



Роль микроэлементов питьевых минеральных вод в метаболических процессах желудочно-кишечного тракта

Филимонов Р.М., Фесюн А.Д., Филимонова Т.Р., Борисевич О.О.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, 121099, Россия, г. Москва, Новый Арбат, 32.

Для цитирования: Филимонов Р.М., Фесюн А.Д., Филимонова Т.Р., Борисевич О.О. Роль микроэлементов питьевых минеральных вод в метаболических процессах желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;204(8): 179–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189

✉ Для переписки:

Филимонов

Реонольд Минович

Filim1102@yandex.ru

Филимонов Реонольд Минович, д.м.н., профессор кафедры физической терапии и медицинской реабилитации

Фесюн Анатолий Дмитриевич, д.м.н., исполняющий обязанности директора

Филимонова Татьяна Реонольдовна, к.м.н., старший преподаватель кафедры физической терапии

и медицинской реабилитации

Борисевич Ольга Олеговна, научный сотрудник отдела соматической реабилитации

Резюме

Введение. В санаторно-курортном лечении пациентов, особенно с патологией органов пищеварения, широко применяются минеральные воды (МВ), биологическое действие которых на организм складывается из взаимодействия всех компонентов. Среди них особое место занимают микроэлементы, участвующие в ферментативном катализе, оказывающие при внутреннем потреблении МВ влияние на нейроэндокринные и иммунные механизмы организма, а также на метаболические процессы в пищеварительной системе. Однако данные вопросы, на сегодняшний день, остаются наименее изученными, что и послужило темой данной статьи.

Количество и качество потребляемых продуктов питания являются важными факторами, определяющими здоровье человека и качество его жизни. Среди пищевых веществ, необходимых человеку, большую роль играют витамины и микроэлементы. Они активно участвуют в усвоении белков, жиров и углеводов, регуляции физических функций, осуществлении роста и развития организма. Микроэлементы изменяют конформацию молекулы субстрата, участвуют в стабилизации активного центра ферментов, переносе электронов. Пища является единственным источником поступления в организм минеральных веществ. Однако, у большинства людей, по данным отечественной и зарубежной литературы, имеется их дефицит в организме.

Цель исследования. Подготовить обзор литературы с использованием российских и зарубежных источников и представить данные современных исследований по механизму действия питьевых МВ в желудочно-кишечном тракте.

Заключение. В свете вышесказанного, закономерным является использование различных природных минеральных вод в качестве носителей микроэлементов, а также с лечебно-профилактической целью у пациентов с различной патологией, особенно при заболеваниях органов пищеварения.

В настоящее время используются различные режимы приема МВ, рассчитанные на те или иные метаболические процессы в желудочно-кишечном тракте и акцент делается преимущественно на состоянии кислотообразующей функции желудка. При этом мало внимания уделяется влиянию микроэлементного состава МВ на различные стороны пищеварительного процесса.

Так как до сих пор многие вопросы применения МВ, их метаболизма в ЖКТ (влияние на пищеварение, всасывание, взаимодействие с витаминами и т.д.), остаются открытыми и трактуются различно, то это и послужило причиной еще раз обратиться к данной проблеме.

Ключевые слова: органы пищеварения, питьевые минеральные воды, микроэлементы, метаболические процессы, ионы, ионные каналы, рецепторы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: YSRWXQ



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189>

Role of microelements in drinking mineral waters in metabolic processes of the gastrointestinal tract

R. M. Filimonov, A. D. Fesyun, T. R. Filimonova, O. O. Borisevich

National Medical Research Center for Rehabilitation and balneology of the Ministry of Health of Russia, 32, Novy Arbat, Moscow, 121099, Russia

For citation: Filimonov R. M., Fesyun A. D., Filimonova T. R., O. O. Borisevich Role of microelements in drinking mineral waters in metabolic processes of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;204(8): 179–189. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189

✉ **Corresponding author:**

Reonold M. Filimonov

Filim1102@yandex.ru

Reonold M. Filimonov, Dr. Sci. (Med.), professor of the Department of physical therapy and medical rehabilitation; ORCID: 0000–0003–2863–506X

Tatyana R. Filimonova, Cand. Sci. (Med.), senior lecturer of the Department of physical therapy and medical rehabilitation; ORCID: 0000–0003–3082–5575

Anatoliy D. Fesyun, Dr. Sci. (Med.), Acting Director; ORCID: 0000–0003–3097–8889

Olga O. Borisevich, researcher of the department of somatic rehabilitation; ORCID: 0000–0002–3175–6308

Summary

Introduction. In the spa treatment of patients, especially with the pathology of the digestive system, mineral waters (MW) are widely used, the biological effect of which on the body consists of the interaction of all components. Among them, a special place is occupied by trace elements involved in enzymatic catalysis, which, during internal consumption of CF, have an effect on the neuroendocrine and immune mechanisms of the body, as well as on metabolic processes in the digestive system. However, these issues, today, remain the least studied, which was the topic of this article.

The quantity and quality of food consumed are important factors that determine a person's health and quality of life. Among the nutrients necessary for a person, vitamins and minerals play an important role. They are actively involved in the assimilation of proteins, fats and carbohydrates, the regulation of physical functions, the implementation of the growth and development of the body. Trace elements change the conformation of the substrate molecule, participate in the stabilization of the active center of enzymes, and in the transfer of electrons. Food is the only source of minerals in the body. However, most people, according to domestic and foreign literature, have their deficiency in the body.

Purpose of the study. To prepare a literature review using Russian and foreign sources and to present data from modern studies on the mechanism of action of drinking MV in the gastrointestinal tract.

Conclusion. In the light of the above, it is natural to use various natural mineral waters as carriers of microelements, as well as for therapeutic and prophylactic purposes in patients with various pathologies, especially in diseases of the digestive system.

Currently, various modes of CF intake are used, designed for certain metabolic processes in the gastrointestinal tract, and the emphasis is mainly on the state of the acid-forming function of the stomach. At the same time, little attention is paid to the influence of the micronutrient composition of CF on various aspects of the digestive process.

Since until now many questions of the use of CF, their metabolism in the gastrointestinal tract (influence on digestion, absorption, interaction with vitamins, etc.), remain open and are interpreted differently, this was the reason to once again turn to this problem.

Keywords: digestive organs, drinking mineral waters, microelements, metabolic processes, ions, ion channels, receptors

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Среди множества природных факторов, применяющихся в восстановительном лечении заболеваний внутренних органов, питьевые минеральные воды (МВ) играют ключевую роль и являются важнейшим компонентом комплексного лечения больных с патологией органов пищеварения в санаторно-курортных условиях [1–4].

Несмотря на многолетнее изучение питьевых МВ и большое количество проведенных исследований, многие аспекты их механизма действия на органы пищеварения остаются невыясненными. Можно полностью согласиться с Терентьевой Л. А. [5], что многие десятилетия на курортах применяется методика питьевого приема МВ, учитывающая только

состояние секреторной функции желудка и почти игнорирующая химический состав и минерализацию МВ. Поэтому для практикующих врачей важны теоретические аспекты применения данного природного ресурса, основой которых являются работы исследователей, считающих, что в основе метаболического влияния питьевых МВ на организм и, в частности, на органы пищеварения лежит их воздействие на нейрогуморальные механизмы регуляции обменных процессов, стимулирующие трофические и регенераторные процессы в слизистой оболочке желудка и кишечника. Большое значение при этом придается нормализации функции гипоталамо-надпочечниковой системы, энтероинсулярной оси и продукции интестинальных гормонов [6–9].

Существует мнение Полушиной Н. Д. [10], что при приеме МВ возникает стрессорная реакция, которая приводит к выбросу гастрина, гистамина, АКТГ, кортизола, глюкагона, инсулина. При этом трудно представить, что в спокойной обстановке курортного лечения свободный прием 3/4 или 1/2 стакана МВ может вызвать стрессорную реакцию. Выводы автора о стрессорном действии МВ на организм были получены экспериментально на крысах. И мы полагаем, что в этом случае, реакция крыс на МВ являлось для них, прежде всего, адаптивным стрессом. По данным Нагорнева С. Н. [11], при приеме МВ снижалось артериальное давление, секреция инсулина увеличивалась, а кортизола снижалась также как и ПОЛ. Эти данные ни в коей мере не соответствуют стрессорной реакции, полученной Полушиной Н. Д. при поении крыс МВ. Ставя под сомнение стрессорный характер действия питьевых МВ, мы ни в коем случае не исключаем значимости нейроэндокринноиммунной регуляции метаболических процессов пищеварительного тракта.

В свете сказанного нам импонирует точка зрения, высказанная Шварцем В. Я. и Фролковым В. К. (1990) [12], считающих, что при действии питьевой МВ возникают многочисленные взаимопопугивающие и взаимоингибирующие интерференции, влияние и конечный эффект которых проявляется всегда как сумма вторичных опосредованных реакций. Таким образом, высказанное не исключает возможности возникновения обменных процессов, неблагоприятно влияющих на гомеостаз определенного органа или всего организма, при приеме МВ.

Многочисленные интерференции, возникающие при приеме МВ, обусловлены, с одной стороны, их химическим и физическим и составом, общей минерализацией, наличием газов и органических веществ, температурой, величиной уровня рН, ионно-солевым составом и содержанием фармакологически активных микроэлементов. С другой стороны, важную роль играет состояние органов пищеварения и организма в целом, изменение его реактивности при том или ином заболевании ЖКТ, наличие сочетанной патологии, а также половые и возрастные различия пациентов. При этом надо иметь в виду, что МВ часто принимаются на фоне действия природных и преформированных физических факторов, что значительно затрудняет

оценку влияния МВ на те или иные метаболические процессы в пищеварительной системе.

В свете вышесказанного, необходимо отметить, что до настоящего времени остается открытым вопрос о начальных пусковых механизмах действия питьевой МВ, оказывающей влияние на различные гомеостатические реакции в организме. Считаем, что действие принятой внутрь МВ, в первую очередь, влияет на изменение гомеостаза желудочно-кишечного тракта. Но поскольку клетки всех органов интегрированы в системы и связаны межклеточными нейрогуморальными формами регуляции, ответные реакции организма не ограничиваются только системой пищеварения, т.к. вегетативная (энтеральная) нервная система пищеварительного тракта тесно связана с гипоталамусом и ЦНС.

Одним из камней преткновения современной физиологии обмена веществ являются вопросы переваривания и всасывания в ЖКТ, протекающих с обязательным участием микроэлементов и, не без основания, рассматриваются многими авторами, как наименее изученная проблема [13, 14].

Активность всех энзимных систем в значительной степени регулируется их ионным окружением. При этом, в зависимости от ионного состава МВ, наличия рецепторной насыщенности клеток, состояния ионных каналов и т.д., это влияние может иметь как положительный, так и отрицательный результат. Стимуляция или ингибирование ионных потоков в клетках приводит к изменению активности метаболических процессов в них. Кроме этого, клетка может располагать несколькими типами рецепторов, так что гормон способен в зависимости от присутствия того или иного рецептора, вызывать совершенно разные эффекты [15].

Многие реакции, в которых происходит биосинтез биологически активных соединений, также зависят от макро – и микроэлементов. При этом, сами элементы могут как входить, так и не входить в состав этих соединений. Минеральные вещества входят в состав ферментов, гормонов, и других биологически активных веществ (БАВ) как обязательные компоненты, без которых их синтез и функционирование не могут осуществляться [15]. Это убеждает нас в том, что прием МВ, помимо влияния на кислотно-щелочное равновесие в желудочной области, является важным источником микроэлементов, необходимых для метаболических процессов в организме. Актуальность сказанного подчеркивается и данными литературы, которые указывают, что у россиян всех возрастных категорий имеет место круглогодичный дефицит эссенциальных микронутриентов, витаминов, и других биологически активных элементов, в результате чего ослаблена деятельность большинства органов и систем [16–23]. На хронический дефицит полноценного питания в детском и подростковом возрасте указывают многие исследователи [16, 24–26].

Недостаточность микроэлементов приобретает особое значение при назначении диеты больным с различной патологией, в том числе болезнями пищеварительной системы. Важность целого ряда

микроэлементов (медь, цинк, хром, селен и т.д.) для жизнедеятельности организма была установлена в клинических условиях зарубежными исследователями [27]. Отсутствие вышеуказанных микроэлементов в растворах для парентерального питания пациентов способствовало прогрессированию клинической симптоматики и лабораторным отклонениям, а при добавлении их в раствор состояние пациента нормализовалось. Авторы считают, что, поскольку потребность в минеральных веществах и витаминах для госпитализированных больных в настоящее время не известны, рекомендуется введение 100–200% необходимого суточного количества микроэлементов при энтеральном питании. Отечественные исследователи также подчеркивают, что содержание одних и тех же элементов в организме разных людей – величина переменная, и может значительно различаться [28, 29]. Снижение содержания отдельных микроэлементов в организме человека может быть связано с нарушением функции пищеварения – как с их утилизацией, так и с ускоренным выведением из организма.

Хорошо известно, что при приеме МВ, всасывание ее и содержащихся в ней минеральных соединений, происходит в основном в тонком кишечнике, и лишь некоторое количество легко диффундирующих одновалентных ионов всасывается уже в желудке.

Активность всех энзимных систем в значительной степени регулируется их ионным окружением. Стимуляция или ингибирование ионных потоков в клетках слизистой оболочки ЖКТ сопровождается изменением интенсивности специфических реакций и активности метаболической системы в целом.

При внутреннем приеме минеральная вода практически сразу попадает в тонкую кишку, играющей основную роль в метаболизме микроэлементов, а также выполняющей целый ряд различных функций (секреторную, метаболическую, транспортно-эвакуаторную, гормональную), обеспечивающих реализацию двух ведущих процессов – гидролиза и всасывания нутриентов. При попадании в тонкую кишку, минеральная вода, прежде всего контактирует с ее пристеночным слоем, представленный высокомолекулярными гликопротеидами. Проведенные исследования [16, 17, 30, 31], показали, что слизь пристеночного слоя тонкого кишечника, в значительной степени определяет его проницаемость, а также обладает высокими сорбционными способностями за счет содержания широкого спектра субстратсвязывающих белков (цинк – связывающий белок, кальций – связывающий белок, и т.д.). Таким образом, микроионы, оказывая действие на физико-химические параметры пристеночного слоя могут оказывать существенное влияние на пищеварительные, транспортные и защитные свойства эпителия [30].

Микроэлементы МВ выступая в качестве субстратов, обладающих большим числом заряженных ионных групп, взаимодействующих со структурными компонентами слизи, могут оказывать влияние на проницаемость пристеночного слоя,

а следовательно и транспорт нутриентов через эпителиоциты.

Гликокаликс, расположенный над поверхностью микроворсинок эпителиоцитов и состоящий из многочисленных гликозоамингликановых нитей, содержит основную часть собственно кишечных ферментов и большое количество адсорбированных панкреатических ферментов [18, 19].

Сиаловая кислота и сульфатированные сахара придают отрицательный заряд всему гликокаликсу, благодаря чему апикальная мембрана энтероцитов выступает в роли ионообменника и способствует участию микроэлементов МВ в обменных процессах с гликокаликсом и улучшению процесса пищеварения. При ингибировании гликокаликса происходит торможение многих транспортных процессов.

Специфическими рецепторами плазматической мембраны, реагирующими на физические факторы, могут выступать белки мембраны или элементы гликокаликса – гликопротеиды. После связи с рецепторами, гормон, активирует белок, лежащий в цитоплазматической части плазматической мембраны – аденилатциклазу (АЦ), синтезирующий молекулу циклического АМФ (цАМФ) из АТФ, увеличивающий проницаемость мембраны для воды и ионов. АЦ для клетки фактически является преобразователем внешних сигналов. Однако, регулятором активности энзима АЦ являются свободные ионы Mg^{2+} , которые участвуют во всех ферментных процессах, важных для клеточного метаболизма, в частности в белковом обмене и анаэробном обмене углеводов. Небольшой его избыток, по сравнению с субстратом, повышает активность АЦ, тогда как значительный избыток угнетает активность энзима [32].

Цитоплазма содержит большое количество неорганических соединений, ионов, таких как Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} и др. Концентрация этих ионов при этом, строго детерминирована и регулируется мембранными компонентами клетки. Основным звеном всей транспортной системы энтероцитов является пищеварительно – транспортный комплекс апикальной плазматической мембраны. В цитоплазме локализованы ферменты, участвующие в синтезе жирных кислот, нуклеотидов, аминокислот, метаболитов сахаров, синтезе и отложении гликогена, а также накоплении запасных жировых капель, состоящих из триглицеридов. Здесь же происходят процессы гликолиза и синтеза части АТФ. В плазматической мембране, как и во многих других, локализуется K^+-Na^+ -зависимая АТФаза, участвующая в транспорте ионов. Ионы попадают в клетки двумя путями: с помощью переносчиков и с помощью ионных каналов. Энергию для входа ионов в клетку обычно обеспечивает электрохимический градиент Na^+ через плазматическую мембрану, генерируемый и поддерживаемый функционированием $Na^+ \backslash K^+ \text{--} АТФ \text{--} азного$ насоса. Он выполняет две важные функции: откачивает из клеток Na^+ и генерирует электрохимический градиент, обеспечивающий энергией механизмы входа растворенных веществ. С абсорбцией натрия зависит и сопряженная абсорбция широкого ряда водорастворимых

органических веществ в тонкой кишке. Всасывание глюкозы определяется градиентом натрия на щеточной кайме энтероцита, который в свою очередь, зависит от активности Na^+/K^+ -АТФазы, локализованной в базолатеральной мембране. Подавляющее большинство аминокислот также транспортируются при помощи Na^+ -зависимых транспортеров. Однако, до сих пор не решен вопрос о наличии рецепторной регуляции процесса абсорбции нутриентов, протекающего Na^+ -зависимым образом [18]. Известна важность различных АТФаз, в состав которых входят различные ионы, для осуществления, в частности, всасывания различных нутриентов эпителиоцитами тонкой кишки.

В этой связи необходимо сказать о важности Ca^{2+} в биологических процессах, заключающейся в том, что он является одним из звеньев широко распространенной в живой природе цепочки: гормон (или другой лиганд) – цАМФ- кальмодулин – кальций – протеинкиназа – фосфорилирование – эффект. Кальций играет также важную роль в замыкании межклеточных контактов между эпителиоцитами рыхлых эпителиев. Иначе наблюдается нарушение всасывания в кровеносное русло и изменение метаболизма и энергообмена в эпителиоцитах тонкой кишки. Повреждения и нарушения проницаемости клеточного эпителия и капилляров слизистой оболочки при гипоксии и ишемии, может заключаться в генерации активных форм кислорода и их способности инициировать цепи свободнорадикального и перекисного окисления.

МВ, поступающая в тонкий кишечник, влияет и на осмотическое давление, изменение которого может изменить межклеточные контакты в рыхлом эпителии, типа кишечного [20]. Чтобы нутриенты химуса смогли достичь поверхности кишечника, где протекают мембранное пищеварение и всасывание, они должны преодолеть так называемый непреремешиваемый слой жидкости около ее поверхности. При этом остается неясным характер изменения толщины непреремешиваемого слоя при варьировании физиологического состояния организма и его зависимости от свойств самого нутриента [20]. В этой связи не лишено оснований предположение, что при приеме МВ увеличивается биодоступность нутриентов к щеточной кайме энтероцитов и следовательно к усилению процессов мембранного пищеварения и всасывания. Несомненный интерес представляет изучение влияния питьевых МВ на протекторную (механическую, химическую, буферную) функцию пристеночного слоя, имеющего прямое отношение к пищеварительно – транспортному конвейеру. Можно предположить, что за счет вымывания энтероцитарных ферментов из пристеночного слоя минеральной водой, особенно при недостаточной функции поджелудочной железы и желчевыводящих путей, на должном уровне удастся поддерживать полостное пищеварение. Большое значение при этом имеет и сохранение оптимального уровня рН. Уменьшение содержания отдельных элементов в организме человека может быть связано с нарушением пищеварительной функции при патологических процессах, а также с ускоренным выведением их из организма (при высокой физической

нагрузке или вследствие заболевания). Содержание микроэлементов в организме человека меняется с возрастом. Эти изменения могут носить как линейный, так и циклический характер [13].

При различных патологических процессах, в первую очередь, нарушается поддержание целостности клеточной мембраны, от которой зависит ионный и осмотический гомеостаз клетки. Главной причиной расстройства ресинтеза, транспорта и утилизации АТФ является гипоксия. При этом нарушается образование АТФ и аэробное дыхание, страдает белковый синтез и целостность генетического аппарата клетки.

Ишемия тонкой кишки приводит к выключению дыхательной цепи митохондрий, увеличению синтеза катехоламинов, активации липаз, фосфолипаз, детерогенное действие жирных кислот и активации ПОЛ, к редукции или полной потере гликокаликса, смещению рН в кислую сторону, что неблагоприятно сказывается на пищеварении и всасывании. Перечисленные морфофункциональные клеточные расстройства часто обнаруживаются не сразу, а когда они проходят определенный критический уровень, который приводит к функциональным изменениям со стороны органа или системы. Кислородная недостаточность приводит к замедлению переноса атомов или функциональных групп, или избыточным накоплением ионов, возникающим при патологическом процессе и сопровождается снижением скорости метаболизма и метаболических циклов, вызывающее энергетическое голодание клетки и приводящее к нарушению функциональных систем. Все эти процессы тесно взаимосвязаны и в них в большей или меньшей степени участвуют микроэлементы.

Хорошо известна важная роль микроэlementного состава слизистой оболочки, связанного с внутриклеточными антиоксидантными системами. Так, супероксиддисмутаза (СОД) подразделяется на внутриклеточную Cu -зависимую, Zn -зависимую внеклеточную и Mn -зависимую митохондриальную. Каталаза и пероксидаза являются F -зависимые, церулоплазмин Cu -зависимый, глутатионпероксидаза Se -зависимая, которая в составе селенцистеина и селенметионина входят в активный центр глутатионпероксидазы и контролирует процессы окисления серотонина, адреналина, гистамина, аскорбиновой кислоты и т.д. При этом необходимо отметить, что Fe^{2+} в тканях является прооксидантом – участие его в развитии свободнорадикального окисления приводит к повреждению эпителиальных клеток [33]. В то же время под влиянием антиоксидантной терапии (АО) было отмечено положительное изменение микроэlementных взаимоотношений Cu^{2+} (увеличение) и F^{2+} (снижение), что свидетельствовало по мнению Зборовской И. А. [34], Подопригоровой В. Т. [35], об увеличении активности супероксиддисмутазы.

Нельзя не сказать несколько слов и о важности микроэлементов для иммунных процессов в организме. Так, к серьезным нарушениям иммунитета ведет дефицит микроэлементов – нарушение адгезивных реакций фагоцитов, ингибирование хемотаксиса, поглощения и дегрануляции лейкоцитов, снижения в них цАМФ. Помимо дефицита

двухвалентных ионов, механизм иммунной защиты зависит от сульфгидрильных групп и Ca^{2+} , под действием которых усиливается оборот фосфолипидов A_2 и мобилизация арахидоновой кислоты, простогландинов E . Дегрануляция, поглощение, хемотаксис и хемотаксис зависят и от процессов гликолиза. Адгезия нейтрофилов к клеткам мишеням (КМ) зависит от двухвалентных катионов (особенно Mg^{2+}). Сложность клеточных и гуморальных механизмов хемотаксиса (протеинкиназы, Na^{2+} , K^{2+} – зависимые АТФ-азы) одна из самых зависимых форм реактивности нейтрофила [36].

Макро – и микроэлементы, содержащиеся в пище, обладают разной степенью доступности для усвоения организмом, а также различными свойствами и физиологическими функциями. Так, изменение внутриклеточного кальция играет важную роль в процессе жизнедеятельности нейронов (активация ионных каналов в клеточной мембране, высвобождение медиатора в синаптическую щель, регуляция целого ряда плазматических ферментов). Согласно В. Г. Богач (1981) [37], для электромоторной активности желудка большее значение имеют ионы кальция, а для кишечника – ионы натрия. Взаимодействие внутриклеточного Ca^{2+} с ионами K , N , Cl , а также с клеточной мембраной фосфолипидов C и A_2 определяет всю сложность и многообразие биохимических реакций. Ионы кальция влияют на продукцию соляной кислоты в желудке, участвуя в освобождении ацетилхолина, гастрин из G -клеток и гистамина из гистаминоцитов.

Мишенями для Ca^{2+} являются каналы для калия, протеинкиназы C , фосфолипиды C мембранных фосфолипидов и усиление синтеза простогландинов, а комплекс Ca^{2+} – кальмодулин ингибирует АЦ, ГЦ, фосфодиэстеразу, Ca^{2+} – АТФ азу, протеинфосфатазу, оксид азота, семейство Ca^{2+} – кальмодулин зависимых протеиназ (включая ключевые ферменты синтеза биогенных аминов).

Ионы калия, натрия, кальция и хлора движутся через ионные каналы пассивно, благодаря градиенту концентрации и электрическому потенциалу мембраны. Кальций и магний образуют с жирными кислотами соединения, которые не всасываются в кишечнике, таким образом препятствуя развитию гиперхолестеринемии. Гипокалиемия снижает секрецию инсулина, что приводит к изменению метаболизма глюкозы. Оптимальная концентрация калия в организме необходима для гликолиза, цикла Кребса, гексозомонофосфатного шунта.

Как показывают исследования Ганчурина В. В. [38], влияние ПГФ₂ и ПГЕ₂ на электрофизиологические свойства и сокращение гладких мышц градуально уменьшается во времени в условиях ингибирования активного транспорта ионов натрия и калия. Возбуждающее действие этих простогландинов на гладкие мышцы резко снижается на фоне активации работы натрий – калиевого насоса и гиперполяризации мембраны.

Помимо глюкозы, целый ряд веществ транспортируется в клетку вместе с натрием (аминокислоты, соли желчных кислот, ди – и трипептиды). Транспорт ионов натрия в тонкой кишке сопряжен с транспортом ионов хлора.

Железо входит в состав многих ферментов, участвующих в реакциях окисления, а, находясь в составе гемоглобина, переносит кислород из легких в органы и ткани. В отсутствие целого ряда микронутриентов, биологические функции железа могут тормозиться, особенно цинка, магния, меди, хрома и лития.

Цинк необходим для поддержания иммунных процессов в организме. Гидролазы щеточной каймы эпителиоцитов – дипептидаза и аминопептидаза являются цинкозависимыми ферментами. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки приводит к значительному снижению зрелых каемчатых энтероцитов, способных синтезировать вышеуказанные ферменты. Экспериментально на цыплятах было установлено (Берзины 1981) [39], что витамин А стимулирует особую систему транспорта цинка через кишечный эпителий в кровь.

Хорошо известно, что образование цАМФ в биологических системах контролируется мембранным энзимом аденилатциклазой (АЦ), субстратом для которого служит комплекс Mg - АТФ. Регулятором активности энзима в этом комплексе являются ионы магния [32].

Магний необходим при стрессовых ситуациях, при увеличении холестерина в крови, физических нагрузках, для синтеза белков, жирных кислот, липидов, нуклеиновых кислот, восстановления нервных клеток, проведения импульсов в центральную и периферическую нервную системы. Результаты более 80 тысяч клинических, биохимических, клеточно – молекулярных исследований, опубликованных в течении 30 лет, как отечественных, так и зарубежных, показывают, что поддержание физиологического уровня магния в тканях организма – фундаментальный параметр здоровья человека.

По данным Громовой О. А. и соавт. [40], проводилось 9- месячное обследование 2000 пациентов поступивших из отделений сердечно-сосудистой патологии, гастроэнтерологии, гематологии, неврологии, урологии, пульмонологии, дерматологии и эндокринологии из 4 областей России. В скрининг была включена информация о 142 диагнозах (по МКБ-10). Исследования показали значительную выраженность коморбидных состояний с возрастом: тахикардия, судороги, нарушение сна, инсулинозависимый сахарный диабет, избыточный вес. Было также показано, что более высокая степень дефицита пиридоксина (витамина В₆) соответствует более низким уровням магния как в плазме, так и в эритроцитах. Известно, что магний способствует поддержанию физиологического уровня калия в плазме крови и предотвращает потерю его при использовании калий – выводящих диуретиков [41]. Кроме этого, магний активирует фермент катехоламин – О- метилтрансферазу (КОМПТ), который разрушает избыток катехоламинов, в то время, как дефицит магния снижает активность КОМПТ.

В эксперименте с кроликами, после замены ионов кальция в растворе Кребса ионами магния возникло угнетение электрической и двигательной деятельности гладкомышечных клеток желудка и двенадцатиперстной кишки [42].

Несмотря на синергизм между микроэлементами, на уровне физиологических систем и конкретных белков, между ними существует также определенный фармакокинетический антагонизм, например между железом, цинком, медью, молибденом и марганцем. При этом железо, медь, магний ухудшает всасывание цинка. Молибден увеличивает потерю меди с мочой, а цинк может конкурировать с медью за всасывание. Железо усваивается на фоне высокой концентрации белков, а не жиров и углеводов [43].

Всасыванию марганца, относящемуся к эссенциальным микронутриентам, в тонком кишечнике препятствуют соединения кальция, фосфаты, оксалаты, избыток железа.

Надо отметить, что метаболические нарушения микро- и макроэлементов в литературе обсуждались неоднократно и в течение длительного времени. Так, по данным Крышень П. Ф. и соавт. [44], значительный рост микроэлементов в пузырной желчи (железа и кремния) больных калькулезным холециститом свидетельствует о том, что в желчном пузыре происходит усиленная концентрация этих элементов. При этом отмечен четкий параллелизм между изменением кремния и уровнем холестерина в желчи. Авторы полагают, что кремний принимает участие в поддержании в желчи холестерина в растворенном состоянии, поскольку в желчи здоровых людей содержание этого элемента в 2 раза выше, чем у больных холелитиазом. Пилипенко В. З. с соавт. [45], на основании своих исследований пришли к выводу, что в образовании желчных камней большее значение имеют включения меди, чем включения марганца. По данным Соболевой А. В. и соавторов [46], повышение уровня меди в крови находится в тесной взаимосвязи с состоянием желчевыводящей системы печени. Развитие холестаза, независимо от его этиологии, приводит к повышению уровня меди в крови, приводящее к хроническим заболеваниям печени. Изучение минерального состава желчных камней привело Яровую А. З. и Крыщенко П. Ф. [47] к выводу о том, что наиболее часто в их составе встречаются железо и кремний, а затем по убывающей концентрации следующие элементы: алюминий, марганец, медь, а среди макроэлементов основная масса приходится на кальций.

Желудочно-кишечный тракт принимает активное участие и в водно-солевом обмене, который связан как с составом, так и количеством принятой внутрь МВ. Главным механизмом абсорбции воды, электролитов и многих органических веществ является $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ -аза, локализованная на мембране энтероцитов. Энергия, освобожденная в тонкой кишке при гликолизе и окислительных процессах, повышает всасывание воды, а выключение желчи из процесса пищеварения замедляет ее всасывание из тонкой кишки. При pH 6,8 отмечается наибольшая интенсивность всасывания ионов Na^+ и воды, а при pH 3,0 всасывание воды прекращается. Хотя большая часть принятой МВ (за исключением высокоминерализованной) доходит только до верхних отделов тонкой кишки, где и всасывается [48], в слепой и восходящей кишке также происходит всасывание воды и электролитов.

Постоянный прием МВ может приводить к перегрузке организма микроэлементами, приводя к метаболическим нарушениям, в частности, в пищеварительной системе, поскольку концентрация ионов в цитоплазме клеток строго детерминирована и регулируется мембранными компонентами клетки. Плазматическая мембрана осуществляет функции, связанные с регулированием избирательного трансмембранного транспорта веществ, выполняя роль первичного клеточного анализатора. При этом ионные каналы для определенных ионов могут открываться или быть закрытыми.

Среди общих закономерностей в механизме действия МВ необходимо отметить формирование после ее приема длительного периода последствия на организм.

Таким образом, можно утверждать, что действие питьевых МВ определяется активным участием макро- и микроэлементов в пищеварительном процессе. Трудности в оценке влияния питьевых МВ на метаболические процессы в организме определяются прежде всего все еще недостаточной изученностью многих механизмов пищеварительного процесса, касающихся полостного, мембранного и пристеночного пищеварения, процессов всасывания, транспортировки нутриентов и их метаболизма, а также различием и многофакторностью действия самих МВ, обусловленных их физическим и биохимическим различием в разных регионах страны. К сказанному следует добавить, что большинство работ по механизму действия МВ носили экспериментальный характер на животных, а в клинических условиях оценивались при комплексном применении с другими физическими факторами, что также не позволяет дать более точную оценку влияния МВ на сано- и патогенетические механизмы при том или ином заболевании. Одной из основных причин этого является недостаток экспериментальных и клинических данных, необходимых для понимания столь сложных вопросов метаболизма МВ в организме, так как действие МВ, при приеме внутрь, направлено на системы организма, которые в значительной степени ответственны за его гомеостаз, нейроэндокринную и иммунную системы.

Еще Р. Вирхов считал, что «все наши патологии необходимо свести на изменения в элементарных частях тканей, в клетке».

И если исходить из того, что все физиологические процессы в организме имеют клеточную основу, то, как представляется нам, изучение биохимических и биофизических процессов на клеточном уровне может более полно раскрыть саногенетические механизмы действия МВ при патологических процессах, в частности, органов пищеварения.

В заключении хочется отметить, о важности применения МВ при патологии различных органов систем, особенно органов пищеварения, а также, учитывая дефицит эссенциальных нутриентов у населения, то использование питьевых МВ выходит за рамки преимущественного только санаторно-курортных условий, и диктует необходимость более широкого их использования.

Источник финансирования:

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

ВКЛАД АВТОРОВ:

Филимонов Р. М. — обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, написание и редактирование текста рукописи, интерпретация результатов, утверждение рукописи для публикации;

Фесюн А. Д. — обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, написание и редактирование текста рукописи;

Филимонова Т. Р. — обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, написание и редактирование текста рукописи,

Борисевич О. О. — обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, написание и редактирование текста рукописи.

Funding source:

The study had no sponsorship.

CONTRIBUTION:

Filimonov R. M. — review of publications on the topic of the article, checking critical content, writing and editing the text of the manuscript, interpreting the results, approving the manuscript for publication;

Fesyun A. D. — review of publications on the topic of the article, checking critical important content, writing and editing the text of the manuscript;

Filimonova T. R. — review of publications on the topic of the article, checking important content, writing and editing the text of the manuscript,

Borisevich O. O. — review of publications on the topic of the article, review of critical content, writing and editing the text of the manuscript.

Литература | References

1. Vygodner Ye. B. Fizicheskiye faktory v gastroenterologii. [Physical factors in gastroenterology]. Moscow, Meditsina Publ., 1987. 302 p. (In Russ.).

Выгоднер Е. Б. Физические факторы в гастроэнтерологии. Москва, Медицина, 1987. 302 с.

2. Filimonov R. M. Kurortnoye lecheniye zabolevaniy organov pishchevareniya. [Resort treatment of diseases of the digestive system]. Moscow, PF Poligrafist Publ., 2012. 407 P. (In Russ.).

Филимонов Р. М. Курортное лечение заболеваний органов пищеварения. Москва, ООО ПФ «Полиграфист», 2012. 407 с.

3. Razinkin S. M., Kotenko N. V., Borisevich O. O. Skrinig-diagnostika funktsional'nogo sostoyaniya organizma v reabilitatsii i kurortologii. [Screening diagnostics of the functional state of the body in rehabilitation and balneology]. Moscow, Scientific book Publ., 2020. 116 p. (In Russ.).

Разинкин С. М., Котенко Н. В., Борисевич О. О. Скрининг-диагностика функционального состояния организма в реабилитации и курортологии. Москва, Научная книга, 2020. 116 с.

4. Poberskaya V. A. Ispol'zovaniye mineral'nykh vod Kryma v lecheniynoprofilakticheskikh tselyakh. [The use of mineral waters of the Crimea for treatment and prophylactic purposes]. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2017;79(3):29–32. (In Russ.).

Поберская В. А. Использование минеральных вод Крыма в лечебнопрофилактических целях. *Вестник восстановительной медицины*. 2017; 79(3): 29–32.

5. Terent'yeva L. A. Voprosy pit'yevogo lecheniya mineral'nymi vodami i metodologiya dal'neyshikh issledovaniy. [Issues of drinking cure with mineral waters and methodology for further research]. *Tezisy dokladov simpoziuma po voprosam pit'yevogo lecheniya mineral'nymi vodami*. [Abstracts of the symposium on drinking treatment with mineral waters]. Moscow, 1983, pp. 4–19. (In Russ.).

Терентьева Л. А. Вопросы питьевого лечения минеральными водами и методология дальнейших исследований. Тезисы докладов симпозиума по вопросам питьевого лечения минеральными водами. Москва, 1983. С. 4–19.

6. Grigoryan R. A., Akopyan T. R., Matevosova K. S. Vliyaniye kompleksa vysokogor'ya i bal'neopit'yevykh

faktorov Dzhermuka na sistemu gamma- aminomaslyanoy kisloty v tkanyakh stenki zheludka i v golovnom mozge pri eksperimental'noy yazve. [Influence of the high-altitude complex and the balneo-drinking factors of Jermuk on the gamma-aminobutyric acid system in the tissues of the stomach wall and in the brain with an experimental ulcer]. *Materialy Vsesoyuznoy konferentsii: Fundamental'nyye problemy gastroenterologii*. [Materials of the All-Union conference: Fundamental problems of gastroenterology]. Kiev, 1981, pp. 76–77. (In Russ.).

Григорян Р. А., Акопян Т. Р., Матевосова К. С. Влияние комплекса высокогорья и бальнеопитываемых факторов Джермука на систему гамма- аминокислотной кислоты в тканях стенки желудка и в головном мозге при экспериментальной язве. Материалы Всесоюзной конференции: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии. Киев, 1981. С. 76–77.

7. Olefirenko V. T. Sovremennyye predstavleniya o deystvii mineral'nykh vod i lechenykh gryazey na organizm. [Modern ideas about the effect of mineral waters and therapeutic mud on the body]. *Fizicheskiye faktory v profilaktike, lechenii i medreabilitatsii. Sbornik nauchnykh trudov TSNIK i F. Moskva*. [Physical factors in prevention, treatment and medical rehabilitation. Collection of scientific works of TsNIK and F.]. Moscow, 1987, pp. 48–51. (In Russ.).

Олефиренко В. Т. Современные представления о действии минеральных вод и лечебных грязей на организм. Физические факторы в профилактике, лечении и медреабилитации. Сборник научных трудов ЦНИИК и Ф. Москва, 1987. С. 48–51.

8. Obrosova A. N. K voprosu o mekhanizme lechnogo deystviya fizicheskikh faktorov. [On the question of the mechanism of the therapeutic action of physical factors]. *Voprosy kurotologii, fizioterapii i lechnoy fizicheskoy kultury*. 1990;(5): 46–48. (In Russ.).

Обросова А. Н. К вопросу о механизме лечебного действия физических факторов. *Вопросы куртологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1990;(5): 46–48.

9. Marchenkova L. A., Makarova E. V., Vasileva V. A. The influence of HDBA organic complex with vitamin D and calcium on quality of life in individuals at high risk of fractures undergoing medical rehabilitation. *Bulletin of*

- rehabilitation medicine*. 2020; 97 (3): 153–159. (in Russ.) doi: 10.38025/2078–1962–2020–97–3–153–159.
- Марченкова Л. А., Макарова Е. В., Васильева В. А. Влияние HDBA органик комплекса с витамином d и кальцием на качество жизни у лиц с высоким риском переломов, проходящих медицинскую реабилитацию. *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 97(3): 153–159.
10. Polushina N.D. Adaptatsionnyye reaktsii v gormonal'nykh sistemakh pri vnutrennem primenenii mineral'nykh vod. [Adaptive reactions in hormonal systems with internal use of mineral waters]. *Voprosy kurotologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury*. 1991; (6):26–30. (In Russ.).
Полушина Н. Д. Адаптационные реакции в гормональных системах при внутреннем применении минеральных вод. *Вопросы куртологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1991; (6):26–30.
 11. Nagornev S.N., Mikhaylenko A. V. Mekhanizm deystviya MV Pyatigorskogo kurorta na metabolicheskiye mekhanizmy u bol'nykh s abdominal'nym ozhireniyem. [The mechanism of action of CF of the Pyatigorsk resort on metabolic mechanisms in patients with abdominal obesity]. *Materialy 1 Vserossiyskogo s"yezda vrachey vosstanovitel'noy meditsiny*. [Materials of the 1st All-Russian Congress of Physicians of Restorative Medicine]. Moscow, 2007, p. 197. (In Russ.).
Нагорнев С. Н., Михайленко А. В. Механизм действия МВ Пятигорского курорта на метаболические механизмы у больных с абдоминальным ожирением. *Материалы 1 Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины*. Москва, 2007. С. 197.
 12. Shvarts V.YA., Frolkov V. K. Nekotoryye aspekty izucheniya lechebnogo deystviya mineral'nykh vod pri zabolevaniyakh organov pishchevareniya. [Some aspects of the study of the therapeutic effect of mineral waters in diseases of the digestive system]. *Voprosy kurotologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury*. 1990;(1):20–24. (In Russ.).
Шварц В. Я., Фролков В. К. Некоторые аспекты изучения лечебного действия минеральных вод при заболеваниях органов пищеварения. *Вопросы куртологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1990;(1):20–24.
 13. Lysikov YU.A. Rol' i fiziologicheskiye osnovy obmena makro- i mikroelementov v pitanii cheloveka. [The role and physiological foundations of the exchange of macro- and microelements in human nutrition]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2009;(2):120–131. (In Russ.).
Лысов, Ю. А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009;(2):120–131.
 14. Sergeyev V.N., Musayeva O. M. Alimentarnaya korrektsiya metabolicheskogo sindroma na sanatornom etape. [Alimentary correction of metabolic syndrome at the sanatorium stage]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2020;(1–2): 55–56. (In Russ.).
Сергеев В. Н., Мусаева О. М. Алиментарная коррекция метаболического синдрома на санаторном этапе. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2020;(1–2): 55–56.
 15. Pal'tsev M.A., Kvetnoy I. M. Rukovodstvo po neyroimmunoendokrinologii. Moscow. [Guide to neuroimmunoendocrinology]. Moscow, Meditsina Publ., 2008. 512 p. (In Russ.).
Пальцев М. А., Кветной И. М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. Москва, *Медицина*, 2008. 512 с.
 16. Kon' I.YA. Ratsional'noye pitaniye i sokhraneniye zdorov'ya detey. [Rational nutrition and preservation of children's health. In the book: Physiology of growth and development of children and adolescents]. Moscow, 2000, pp.515–540. (In Russ.).
Конь И. Я. Рациональное питание и сохранение здоровья детей. В книге: Физиология роста и развития детей и подростков. Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Шалыгиной. Москва, 2000. С. 515–540.
 17. Onishchenko R. F. Zdorovoye pitaniye, vospitaniye, obrazovaniye, reklama. [Healthy nutrition, upbringing, education, advertising]. *Materialy 6 Vserossiyskoy konferentsii*. [Materials of the 6th All-Russian Conference]. Moscow, 2001, pp.146–147. (In Russ.).
Онищенко Р. Ф. Здоровое питание, воспитание, образование, реклама. *Материалы 6 Всероссийской конференции*. Москва, 2001. С. 146–147.
 18. Skal'nyy A.V., Rudakov I. A. Bioelementy v meditsine. [Bioelements in medicine]. Moscow, Meditsina Publ., Oniks – 21 vek Publ., 2004. 372 p. (In Russ.).
Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. Москва. *Медицина, Ониск – 21 век*, 2004. 372 с.
 19. Mayev E.Z., Zaytseva V. P. Algoritm proimeneniya BAD v ozdorovlenii organizma cheloveka. [Algorithm for the use of dietary supplements in the improvement of the human body]. *Materialy 1 Vserossiyskogo s"yezda vrachey vosstanovitel'noy meditsiny*. [Materials of the 1st All-Russian Congress of Physicians of Rehabilitation Medicine]. Moscow, 2007, pp.177–179. (In Russ.).
Маев Э. З., Зайцева В. П. Алгоритм применения БАД в оздоровлении организма человека. *Материалы 1 Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины*. Москва. 2007. С. 177–179.
 20. Fesyun A. D. Vosstanovitel'naya farmakonutritsepticheskaya korrektsiya funktsional'nogo sostoyaniya i elementnogo statusa u voyennosluzhashchikh. Dokt. Diss. [Restorative pharmacological and nutritional correction of the functional state and elemental status in military personnel. Doct. Diss.]. Moscow, 2011. 47 p. (In Russ.).
Фесюн А. Д. Восстановительная фармаконутритивная коррекция функционального состояния и элементного статуса у военнослужащих. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2011. 47 с.
 21. Berger P. Tselitel'naya sila mineralov, osnovnykh pitatel'nykh veshchestv i mikroelementov. [The healing power of minerals, essential nutrients and trace elements]. Mb «KRON-Press» Publ., 1998. 189 p. (In Russ.).
Бергер П. Целительная сила минералов, основных питательных веществ и микроэлементов. *Пер. с англ. – Мб «КРОН-Пресс»*, 1998. 189 с.
 22. Marchenkova L. A., Makarova E. V., Gerasimenko M. Y., et al. The effectiveness of a new complex of physical rehabilitation with the inclusion of mechanotherapy technologies in improving quality of life in patients with osteoporotic vertebral fractures. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2020; 19(1): 51–58. (In Russ.).doi: 10.17816/1681–3456–2020–19–1–8.
Марченкова Л. А., Макарова Е. В., Герасименко М. Ю., Васильева В. А., Еремушкин М. А., Стяжкина Е. М. и др. Эффективность нового комплекса физической реабилитации с включением технологий механотерапии в улучшении показателей качества

- жизни пациентов с компрессионными переломами позвонков на фоне остеопороза. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2020; 19(1): 51–58. DOI: 10.18821/10.17816/1681-3456-2020-19-1-8.
23. Fesyun A.D., Kulchitskaya D.B., Kotenko N.V., Borisevich O.O., Nesterova E.V. Development of comprehensive programs of spa treatment for women diagnosed with chronic endometritis. *Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy*. 2021.98 (3–2): 201–202. (In Russ.) doi: 10.17116 / kurort20219803221.
Фесюн А. Д., Кульчицкая Д. Б., Котенко Н. В., Борисевич О. О., Нестерова Е. В. Разработка комплексных программ санаторно-курортного лечения женщин с диагнозом хронический эндометрит. *Вопросы куртологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021. 98 (3–2): 201–202. doi 10.17116/kurort20219803221.
 24. Sergeyev V.N., Filimonov R.M., Mayev E.Z. et al. Rol' kabinetov lechebno-ozdorovitel'nogo i profilakticheskogo pitaniya v sovremennykh lechebno-profilakticheskikh programmakh. [The role of medical and preventive nutrition rooms in modern medical and preventive programs]. *Klinicheskoye pitaniye*. 2010;(2): 48–50. (In Russ.).
Сергеев В. Н., Филимонов Р. М., Маев Э. З. и др. Роль кабинетов лечебно-оздоровительного и профилактического питания в современных лечебно-профилактических программах. *Клиническое питание*. 2010;(2): 48–50.
 25. Filimonov R.M. Podrostkovaya gastroenterologiya. [Adolescent gastroenterology]. Moscow, MIA Publ., 2008. 572 p. (In Russ.).
Филимонов Р. М. Подростковая гастроэнтерология. Москва. МИА, 2008. 572 с.
 26. Filimonov, R. M. O. B. Chernyakhovskiy, T. R. Filimonova K probleme pitaniya podrostkov s gastroduodenal'noy patologiyey na etape sanatorno-kurortnogo lecheniya. [To the problem of nutrition of adolescents with gastroduodenal pathology at the stage of spa treatment]. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2019; 92(4): 49–53. (In Russ.).
Филимонов Р. М., Черняховский О. Б., Филимонова Т. Р. К проблеме питания подростков с gastroduodenальной патологией на этапе санаторно-курортного лечения. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 92(4): 49–53.
 27. Piter R. MakNelli Sekrety gastroenterologii: Voprosy, kotoryye vam zadadut na ekzamene, na vrachebnom obkhode, v klinike. [Gastroenterology Secrets: Questions you will be asked on the exam, on the doctor's round, in the clinic]. Moscow, BINOM Publ., 1999. 1022 p. (In Russ.).
Питер Р. МакНелли Секреты гастроэнтерологии: Вопросы, которые вам зададут на экзамене, на врачебном обходе, в клинике. Пер. с англ. под ред. А. А. Курыгина, И. С. Осипова. Москва. БИНОМ, 1999. 1022 с.
 28. Kostyuchenko, L. N. Narusheniya kaliy-magniyevogo gomeostaza i yego korrektsiya v khode nutritsionnoy podderzhki bol'nykh gastroenterologicheskogo profilya. [Disorders of potassium-magnesium homeostasis and its correction in the course of nutritional support for patients with gastroenterological profile]. *Trudnyy patsiyent*. 2010; 8(10): 40–47. (In Russ.).
Костюченко, Л. Н. Нарушения калий-магниевого гомеостаза и его коррекция в ходе нутриционной поддержки больных гастроэнтерологического профиля. *Трудный пациент*. 2010; 8(10): 40–47.
 29. Lysikov, YU. A. Vsasyvaniye pishchevykh veshchestv v tonkoy kishke i vezikulyarnyy transport. [Absorption of nutrients in the small intestine and vesicular transport]. *Meditsinskiy alfavit*. 2015; 1(7): 48–52. (In Russ.).
Лысыков, Ю. А. Всасывание пищевых веществ в тонкой кишке и везикулярный транспорт. *Медицинский алфавит*. 2015; 1(7): 48–52.
 30. Martinchik A.N., Mayev I. V., Petukhov A. B. Pitaniye cheloveka. [Human nutrition]. Moscow, GOU VUNMTSM 2 MZ RF Publ., 2002. 572 p. (In Russ.).
Мартинчик А. Н., Маев И. В., Петухов А. Б. Питание человека. Москва. ГОУ ВУНМЦМ 2 МЗ РФ, 2002. 572 с.
 31. Fesyun A. D., Filimonov R. M., Yeremushkin M. A., et al. Primeneniye pit'yevykh mineral'nykh vod v programakh meditsinskoy reabilitatsii i sanatorno-kurortnogo lecheniya patsiyentov gastroenterologicheskogo profilya. [The use of drinking mineral waters in programs of medical rehabilitation and sanatorium-and-spa treatment of gastroenterological patients]. Moscow, BIBLIOGRAF Publ., 2020. 44 p. (In Russ.).
Фесюн А. Д., Филимонов Р. М., Еремускин М. А., Филимонова Т. Р., Марченкова Л. А., Мухина А. А. Применение питьевых минеральных вод в программах медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения пациентов гастроэнтерологического профиля. Москва. Издательский дом «БИБЛИОГРАФ», 2020. 44 с.
 32. Ivashkin V. T. Metabolicheskaya organizatsiya funktsiy zheludka. [Metabolic organization of stomach functions]. Leningrad, Nauka Publ., 1981. 211 p. (In Russ.).
Ивашкин В. Т. Метаболическая организация функций желудка. Ленинград. «Наука», 1981. 211 с.
 33. Brieland J. K. Transferin: a potential source of iron for oxygen free radical-mediated endothelial cell injury. *Arc.Biochem.Biophys*. 1992; 294(1): 265–270.
 34. Zborovskaya I. A., Bannikova M. V. Antioksidantnaya sistema organizma, yeye znachenie v metabolizme, klinicheskiye aspekty. [Antioxidant system of the body, its role in metabolism, clinical aspects]. *Vestnik Rossiyskoy Akademii nauk*. 1995;(6): 289–295. (In Russ.).
Зборовская И. А., Банникова М. В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме, клинические аспекты. *Вестник Российской Академии наук*. 1995;(6): 289–295.
 35. Podoprigrorova V. T. Oksidativnyy stress. [Oxidative stress]. Moscow. Meditsina Publ., 2004. 174 p. (In Russ.).
Подопригорова В. Т. Оксидативный стресс Москва. «Медицина», 2004. 174 с.
 36. Mayanskiy A. N., Mayanskiy D. N. Ocherki o neyτροφиде i makrofage. [Essays on neutrophid and macrophage]. Novosibirsk, Nauka Publ., 1989. 340 p. (In Russ.).
Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиде и макрофаге. Новосибирск. «Наука», 1989. 340 с.
 37. Bogach V. G. Sootnosheniye tsentral'nykh i perifericheskikh mekhanizmov v regulatsii funktsii pishchevaritel'nogo trakta. [The ratio of central and peripheral mechanisms in the regulation of the function of the digestive tract]. *Materialy XIII Vsesoyuznoy konferentsii: Fundamental'nyye problemy gastroenterologii*. [Materials of the XIII All-Union Conference: Fundamental Problems of Gastroenterology]. Kiyev, 1981, pp.39–40. (In Russ.).
Богач В. Г. Соотношение центральных и периферических механизмов в регуляции функции пищеварительного тракта. Материалы XIII Всесоюзной

- конференции: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии. Киев. 1981. С. 39–40.
38. Ganchurin V.V. Znachenie intensivnosti raboty Na, K – nasosa v realizatsii deystviya prostoglandinov F2 i Ye2 na energofiziologicheskiye svoystva gladkikh myshts. [The value of the intensity of work of the Na, K-pump in the implementation of the action of prostaglandins F2 and E2 on the energy-physiological properties of smooth muscles]. *Materialy Vsesoyuznoy konferentsii: Fundamental'nyye problemy gastroenterologii*. [Materials of the XIII All-Union Conference: Fundamental Problems of Gastroenterology]. Kiyev, 1981, pp. 63–64. (In Russ.).
Ганчурин В.В. Значение интенсивности работы Na, K – насоса в реализации действия простагландинов F2 и E2 на энергифизиологические свойства гладких мышц. *Материалы XIII Всесоюзной конференции: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии*. Киев, 1981. С. 63–64.
 39. Berzin' N.I. Issledovaniya absorptsii i raspredeleniya Zn-65 u tsyplyat v zavisimosti ot ikh obespechenosti vitaminom A. [Studies of the absorption and distribution of Zn-65 in chickens depending on their vitamin A supply]. *Materialy XIII Vsesoyuznoy konferentsii: Fundamental'nyye problemy gastroenterologii*. [Materials of the XIII All-Union Conference: Fundamental Problems of Gastroenterology]. Kiyev, 1981, pp.37–40. (In Russ.).
Берзинь Н.И. Исследования абсорбции и распределения Zn-65 у цыплят в зависимости от их обеспеченности витамином А. *Материалы XIII Всесоюзной конференции: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии*. Киев. 1981. С. 37–40.
 40. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.YU. Nedostatochnost' magniya-dostovernnyy faktor riska komorbidnykh sostoyaniy: rezul'tat krupnomasshtabnogo skrininga magniyevogo statusa v regionakh Rossii. [Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: the result of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia]. *Farmateka*. 2013;(6):116–129. (In Russ.).
Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. Недостаточность магния-достоверный фактор риска коморбидных состояний: результат крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013;(6):116–129.
 41. Stolarz-Skirzypek K., Kuznetsova T, Thijs L et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA*. 2011; 305 (17):1777–85.
 42. Bayger M. A. Vliyaniye ionov magniya na spontannuyu elektricheskuyu i sokratitel'nuyu aktivnost' gladkomyshechnykh kletok zheludka i kishechnika krolika. [The effect of magnesium ion on the spontaneous electrical and contractile activity of smooth muscle cells of the stomach and intestines of a rabbit]. *Materialy XIII Vsesoyuznoy konferentsii: Fundamental'nyye problemy gastroenterologii*. [Materials of the XIII All-Union Conference: Fundamental Problems of Gastroenterology]. Kiyev, 1981, p. 84. (In Russ.).
Байгер М.А. Влияние ионов магния на спонтанную электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток желудка и кишечника кролика. *Материалы XIII Всесоюзной конференции: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии*. Киев, 1981. С. 84.
 43. Gromova O.A., Torshin I.YU., Khadzhdidis A.K. Nezhe-latel'nyye efekty sul'fata zheleza v akusherskoy i terapevticheskoy praktike. [Undesirable effects of ferrous sulfate in obstetric and therapeutic practice]. *Zemskiy vrach*. 2010;(2): 2–7. (In Russ.).
Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Нежелательные эффекты сульфата железа в акушерской и терапевтической практике. *Земский врач*. 2010;(2): 2–7.
 44. Kryshen' P.F., Yarovaya A.Z., Kryshen' V.P. Rol' zheleza i kremniya v protsesse kamneobrazovaniya v zhelchevyvodyashchikh putyakh cheloveka. [The role of iron and silicon in the process of stone formation in the human biliary tract]. V *materialakh Vsesoyuznogo simpoziuma*. [In the materials of the All-Union Symposium]. Dushanbe, 1981, pp.19–20. (In Russ.).
Крышень П.Ф., Яровая А.З., Крышень В.П. Роль железа и кремния в процессе камнеобразования в желчевыводящих путях человека. В *материалах Всесоюзного симпозиума*. Душанбе, 1981. С. 19–20.
 45. Pilipenko V.Z., Storozhuk V.T., Kalugina S.K. K voprosu ob izmeneniyakh khimicheskogo sostava zhelchi v patogeneze kal'kuleznogo kholetsistita. [On the question of changes in the chemical composition of bile in the pathogenesis of calculous cholecystitis]. V *materialakh Vsesoyuznogo simpoziuma*. [In the materials of the All-Union Symposium]. Dushanbe, 1981. pp.35–37. (In Russ.).
Пилипенко В.З., Сторожук В.Т., Калугина С.К. К вопросу об изменениях химического состава желчи в патогенезе калькулезного холецистита. В *материалах Всесоюзного симпозиума*. Душанбе, 1981. С. 35–37.
 46. Soboleva A.V., Petrakov A.V., Borunova ZH.V. Rol' kholestaza v razvitiy narusheniy obmena medi u bol'nykh s khronicheskimi zabolevaniyami pecheni. [The role of cholestasis in the development of copper metabolism disorders in patients with chronic liver diseases]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2009;(3):9–12. (In Russ.).
Соболева А.В., Петраков А.В., Борунова Ж.В. Роль холестаза в развитии нарушений обмена меди у больных с хроническими заболеваниями печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009;(3):9–12.
 47. Yarovaya A.Z., Kryshchen' P.F. Mineral'nyy sostav zhelchnykh kamney. [Mineral composition of gallstones]. V *materialakh Vsesoyuznogo simpoziuma*. [In the materials of the All-Union Symposium]. Dushanbe, 1981. pp.52–53. (In Russ.).
Яровая А.З., Крышень П.Ф. Минеральный состав желчных камней. В *материалах Всесоюзного симпозиума*. Душанбе, 1981. С. 52–53.
 48. Poltoranov V.V. Kurortnoye lecheniye khronicheskikh zabolevaniy organov pishchevareniya. [Spa treatment of chronic diseases of the digestive system]. Moscow, Profizdat Publ., 1979. 303 p. (In Russ.).
Полторанов В.В. Курортное лечение хронических заболеваний органов пищеварения. Москва. *Профиздат*, 1979. 303 с.