и нормализации РО-теста.

- Минеральные воды «SVETLA» и «BioVita» в оптимальной концентрации улучшают состояние здоровья пациентов и качество их жизни.

2014 году в Самарском областном онкологическом диспансере были проведены исследования по совместному применению минеральной лечебно-столовой воды «Стэлмас Mg» и активной воды «BioVita» в комплексной реабилитации больных раком молочной железы, получены великолепные результаты по восстановлению работы иммунной системы и выпущены методические рекомендации ориентированные на специалистов по медицинской реабилитации, врачей, физиотерапевтов, онкологов, хирургов, ординаторов и врачей других специальностей. Параллельно были проведены исследования по реабилитации после рака щитовидной и предстательной железы, эрозивного рефлюкс – эзофагита и получены так же отличные результаты.

Реабилитацию здоровья необходимо проводить после любой болезни и данные исследования показывают, что наиболее эффективно, без побочных эффектов, с наименьшими затратами помогут ее провести минеральные лечебно-столовые и активные воды. Их курсовой прием одновременно помогает провести еще и профилактику не выявленных болезней, и замедлить старение. О том за счет каких факторов влияния минеральных вод на работу организма это происходит можно узнать из книги А.А. Назарова – «Азбука семейного здоровья» и брошюры «Научные доказательства возможности замедления старения и продления жизни минеральными, лечебными и активными водами».

Коллектив соавторов желает Вам здоровья! И в заключении напоминает, что по данным ВОЗ здоровье зависит в основном от нас, а во всех мировых системах оздоровления лечение, профилактику болезней, а так же реабилитацию здоровья, начинают с очищения кишечника. При этом, если провести эту процедуру минеральными водами «SVETLA», «Стэлмас Mg» и «BioVita», то одновременно очищается кишечник, печень, почки,

сосуды, понижается давление, сахар, холестерин, вы худеете,..., укрепляется иммунитет оказывается помощь, как в лечении так и профилактике болезней и нормализуется обмен веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Российская Федерация, как никакая другая страна в мире, обладает огромными и весьма разнообразными бальнеологическими ресурсами, в частности, минеральными водами для питьевого применения, эффективность которых при лечении различных заболеваний практически не требует доказательств. Об этом свидетельствует многовековой исторический опыт народной медицины, первые попытки научного осмысления этой проблемы древними греками и римлянами, европейскими врачами средних веков и современными исследованиями врачей-курортологов. Курортология как наука в наибольшей мере реализовала себя в России и по ряду позиций она приблизилась к решению некоторых фундаментальных медико-биологических проблем. В особой мере это проявилось при изучении лечебно-профилактических эффектов минеральных вод при их внутреннем применении, хотя до последнего времени многие вопросы этой проблемы не находили должного понимания в среде современных медиков-некурортологов, как ученых, так и практических врачей.

Научно-технический прогресс XXI века нашел свое отражение и в достижениях медицины, однако не вызывает сомнений наличие некоторых диспропорций в динамике развития ее отдельных отраслей. Создание новых диагностических систем позволяет выявлять заболевания на более раннем этапе их развития, лекарственные препараты нового поколения успешно применяются в ургентной медицине и при лечении инфекционных заболеваний, однако соматическая патология по-прежнему резистентна к фармакологической терапии, и зачастую врачи вынуждены в большей

степени заниматься коррекцией тех или иных патологических реакций или стремиться к «нормализации» различных показателей.

В полной мере эта проблема относится к огромному ареалу заболеваний, в той или иной степени связанных с нарушением метаболизма нутриентов и энергии. Есть много оснований полагать, что изменение гормональной регуляции метаболических процессов предшествует развитию многих заболеваний сердечно-сосудистой системы и обмена веществ, и центральное место отводится снижению эффективности взаимодействия инсулина с рецепторами на клеточной мембране. Не разбирая в деталях этот механизм, тем не менее, можно с уверенностью прогнозировать его влияние на формирование цепочки взаимосвязанных процессов (дислипидемии, нарушение глюкозной толерантности, развитие абдоминального ожирения, повышение артериального давления и т.д.), которые со временем трансформируются в инфаркты, инсульты, сахарный диабет II типа, что в сумме является причиной преждевременной смертности в 2/3 всех случаев.

Многочисленными исследованиями установлено, что снижение чувствительности тканей к инсулину по принципу обратной связи становится причиной гиперинсулинемии, которая, наиболее опасна в виде стабильного повышения секреции этого гормона натошак, поскольку инсулин – это самый мощный атерогенный фактор в организме человека. С другой стороны, известно, что скорость повышения секреции инсулина в раннюю фазу алиментарного цикла в значительной степени определяет «качество» метаболических реакций (по крайней мере, в системе углеводного обмена) – чем сильнее энтероинсулярный сигнал, тем быстрее происходит элиминация глюкозы. Однако этот феномен почему-то мало применяется в практической медицине. Возможно, это связано с тем, что инсулинстимулирующий сигнал на ранних этапах пищеварения формируется в процессе последовательного включения в реакцию интестинальных гормонов и гормоноподобных пептидов (а их около двух десятков), что очень сложно смоделировать применением лекарственного средства.

В идеальном варианте на роль фактора, оказывающего системное (физиологическое) действие на формирование адекватного инсулинотропного сигнала в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта, где сконцентрирована основная масса эндокриноцитов, должна претендовать пища, однако в силу различных причин в таком ракурсе этой проблемой практически никто не занимается. И, как не странно, ближе всего к решению хотя бы некоторых аспектов оптимизации гормонального обеспечения метаболических реакций подошла курортная медицина в той ее части, которая связана с использованием минеральных вод при их питьевом применении.

Исследования, проведенными нами и нашими коллегами, убедительно подтверждают стимулирующее влияние минеральных вод разного состава при их питьевом применении на индукцию гормонов пищеварительной системы, многие из которых могут стимулировать продукцию инсулина. Также подтверждена значимость энтероинсулярных гормональных взаимосвязей как в развитии метаболических нарушений, так и в реализации биологического потенциала минеральных вод. Есть много оснований полагать, что в механизмах системного (организменного) влияния минеральных вод, предназначенных для питьевого применения, большая роль принадлежит их неспецифическому гормонстимулирующему эффекту, величина которого во многом зависит от концентрации одновалентных ионов (в первую очередь гидрокарбонатов и натрия) и свободного углекислого газа. Более того, относительно маломинерализованные воды можно «усилить» за счет добавления фитоэкстрактов, изменения режима приема (сокращения интервала между приемом минеральной воды и пищи до 15-20 минут), ее охлаждения до температуры 10-12° С.

Вычленение эндокринной компоненты в механизмах действия минеральных вод обусловлено не только тем, что гормоны гастроэнтеропанкреатической системы весьма активно реагируют на питьевое воздействие, но и обусловлено наличием тесных корреляционных

взаимосвязей между изменением концентрации в крови гормонов и регрессом патологических реакций на фоне оптимизации обмена веществ.

Доказано, что, несмотря на относительно небольшие концентрации ионов и их спектр, минеральная вода обладает в первые дни ее приема значимым стрессорным потенциалом, что на гормонально-биохимическом уровне сопровождается активизацией глюкагона и гипофизарно-надпочечниковой системы с увеличением концентрации в крови глюкозы – самого быстрого источника АТФ. В свою очередь, эти реакции инициируют формирование стресслимитирующих процессов, активными участниками которых являются энтероинсулярная гормональная ось, эндогенные опиаты, антиоксидантные механизмы.

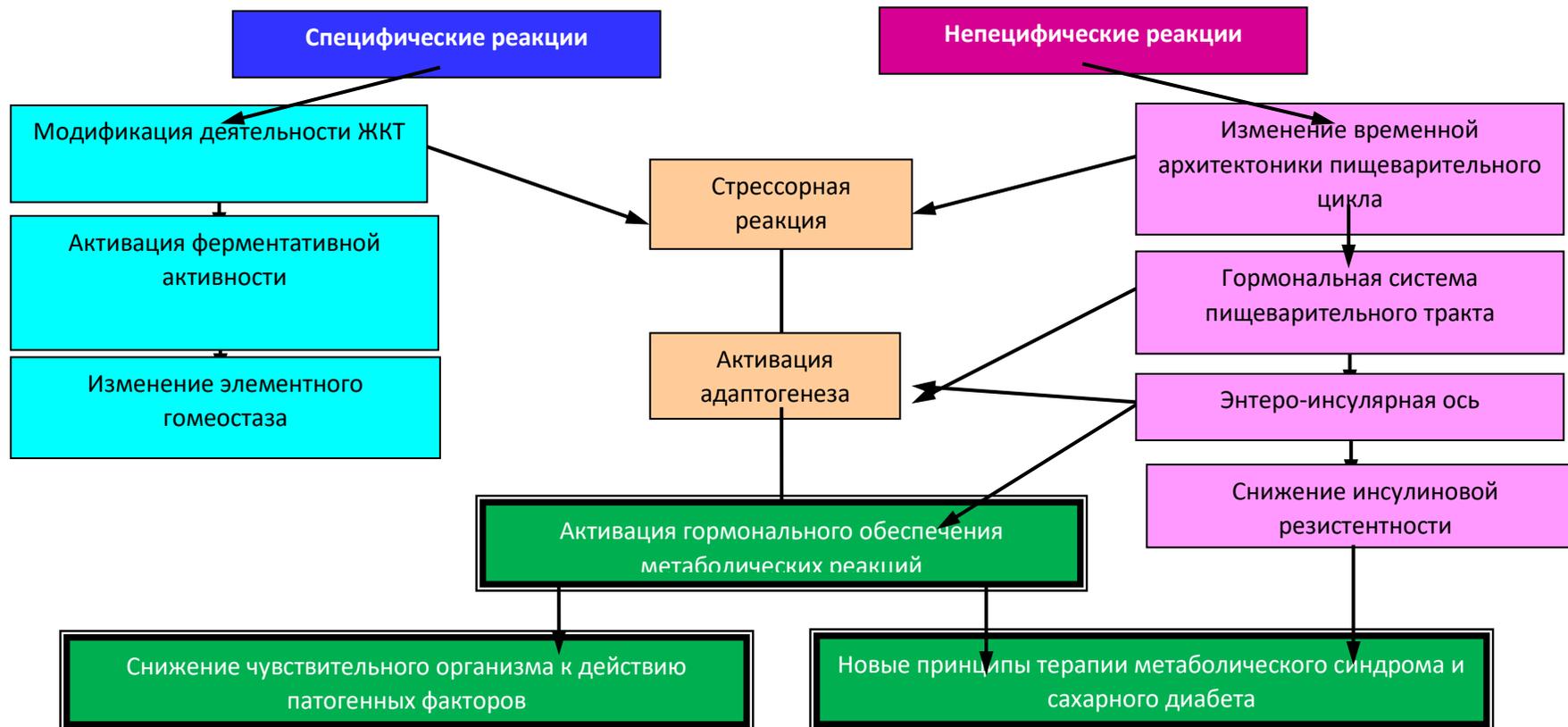
Стимулирующее влияние минеральных вод для питьевого применения на процессы адаптогенеза позволили теоретически обосновать и убедительно доказать возможность применения этого природного фактора для первичной профилактики патологических состояний, связанных с органами пищеварения и гормональной регуляцией обмена веществ. Более того, в условиях эксперимента было доказана возможность за счет предварительного курса минеральной воды повысить резистентность организма к действию гепатотропных токсикантов и экстремально низкой концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. Это направление научных исследований требует дальнейшего развития в силу его высокой перспективности, методической простоты и минимальных финансовых затрат.

Стимулирующее влияние минеральных вод на адаптивную саморегуляцию функций и резервные возможности организма может быть полезным и в геронтологическом плане, что уже доказано работами А.Д.Куимова с соавт. (2018), при лечении последствий хирургического лечения язвенной болезни (И.П.Бобровницкий с соавт., 2018), у пациентов онкологического профиля после проведения химиотерапии (В.А.Родионова, Т.И.Грушина, 2018).

Отдавая должное исследователям и врачам-практикам, которые по-прежнему настаивают на важной роли физико-химического состава минеральной воды (и тем самым на специфичности ее питьевого воздействия), мы видим общую схему механизма действия минеральных вод при их питьевого применения следующим образом: в большей степени лечебно-профилактический эффект минеральной воды при ее внутреннем приеме реализуется через изменение активности гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, которая обладает огромным метаболическим потенциалом, что позволяет объяснить широкий спектр применения этого бальнеофактора, хотя, несомненно, наличие ярко выраженных биогенных (и, желательного, в значимых концентрациях) макро- и микроэлементов может быть использовано для коррекции нарушений элементного гомеостаза или изменения активности металлосодержащих ферментов.

Особо следует подчеркнуть современные тенденции в улучшении качества питьевой воды за счет различных методов ее активации, включая ее обработку магнитными полями, кавитационные воздействия, насыщение кислородом и фуллеренами. При этом изменяются не только физико-химические свойства воды, но и ее биологический потенциал, что подтверждают результаты недавних клинических исследований, которые, несомненно, нужно продолжить, поскольку проблема обеспечения качественной питьевой воды населения Российской Федерации (особенно в условиях возросших техногенных нагрузок на водные ресурсы страны) является одной из самых приоритетных задач биологии и медицины.

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ
МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ПРИ ИХ ПИТЬЕВОМ ПОТРЕБЛЕНИИ



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамцова А.В., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Полякова Л.В. Влияние модифицированной селеном углекислой минеральной воды пятигорского месторождения на некоторые селензависимые системы // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 2018. –Т. 17. –№ 1. –С. 32-36.
2. Абрамцова А.В., Саградян Г.В., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С. Метаболические и иммунологические эффекты модифицированной селеном минеральной воды при изучении механизмов устойчивости к повреждению при гипоксической гипоксии // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2019. –Т. 14. –№ 1-2. –С. 268-270.
3. Агаджанян Н.А. Адаптация к экстремальным условиям и резистентность организма // Вестник АМН СССР, 1987. -№.6. -С.24-28.
4. Алякринский Б.С. Адаптация в аспекте биоритмологии // Проблемы временной организации живых систем. - М.: Наука, 1979. – С. 8-36.
5. Амосов Н.М. Раздумья о здоровье. Изд-во «Молодая гвардия», 1978. – 33 с.
6. Антонюк М.В. Углекислые минеральные воды Дальнего Востока в профилактике ожирения как фактора риска атеросклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Томск, 1997. –24 с.
7. Бабякин А.Ф., Фролков В.К., Полушина Н.Д., Карташева М.Ю. Эффективность различных режимов приема минеральных вод при курортном лечении военнослужащих больных сахарным диабетом // Тезисы всероссийской конференции «Актуальные вопросы военно-полевой терапии». –С.Петербург, 1997. –С. 64-65.
8. Бенин С.В. Возникновение ориентационных полей в водных растворах // Журнал физической химии, 1994. –Т. 68. –С. 500-503.
9. Бобровицкий И.П., Блюменкранц А.Э., Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Яковлев М.Ю. Механизмы гормонального действия минеральной воды Кукинского месторождения Читинской области при постваготомических нарушениях // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2018. –Т. 95. –№ 2-2. –С. 31-32.
10. Боголюбов В.М. Физические факторы как основа безлекарственной терапии и профилактики // Терапевтический архив, 1985. –№10. –С. 7-11.
11. Ботвинева Л.А. Профилактическое и лечебное действие питьевых минеральных вод при сахарном диабете и нарушенной толерантности к глюкозе. Дис. ... докт. мед. наук. –Пятигорск, 2001. –231 с.

12. Ботвинева Л.А., Самсонова Н.А., Купцова Е.Н. Обоснование перспективности лечения и профилактики метаболического синдрома курортными факторами // Курортная медицина, 2015. –№ 2. –С. 69-71.
13. Бреле-Рюефф К. Здравоохранение за границей / Спец. приложение к журналу «Деловые люди». - Медицина, 1991. -С. 5-32.
14. Бурчинский Г.И., Кушнир В.Е., Коршак Л.А. и др. Инсулиноterapia язвенной болезни на фоне медикаментозной ваготомии // Актуальные вопросы гастроэнтерологии, 1976. –№ 9. –Т. 2. –С. 149-154.
15. Васильев В.Н. Здоровье и стресс. - М.: Знание, 1991. -158 с.
16. Воейков В.Л. До Минь Ха, Мухитова О.Г., Виленская Н.Д., Малышенко С.И.. Активированные перекисью водорода водные растворы бикарбонатов - долговременные источники низкоинтенсивного излучения, реагирующие на слабые и сверх-слабые воздействия //Биомедицинская радиоэлектроника, 2011.–№ 2.–С. 28-38.
17. Воейков В.Л., Коротков К.Г. Новая наука о воде. Монография, -М., 2017. –215 с.
18. Выгоднер Е.Б. Физические факторы в гастроэнтерологии. - М.: Медицина, 1987. –250 с.
19. Вериго Н.С., Улащик В.С. Современные представления о минеральных водах и механизмах их действия на организм // Здравоохранение. Минск, 2012. –С. 39-48.
20. Голдстейн М., Голдстейн И.Ф. Как мы познаем (исследование процесса научного познания) - Пер. с англ. Изд-во «Знание». –М., 1984. -253 с.
21. Горбунов Е.А., Бригадирова А.А., Качаева Е.В. и др. Перспективные фармакологические мишени для лечения заболеваний, сопряженных с дефектом сигнального пути рецептора инсулина // Проблемы эндокринологии, 2015. –№ 6. –С. 44-54.
22. Дедов И.И., Маколкин В.И., Сыркин А.Л. и соавт. Функциональное состояние миокарда у больных сахарным диабетом I типа // Проблемы эндокринологии, 1993. –№ 6. –С. 7-9.
23. Елизаров А.Н. Физические факторы низкогорья в лечении и профилактике метаболического синдрома. Автореф. дисс. доктора мед. наук. –М., 2008. –48 с.
24. Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Федорова Т.Е., Ботвинева Л.А. Эффективность курортной терапии с применением питьевых минеральных вод Эссентукского типа при лечении неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2-го типа // Вопросы курортологии,

физиотерапии и лечебной физической культуры, 2015. –Т. 92. –№ 3. –С. 14-17.

25. Ефименко Н.В., Репс В.Ф. Механизмы действия питьевых минеральных вод // Курортная медицина, 2013. –№ 3. –С.106-109.

26. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий. –Л.: Наука, 1981. –212 с.

27. Иванов В.В., Невраев Г.А. Классификация подземных минеральных вод. «Недра». –М., 1964. –218 с.

28. Иванов Е.М. Актуальные вопросы восстановительной медицины. - Владивосток, 2001. –204 с.

29. Иванчук М.Ю. Восстановительное лечение больных артериальной гипертонией с применением фитотерапии на кисловодском курорте. Автореф. дисс. канд. мед. наук. –М., 2011. –24 с.

30. Казначеев В.П. Проблемы адаптации человека (итоги и перспективы). /Тез. докл. 2-й Всесоюзн. конф. по адаптации человека к различным географическим, климатическим и производственным условиям. - Новосибирск, 1986. -Том. 1. - С.3-11.

31. Кайсинова А.С., Ботвинева Л.А., Демченко А.П., Ефименко Н.В. Общая магнитотерапия в комплексном курортном лечении больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Курортная медицина, 2014. –№ 2. –С. 26-32.

32. Кайсинова А.С., Качмазова И.В., Меркулова Г.А. Применение динамической электронейростимуляции в комплексном курортном лечении больных хроническим панкреатитом // Курортная медицина, 2014. –№ 2. –С. 21-26.

33. Кайсинова А.С. Санаторно-курортная реабилитация больных с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны с психоэмоциональными нарушениями // Курортная медицина, 2015. –№ 2. –С. 98-101.

34. Калью П.,И. Сущностная характеристика понятия "здоровье?" и некоторые вопросы перестройки здравоохранения / ВНИИМИ. -М., 1988. - вып. 5. –66 с.

35. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Хроническая венозная недостаточность с точки зрения врача общей практики // Российский медицинский журнал, 1998. –т. 6. –№ 8. –С. 32-35.

36. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. –Л.: Наука, 1976. –270 с.

37. Климов П.К. Желудочно-кишечные гормоны // Физиология эндокринной системы. –Л., 1979. –С. 414-448.
38. Козлова В.В. Теоретико-экспериментальное обоснование вопросов модификации питьевых минеральных вод с целью повышения их биологического потенциала // Современные вопросы биомедицины, 2018. –Т. 2. –№ 4 (5). –С. 135-142.
39. Крыжановский Г.Н. Патология регуляторных механизмов //Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1990. -№.2. -С.3-8.
40. Кузнецов Б.Г. Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система и ее роль в механизме действия питьевых минеральных вод // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 1981. –№ 3. – С. 63-66.
41. Кузнецов Б.Г. Новые представления о физических механизмах действия питьевых минеральных вод // Современные аспекты курортной гастроэнтерологии: Сб. науч. тр. Пятигорского НИИКиФ. –Пятигорск, 1988. – С. 9-12.
42. Кузнецов Б.Г., Саакян А.Г., Осипов Ю.С. Гормональные механизмы действия питьевых минеральных вод при язвенной болезни // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 1984. –№ 6. – С. 1-7.
43. Кузнецова Л.В., Медведева Н.А., Медведев О.С. Сердечный выброс и его распределение у бодрствующих крыс с острым стрептозоциновым диабетом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1993. –№ 6. –С. 589-592.
44. Куимов А.Д., Кривошеев А.Б., Попов К.В., Гантимурова О.Г., Кондратова М.А. Немедикаментозные методы коррекции коморбидной патологии у лиц пожилого возраста // Сибирский медицинский вестник, 2018. –№ 2. –С. 19-24.
45. Кутлыева А.Г. Влияние минерального состава питьевой воды на состояние здоровья человека // Современная наука: теоретический и практический взгляд. Сборник статей Международной научно-практической конференции, 2015. –С.34-37.
46. Леви Дж. Взаимодействие гормонов с рецепторами. -М.: Мир, 1979. - 432 с.
47. Любчик В.Н., Буглак Н.П., Каладзе Н.Н. Лечебное применение натуральных минеральных питьевых вод Республики Крым. – Симферополь, 2016. – 174 с.

48. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. –М., 1973. –360 с.
49. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. –М.: Наука, 1981. –278 с.
50. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. –М.: Медицина, 1984. –259 с.
51. Меерсон Ф.З. Стресс-лимитирующие системы организма и их роль в предупреждении ишемических повреждений сердца // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1985. –№ 1. –С.34-43.
52. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. –М.: Медицина, 1988. –208 с.
53. Мильто И.В., Суходоло И.В., Геренг Е.А., Шамардина Л.А. Дисперсная эндокринная система и концепция APUD// Морфология, 2011. – № 2. –С. 80-88.
54. Мухамеджанов Э.К., Есырев О.В., Ерджанова С.С.А. Диабет – трансляционные нарушения белкового обмена // Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. –М., 2015. –С. 60.
55. Настюков В.В., Мищенко М.М., Ефименко А.П. Метафилактика больных хроническим калькулезным пиелонефритом с комплексным применением минеральных вод и медикаментов // Курортная медицина, 2014. –№ 1. –С. 58-62.
56. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. –Санкт-Петербург. Наука, 2008. – 544 с.
57. Обросов А.И. К вопросу о механизме лечебного действия физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 1990. –№ 5. –С.46-49.
58. Оганов Р.Г., Алиев Т.А. Нарушение углеводного обмена и ишемическая болезнь сердца. – Баку, 1983. –162 с.
59. Олефиренко В.Т. Современные представления о действии минеральных вод и лечебных грязей на организм // Физические факторы в профилактике, лечении и медицинской реабилитации: Сб. науч. тр. ЦНИИКиФ –М., 1987. –С. 48-51.
60. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Николенко С.Н. Роль АПУД-системы в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта // Российские медицинские вести, 2013. –№ 2. –С. 36-46.

61. Полушина Н.Д., Владимиров В.И., Фролков В.К. Влияние питьевой минеральной воды на гормональную регуляцию гликогемеостаза после мастэктомии по поводу рака молочной железы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2002. –№ 6. –С. 19-25.

62. Полушина Н.Д. Гормональные механизмы первичной профилактики гастродуоденальных язв при действии питьевых минеральных вод: Дисс. ... докт. мед. наук. –Пятигорск, 1993. –284 с.

63. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинева Л.А. Превентивная курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы). – Пятигорск, 1997. –225 с.

64. Постоева А.В., Дворяшина И.В. Роль инсулина, лептина и адипонектина в формировании структурно-функциональных изменений миокарда при ожирении и их динамика на фоне снижения массы тела // Ожирение и метаболизм, 2015. –№ 2. –С. 10-13.

65. Репс В.Ф. Метаболические механизмы действия модифицированных бальнеосредств // Курортная медицина, 2013. –№ 4. –С. 19-22.

66. Репс В.Ф. Биологические эффекты природных лечебных факторов и пути их модификации // Современные вопросы биомедицины, 2019. –Т. 3. – № 2 (7). –С. 23-38.

67. Репс В.Ф., Котова М.Е., Беловодова С.Е. Биологические эффекты и основные направления модификации минеральных вод региона Кавказские минеральные воды // Современная наука и инновации, 2017. –№ 4 (20). –С. 205-209.

68. Родионова В.А., Герасименко М.Ю., Фролков В.К. Влияние курортных факторов на гормональную регуляцию метаболических реакций у больных, оперированных по поводу рака щитовидной железы // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 2015. –т. 14. –№ 3. –С. 4-8.

69. Родионова В.А., Грушина Т.И. Реабилитация больных раком щитовидной железы с использованием питьевых минеральных вод в санаторно-курортных условиях // В книге: Материалы IV Петербургского международного онкологического форума "Белые ночи 2018" Тезисы. Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии», 2018. –С. 198.

70. Рустамов М.Н. Лечение больных хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки нефармакологическими факторами // Военная медицина, 2015. –№ 1 (34). –С. 52-57.

71. Рустамов М.Н. Действие питьевых минеральных вод на эндокринную регуляцию гастродуоденальной системы у больных с гиперацидным синдромом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2018. – № 2. –С. 92-93.

72. Рустамов М.Н., Лазебник Л.Б. Влияние питьевой минеральной воды на уровень гастрина крови у больных с гиперацидным синдромом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2014. –№ 5 (105). –С. 79а.

73. Смирнов-Каменский Е.А. Некоторые местные и общие механизмы лечебного действия минеральных вод при внутреннем их употреблении //Питьевые минеральные воды: Сб. науч. тр. Пятигорского НИИКиФ.- Пятигорск, 1976. –С.27-37.

74. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. М.: Наука, 1986. -234 с.

75. Струкова Е.В., Назаров А.А., Гулидова Г.П. Выявление механизмов эффективного оздоровления организма человека под влиянием минеральной воды "Svetla", активированной фуллеренами // Технологии живых систем, 2017. –Т. 14. –№ 2. –С. 59-66.

76. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. –М. Мир, 1989. –656 с.

77. Топурия Д.И. Природные и преформированные физические факторы в санаторно-курортной реабилитации и вторичной профилактике у лиц с синдромом инсулинорезистентности. Автореф. дисс. доктора мед. наук., -М., 2005. –48 с.

78. Уголев А.М. Энтериновая (кишечная гормональная) система. –Л., Наука, 1978. –315 с.

79. Узденский А.Б. Реализация в клетках резонансных механизмов биологического действия сверхнизких магнитных полей //Материалы II международной научной конференции» -М., 1999. -С. 43.

80. Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А. Вода – структурная основа адаптации. –Москва-Смоленск, 2004. – 179 с.

81. Федорова Т.Е., Ефименко Н.В., Ледовская Т.И. Медицинская реабилитация больных с метаболическими и токсико-химическими поражениями печени на санаторно-курортном этапе // Курортная медицина, 2015. –№ 1. –С. 30-34.

82. Федорова Т.Е., Ефименко Н.В. Курортная терапия метаболических и токсико-химических поражений печени с применением магнитофореза даларгина // Курортная медицина, 2014. –№ 1. –С. 31-35.

83. Филимонов Р.М., Филимонова Т.Р., Саламадина Г.Е. Минеральная вода в реабилитации больных с гастродуоденальной патологией. Учебное пособие для терапевтов и врачей гастроэнтерологов.–Москва, 2019. – 84 с.

84. Френкель И.Д., Зубкова С.М. Общие закономерности действия на организм лечебных физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 1987. –№ 5. –С. 5-9.

85. Фролков В.К. Гормональные механизмы действия питьевых минеральных вод при экспериментальной язве гастро-дуоденальной области: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 1984. –25 с.

86. Фролков В.К. Новые представления о механизмах лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод // Клиническая медицина и фармакология, 2015. –№ 4. –С.34-38.

87. Фролков В.К. Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы. Автореф. дисс. ... доктора биол. наук. – М., 1994. –38 с.

88. Фролков В.К., Чалая Е.Н., Шатров М.А. и др. Питьевые минеральные воды, механизмы их влияния на гормональную регуляцию метаболических реакций // Научный поиск, 2015. –№ 2-3. –С. 69-72.

89. Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Жернов В.А. Биологическая интерпретация классификации минеральных вод для внутреннего применения // Физиотерапевт, 2019. –№ 1. –С. 68-76.

90. Фролов В.А. Болезнь как патология информационного процесса. //Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1992. -№ 1. -С. 5-9.

91. Шварц В.Я. Механизм лечебного действия минеральных вод // Актуальные вопросы пелоидобальнеотерапии: Тезисы докладов международного симпозиума УССР-Венгрия. –Одесса, 1990. –С. 191-192.

92. Шведунова Л.Н., Парамонова Е.М. Роль внутреннего приема минеральной воды при реабилитации больных с общим дезадаптационным синдромом // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. –2014. –№ 3 (59). –С. 232-235.

93. Шведунова Л.Н., Парамонова Е.М. Эффективность четырехкратного внутреннего приема минеральной воды в комплексе курортного лечения больных с общим дезадаптационным синдромом //Владикавказский медико-биологический вестник, 2014. –Т. 19. –№ 28. –С. 45-51.

94. Шведунова Л.Н., Пачин С.А. Курортные факторы в системе реабилитации детей с синдромом экологической дезадаптации //

Владикавказский медико-биологический вестник, 2014. –Т. 19. –№ 28. –С. 73-81.

95. Baron J.H. Inhibition of gastric secretion by intestinal hormones // Scand. J. Gastroenterology, 1976. - V. 11. - Suppl. 42. - P. 14-24.

96. Bloom S.R., Polak J.M. The new peptide hormones of the gut and their clinical significance // Acta gastro-enterologica Belgica, 1978. -V. 41. -P. 371-393.

97. Bloom S.R., Polak J.M. Peptides from the gastrointestinal tract // Recent Adv. Basic and Clin. Neuroendocrinol.: Proc. 4th Meet.Eur.Neuroendocrinol. Assoc. – Amsterdam,1989. –P. 35-44.

98. Bloor C. M., Lean A. S., Pasyk S. The effects of exercise on organ and cellular development in rats // Lab. Invest., 1968. -vol. 19. -№ 6. -P. 675-680.

99. Brown J.C., Otto S.C. Gastrointestinal hormones and control of insulin secretion // Diabetes, 1978. -V. 27. –P. 182-187.

100. Chandhury T.K., Robert A. Prevention by mild irritants of gastric necrosis in rats by sodium taurocholate // Digestive disease and sciences, 1980. –V. 25. –№ 8. –P. 830-839.

101. Chaplin M.F. A proposal for the structuring of water // Biophys. Chem. 2000. -v. 83. -P. 211-221.

102. Creutzfeldt W. Insulinotropic factors of the gut - the broadening incretin concept // Gastroenterology, 1980. –V. 78. –№ 6. –P. 1631-1632.

103. Dupre J., Caussignac Y., Champion M., et al. Gastrointestinal hormones: the entero-insular axis and the secretion of glucagon // Entero-insular axis. Front. Hormone Res., 1980. –V. 7. –P. 92-106.

104. Guth P.H. Gastric mucosal flow and resistance to injury // Advances in ulcer disease/ Ed.Q.H. Holtermiller. Excerpta Medica, 1980. –P. 101-109.

105. Fujita T. Gastro-entero-pancreatic endocrine system. A cell biological approach. –Tokyo, 1974. –195 p.

106. Jacobson E.D. Vascular mediation of gastric mucosal damage and cytoprotection // Indian J. Physiol., 1990. –V. 34. –P. 223-234.

107. Johnson L.R.,Aures D., Hakanson R. Effect of gastrin on the in vivo incorporation of C-leucine in to protein of the digestive tract //Proc. Soc.Exp.Biol.Med., 1969. –V. 132. –P. 996 -998.

108. Johnson L.R. New aspects of the trophic action of gastrointestinal hormones // Gastroenterology, 1977. –V. 72. –№ 3. –P. 788-792.

109. Kisfalvi J. Inhibitory effect of glucagon, secretin and coerulein on gastric acid secretion stimulated by pentagastrin in patients with duodenal ulcer // *Acta hepatogastroenterol.*, 1978. - V. 25. - № 4. - P. 487-491.
110. Konturek S.J. Mechanisms of gastroprotection // *Scand. J. Gastroenterology. Suppl.*, 1990. -V. 174. -P. 15-28.
111. Meeroff J.C. Mechanism of cytoprotection // *Digestive disease and sciences*, 1985. -V. 30. -№ 7. -P. 697.
112. Pearse A.G.E. The endocrine cell of the GI tract: origins, morphology and functional regulation in health and disease // *Clin. Endocrinol.*, 1974. -V. 3. -№ 3. -P. 481-510.
113. Pearse A.G.E., Takor T. Neuroendocrine embryology and the APUD concept // *Clin. Endocrinol.*, 1976. -Suppl. to V. 5. -P. 2299-2449.
114. Porte D.J., Pupo A.A. Insulin responses to glucose: evidence for a two pool system in man // *J. Clin. Invest.*, 1969. -V. 48. -P. 2309-2319.
115. Robert A., Nezamis J.E., Lancaster C., Davis J.P., Field S.O., Hancher A.J. Mild irritants prevent gastric necrosis through "adaptive cytoprotection" mediated by prostaglandins // *Amer. J. Physiol.*, 1982. -V. 245. -G113-G121.
116. Sakamoto T., Swierczek Y.S., Ogden W.D., Thompson Y.C. Role of endogenous gastrin and somatostatin in experimental gastric ulcer: cytoprotective effect of pentagastrin and epidermal growth factor on stress ulcer formation in rats // *Gastroenterology*, 1983. -V. 84. -№ 5. -P. 1293.
117. Sorge F., Schwartzkopff W., Neuhaus G.A. Insulin response to oral glucose in patients with a previous myocardial infarction and in patients with peripheral vascular disease // *Diabetes*, 1976. -V. 25. -№ 7. -P. 586-594.
118. Takeuchi K., Johnson L.R. Pentagastrin protects against stress ulceration in rat // *Gastroenterology*, 1979. -V. 76. -№ 2. -P. 327-334.
119. Tarnawski A., Krause W.J., Ivey K.J. Effect of glucagon on aspirin-induced gastric mucosal damage in man // *Gastroenterology*, 1978. -V. 74. -№ 2. - P. 240-245.
120. Voeikov V.L., Asfaramov R., Koldunov V.V., Kononov D.S., Novikov C.N., Vilenskaya N.D., Chemiluminescent analysis reveals spontaneous oxygen-dependent accumulation of high density energy in natural waters // *Clin. Lab.*, 2003. - v.49.-P. 569.
121. Unger R.H., Eisentrant A.M. Entero-insular axis // *Arch. Intern. Med.*, 1969. -V. 123. -P. 261-266.
122. Гулидова Г.П., Выявление механизмов эффективного оздоровления организма человека под влиянием лечебно-минеральных, активных вод // *Выяснения возможностей влияния активных вод на человека*

