

7. Macheret E.L., Kovalenko O.E., Chupryna G.N. Present state of reflexology. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal*. 2009; 8 (30). Available at: <http://www.neurology.mif-ua.com/archive/issue-11495/article-11504>. (in Russian)
8. Gorbeshko G.A., Kochetkov A.V., Kulikov M.P., Borodin M.M. The combined use of functional electrical stimulation and rehabilitation simulators disease in patients with traumatic spinal cord. *Materials of the First All-Russian Congress of Rehabilitation Medicine Physicians ReaSpoMed 2007 [Materialy pervogo Vserossiyskogo s'ezda vrachey vosstanovitel'noy meditsiny ReaSpoMed 2007]*. Moscow; 2007: 69. (in Russian)
9. Dovganyuk A.P. Physical therapy of patients with traumatic spinal cord disease. *Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation [Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya]*. 2012; 6: 46–51. (in Russian)
10. Lyapko N.G., Kaladze N.N., Savelko N.V. Long-term results of sanatorium treatment of patients with traumatic spinal cord disease. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2011; 2: 144. (in Russian)
11. Stoporov A.G., Red'ko B.P. *Medical and Social Rehabilitation of Persons with Disabilities with the Effects of Trauma and Spinal Cord Diseases [Mediko-sotsial'naya reabilitatsiya invalidov s posledstviyami travm i zabolevaniy spinnoy mozga]*. Kiev: Invasport; 1997. (in Russian)
12. Shapkova E.Yu. Electrical stimulation of the spinal cord to restore movement when vertebral myelopathy. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2013; 12 (3): 43–4. (in Russian)
13. Moscow Department of Healthcare. *Treatment Protocol for Patients with the Effects of Spinal Cord Injury Recovery and the Late Period [Protokol vedeniya bol'nykh s posledstviyami travm spinnoy mozga v vosstanovitel'nom i pozdnem periode]*. Moscow; 2007. (in Russian)

Поступила 08.05.16

Принята в печать 28.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.838.97:663.64.05

Козлова В.В.¹, Фролков В.К.², Пшукова И.В.³, Саградян Г.В.¹, Абрамцова А.В.¹

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ МОДИФИКАЦИИ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД РАЗЛИЧНОЙ МИНЕРАЛИЗАЦИИ

¹ФГБУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии» ФМБА, 357500, Пятигорск, Россия;²ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, 121099, Москва, Россия;³Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 357524, Пятигорск, Россия

Весьма интересной как в теоретическом, так и в клиническом плане является возможность усиления биопотенциала питьевых минеральных вод, которую авторы попытались рассмотреть, опираясь на отечественный и зарубежный опыт. В статье представлены результаты клинических и экспериментальных исследований минеральных вод отдельно и в сочетании с фармацевтическими препаратами, лекарственным растительным сырьем и лекарственными формами из лекарственного растительного сырья, наночастицами серебра и селена. Модифицирующие добавки содержали различные группы биологически активных веществ, с которыми связан их эффект, и применялись для коррекции метаболических нарушений при различных заболеваниях, что теоретически и практически обосновывает возможность создания новых лечебно-профилактических алгоритмов, основанных на совместном применении этих модифицирующих добавок с питьевыми минеральными водами.

Ключевые слова: модифицированные минеральные воды; фармакологические препараты; лекарственные растения; наночастицы; биологический эксперимент; крысы; клинические, экспериментальные исследования.

Для цитирования: Козлова В.В., Фролков В.К., Пшукова И.В., Саградян Г.В., Абрамцова А.В. Некоторые итоги и перспективы модификации питьевых минеральных вод различной минерализации. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017; 16 (1): 17–20.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-1-17-20>

Для корреспонденции: Козлова Виктория Вячеславовна, канд. фарм. наук, зав. отделом изучения механизмов действия физических факторов Научно-экспериментального диагностического центра ФГБУ ПГНИИ ФМБА России, 357500, Пятигорск. E-mail: viktorai-kv@rambler.ru.

Kozlova V.V.¹, Frolov V.K.², Pshukova I.V.³, Sagradyan G.V.¹, Abramtsova A.V.¹

THE SELECTED RESULTS OF AND THE PROSPECTS FOR THE MODIFICATION OF DRINKING MINERAL WATERS DIFFERING IN THE DEGREE OF MINERALIZATION

¹Federal state budgetary institution “Pyatigorsk State Research Institute of Bal’neology”, Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation, 357500, Pyatigorsk, Russian Federation;²Federal state budgetary institution “Russian Scientific Center of Medical Rehabilitation and Balneology”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 121099, Moscow, Russian Federation;³Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the state budgetary educational institution of higher professional education “Volgograd State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 357524, Pyatigorsk, Russian Federation

The possibility to enhance the biological potential of drinking mineral waters is of great theoretical and practical significance. The authors of the present publication undertook an attempt to address this issue based on the analysis of the experience of domestic and foreign researchers. The article presents the results of clinical and experimental investigations of mineral waters and their combinations with various pharmaceutical products, herbal raw materials, and dosage forms of herbal medicines, silver and selenium nanoparticles. The modifying additives contained various groups of biologically active compounds responsible for their activity and were used

for the correction of metabolic disorders associated with a variety of diseases. The results of the study provide a basis for the development of the rationale for the elaboration of the novel therapeutic and prophylactic algorithms for the application of drinking mineral waters in the combination with the aforementioned modifying additives.

Key words: *modified mineral waters; pharmacological products; medicinal herbs; nanoparticles; biological experiment; rats; clinical experimental studies.*

For citation: Kozlova V.V., Frolkov V.K., Pshukova I.V., Sagradyan G.V., Abramtsova A.V. The selected results of and the prospects for the modification of drinking mineral waters differing in the degree of mineralization. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2017; 16 (1): 17-20. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-1-17-20>

For correspondence: Viktoriya V. Kozlova, PhD, head of Department for the study of mechanisms of action of physical factors, Research and experimental diagnostic centre of the Federal state budgetary institution "Pyatigorsk State Research Institute of Bal'neology", Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation, 357500, Pyatigorsk, Russian Federation; E-mail: viktoriai-kv@rambler.ru

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 29 June 2016

Accepted 28 November 2016

Исследования последних лет свидетельствуют о существенном расширении сферы применения питьевых минеральных вод (МВ) от традиционных методов их лечебного применения при различных соматических заболеваниях до неспецифического повышения общей резистентности организма к действию патологических и иных неблагоприятных факторов среды и деятельности человека.

Стремительное развитие молекулярной биологии и медицины, изучение возможности использования различных наноматериалов в лекарственных средствах не охватывают проблемы использования бальнеосредств, модифицированных наночастицами. В то же время немногочисленные работы по изучению совместного использования природных МВ и фармацевтических

В связи с этим большой интерес как в теоретическом, так и в клиническом плане представляет возможность усиления биопотенциала питьевых МВ, которую мы попытались рассмотреть, опираясь на отечественный и зарубежный опыт.

Впервые масштабной модификацией слабоминерализованных газированных вод в конце 1970-х годов занялись в компании «Perrier» (Франция), где в качестве модифицирующих и ароматизирующих компонентов использовали экстракты лекарственных растений, натуральное масло, получаемое из кожуры фруктов (воды серии Sophiawood, Agnes B, Pauljoe, Dita Von Teese).

В стенах Пятигорской государственной фармацевтической академии И.Н. Андреевой и сотрудниками разработана технология, позволяющая получать напитки

В 2017 г. исполняется 300 лет официальной истории российских курортов. В 1717 г. Император Петр I издал указ “О приискании в России минеральных вод”, которыми можно пользоваться от “разных болезней”. Первым официально утвержденным курортом в России стали “Марциальные воды” в Карелии. С этим же Указом связано открытие российским государством источников целебной минеральной воды на Северном Кавказе.

субстанций показали, что это приводит к синергизму их действия, усилению биологического влияния, снижению побочных эффектов.

Многочисленные работы в области курортной медицины указывают на то, что питьевые МВ существенно различаются по силе лечебного воздействия, и этот феномен обусловлен особенностями их физико-химического состава: разной степенью минерализации (в диапазоне 3–12 г/л) и соотношением одно- и двухвалентных ионов. Наибольшее влияние на гормональную регуляцию обмена веществ оказывают МВ с концентрацией солей 9–12 г/л с преобладанием одновалентных катионов и анионов (ионы натрия, хлора, гидрокарбоната). Однако на территории России в ассортименте МВ представлено достаточное количество слабоминерализованных вод.

на основе природной МВ с выраженным тонизирующим, очищающим, нормализующим липидный обмен действием. Использование технологий импринтинга и потенцирования дало воде возможность запоминать и переносить информацию о фитокомпозициях при введении их в малых (гомеопатических) дозах, что приводило к повышению в 1,5

раза активности МВ по отношению к клеточному ядру [1, 2]. В состав фитокомпозиций входили женьшень, овес, люцерна, плоды и цветки боярышника, бурые водоросли, зеленый чай [3]. В дальнейшем результаты исследований нашли логическое продолжение в выпуске обогащенных МВ в станице Суворовской.

Совместное применение фитококтейлей из отвара травы пустырника, плодов боярышника и шиповника, листьев мяты перечной с питьевой МВ «Машук № 19» существенно повышает эффективность лечения пациентов с метаболическим синдромом [4]. Аналогичный эффект был получен в работах М.Ю. Иванчук и соавт. [5] у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с приемом внутрь сульфатного нарзана. Примечательно, что в обоих случаях в механизме реализации терапевтического эффекта большая роль принадлежала

оптимизации инсулиновой регуляции обмена углеводов и липидов.

Работы Н.Д. Полушиной и С.А. Кожевникова [6] по изучению совместного использования природных МВ и фармацевтических субстанций показали, что сочетанное введение каптоприла с приемом МВ «Джержукская 1-Т» выявляет синергизм в действии МВ и фармацевтического препарата и дает возможность уменьшить дозировку лекарства, снижая побочные эффекты медикаментозной терапии.

Интересными были исследования экспериментального отдела Пятигорского НИИ курортологии, проведенные В.К. Фроловым и сотрудниками, по обогащению МВ витаминами и фитопрепаратами. В эксперименте на интактных животных показано, что добавление аскорутин в МВ «Ессентуки № 17» не только повышает секрецию инсулина, оказывает антиоксидантное действие, но и способствует увеличению продукции глюкокортикоидов [4].

Однако попытка усилить профилактический эффект МВ «Ессентуки № 17» естественными антиоксидантами, в частности витамином С (аскорбатом), на патологических моделях привела к неожиданно негативным последствиям – профилактический эффект МВ не только не усилился, но вообще нивелировался. Особенно ярко это выражено на модели с нейрогенным поражением слизистой оболочки желудка (СОЖ): степень ее поражения по сравнению с курсом природной МВ выросла в 2,5 раза и практически не отличалась от контроля (курс водопроводной воды). Вероятно, это связано с механизмом действия воды «Ессентуки № 17», которая несколько активизирует интенсивность перекисного окисления липидов, а добавление аскорбата, являющегося, по некоторым данным, в зависимости от концентрации иногда и прооксидантом, вызывало нежелательные метаболические эффекты, приводившие к снижению резистентности СОЖ [7].

Дальнейшие исследования в этом направлении были проведены Л.А. Ботвиновой и Н.Д. Полушиной [8], когда в условиях Ессентукской клиники Пятигорского НИИ курортологии больные сахарным диабетом 2-го типа получали аскорутин вместе с приемом МВ «Ессентуки № 4» на фоне диетотерапии, лечебной физкультуры, применения сахароснижающих препаратов. У больных, получавших МВ с аскорутином, наряду со снижением частоты возникновения клинических симптомов заболевания отмечен регресс симптомов, характеризующих выраженность диабетической ангиопатии конечностей (боли, онемение, судороги икроножных мышц, парестезии). Динамика метаболических параметров у пациентов сдвигалась в сторону значительного уменьшения резистентности к инсулину и снижения атерогенных нарушений липидограммы.

В эксперименте и клинических исследованиях изучено влияние сочетания МВ оз. Шира и желудочного фитосбора на показатели секреторной, экскреторной функций желудка и метаболической функции печени. Показана возможность немедикаментозного лечения кислотозависимых заболеваний верхних отделов желу-

дочно-кишечного тракта, включающего фито-, физио-, бальнеотерапевтический комплекс на этапе восстановительного лечения, приводящего к положительным непосредственным результатам и позволяющего получить стойкую ремиссию заболевания. Положительная динамика в лечении больных с кислотозависимыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки зависела от применяемого лечебного комплекса: эффективность терапевтического комплекса при применении на фоне базисной терапии МВ оз. Шира составила 76,5%, желудочного фитосбора – 79,6%, сочетанного воздействия МВ и фитосбора – 87,7%, лазерной терапии и фитосбора – 98,7%, внутритканевого электрофореза и фитосбора – 91,2%, торфяных аппликаций и фитосбора – 95,8% [9].

Полученные результаты дают основание полагать, что сам принцип сочетанного применения фармацевтических препаратов и биологически активных веществ, витаминов с природными МВ и физическими факторами является весьма перспективным как для курортологии, так и для фармакологии [10, 11].

Другим вектором исследований модификации МВ являются проведенные в ФГБУ ПГНИИ ФМБА России экспериментальные работы по изучению механизмов влияния нативных и модифицированных наночастицами металлов (серебра и селена) МВ при моделировании токсических воздействий различного генеза и хронических гипоксических состояний [12, 13].

Применение модифицированной МВ источника «Красноармейский новый» наночастицами серебра оказывает благоприятное влияние на животных (крыс, мышей) с токсико-химическими поражениями печени различной продолжительности (острое, подострое, хроническое поражение). МВ, модифицированная наночастицами серебра, снижает активность свободно-радикальных процессов, одновременно увеличивает антиоксидантную защиту организма, что способствует повышению эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при токсическом поражении печени формалином, четыреххлористым углеродом, этанолом и их сочетаниями. Положительные метаболические связи между уровнем глюкозы и общего холестерина ($r = 0,78, p = 0,03$), холестерином и триглицеридами ($r = 0,92, p = 0,02$), триглицеридами и α -липопротеидами ($r = 0,82, p = 0,05$) являются свидетельством того, что наноструктурированные биокомпозиции серебра способствуют оптимизации энергетического обмена и активации компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на токсическое воздействие.

Еще один вариант модификации наночастицами – использование наноселена с МВ источника «Красноармейский» в профилактике сниженной функциональной активности лейкоцитов, вызванной действием нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией. Показатель соотношения стимулированного латексом и спонтанного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов снизился у животных, испытывающих гипоксию, и при гипоксической нагрузке на фоне приема МВ определялась тенденция к его снижению по срав-

нению с интактными животными. Введение наночастиц в МВ «Красноармейский» позволило сохранить резерв неспецифической антимикробной защиты при исследовании метаболической активности лейкоцитов (НСТ-тест) крови в условиях моделирования хронической гипоксии на уровне интактных животных.

Рассмотренные результаты клинических и экспериментальных исследований МВ при приеме как отдельно, так и в сочетании с фармацевтическими препаратами, лекарственным растительным сырьем и лекарственными формами из лекарственного растительного сырья, наночастицами серебра и селена, обосновывают возможность создания новых лечебно-профилактических алгоритмов, основанных на совместном применении этих модифицирующих добавок с питьевыми МВ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева И.Н., Сумин Г.И., Парфеев С.А., Першков С.А. Исторические аспекты производства и реализации на фармацевтическом рынке лечебно-столовых и лечебных минеральных вод. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Сер. Естественные науки*. 2006; S23: 5-6.
2. ТУ № 9185-001-263201001-2006. *Воды минеральные с гомеопатическими добавками*. Пятигорск; 2006.
3. Андреева И.Н., Першков С.Р., Парфеев С.А., патентообладатель: ООО научно-практическая лаборатория «Сангвина». *Косметическое гомеопатическое средство*. Патент № 2320363; 2008.
4. Еделев Д.А., Фролков В.К., Бобровницкий И.П., Михайленко Л.В. *Применение физических и природных факторов в восстановительной коррекции функциональных резервов человека*. М.; 2009.
5. Елизаров А.Н., Иванчук Е.Н., Чалая Е.Н., Леончук А.Л., Кайсинова А.С., Естенкова М.Г. Анализ однократных влияний комплексной бальнеофитотерапии на процессы адаптации. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 19 (2): 29-30.
6. Полушина Н.Д., Кожевников С.А. Гормональные эффекты сочетанного применения минеральных вод с витаминами и фармпрепаратами. Режим доступа: <http://www.stavintech.ru/library/menu/biotechnology/polushina.html> (дата обращения 11.03.13).
7. Фролков В.К., Бобровницкий И.П. *Функциональные резервы гликогостатической системы и их восстановительная коррекция с применением минеральных вод*. М.; 2007.
8. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинева Л.А. *Профилактическая курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы)*. Пятигорск; 1997.
9. Гринев В.П., Мамонова Н.В., Задорожная Н.А. Исследование сочетанного применения минеральной воды и лекарственных растений в качестве регуляторов желудочной секреции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2003; (6): 110-3.
10. Полушина Н.Д., Кожевников С.А., Картаева В.А., Ботвинева Л.А. Эффекты сочетанного приема минеральной воды с аскорбиновой кислотой и рутином в эксперименте и клинике. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2000; (2): 31-4.
11. Ефименко Н.В., Репс В.Ф. Механизмы действия питьевых минеральных вод. *Курортная медицина*. 2013; (3): 106-9.
12. Товбушенко Т.М., Абрамцова А.В., Саградян Г.В., Козлова В.В., Репс В.Ф. Иммунологические эффекты модифицированной наночастицами селена и серебра минеральной воды источника «Красноармейский». *Цитокины и воспаление*. 2014; (3): 135-6.
13. Козлова В.В. Применение модифицированной наночастицами серебра минеральной воды «Красноармейский новый» при токсическом поражении печени в эксперименте. *Курортная медицина*. 2015; (3): 32-6.

REFERENCES

1. Andreeva I.N., Sumin G.I., Parfeynikov S.A., Pershkov S.A. Historical aspects of production and sales in the pharmaceutical market, medical-table and healing mineral waters. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Ser. Estestvennye nauki*. 2006; S23: 5-6. (in Russian)
2. Specifications 9185-001-263201001-2006. *Mineral water with homeopathic supplements*. Pyatigorsk; 2006. (in Russian)
3. Andreeva I.N., Pershkov S.R., Parfeynikov C.A., patent holder Nauchno-prakticheskaya laboratoriya "Sangvina" Ltd. *Cosmetic Homeopathic Remedy [Kosmeticheskoe gomeopaticheskoe sredstvo]*. Patent RF N 2320363; 2008. (in Russian)
4. Edelev D.A., Frolkov V.K., Bobrovnikov I.P., Mikhaylenko L.V. *Use of Physical and Environmental Factors in the Reduction Correction of Human Functional Reserves [Primenenie fizicheskikh i prirodnnykh faktorov v vosstanovitel'noy korrektsii funktsional'nykh rezervov cheloveka]*. Moscow; 2009. (in Russian)
5. Elizarov A.N., Ivanchuk E.N., Chalaya E.N., Leonchuk A.L., Kaysinova A.S., Estenkova M.G. Analysis of single influences on balneofitotherapy complex adaptation processes. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012; 19 (2): 29-30.
6. Polushina N.D., Kozhevnikov S.A. *Hormonal Effects of Combined use of Mineral Water with Vitamins and Pharmaceuticals [Gormonal'nye efekty sochetannogo primeneniya mineral'nykh vod s vitaminami i farmpreparatami]*. Available at: <http://www.stavintech.ru/library/menu/biotechnology/polushina.html> (accessed 11 March 2013). (in Russian)
7. Frolkov V.K., Bobrovnikov I.P. *Functional Reserves of Glikohomeostatic System and Reducing Correction with the Use of Mineral Waters [Funktsional'nye rezervy glikogostaticheskoy sistemy i ikh vosstanovitel'naya korrektsiya s primeneniem mineral'nykh vod]*. Moscow; 2007. (in Russian)
8. Polushina N.D., Frolkov V.K., Botvineva L.A. *Preventive Balneology (Theoretical and Applied Aspects, Prospects) [Preventivnaya kurortologiya (teoreticheskie i prikladnye aspekty, perspektivy)]*. Pyatigorsk; 1997. (in Russian)
9. Gridnev V.P., Mamonova N.V., Zadorozhnaya N.A. The study of combined use of mineral water and medicinal plants as regulators of gastric secretion. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2003; (6): 110-3. (in Russian)
10. Polushina N.D., Kozhevnikov S.A., Kartazayeva V.A., Botvineva L.A. Effects of combined intake of mineral water with ascorbic acid and rutin in experimental and clinics. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2000; (2): 31-4. (in Russian)
11. Efimenko N.V., Reps V.F. Mechanisms of action of mineral waters. *Kurortnaya meditsina*. 2013; (3): 106-9. (in Russian)
12. Tovbushenko T.M., Abramtsova A.V., Sagradyan G.V., Kozlova V.V., Reps R.F. Immunological effects of the modified nanoparticles of selenium and silver mineral water source "Krasnoarmeyskiy". *Tsitokiny i vospalenie*. 2014; (3): 135-6. (in Russian)
13. Kozlova V.V. The use of a modified silver nanoparticles of mineral water "Krasnoarmeyskiy new" in toxic liver injury in experiment. *Kurortnaya meditsina*. 2015; (3): 32-6. (in Russian)

Поступила 29.06.16

Принята в печать 28.11.16