

**Министерство здравоохранения Российской Федерации**  
**Государственное бюджетное образовательное учреждение**  
**высшего профессионального образования**  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ**  
**УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор  
по научной и инновационной деятельности  
ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова  
профессор, д.м.н  
В.Н.Николенко

«    »    \_\_\_\_\_    2012

**ОТЧЕТ**  
**О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ**

по договору

№ 587-х по теме:

*«Исследование влияния продукции минеральной воды «Monte Minerale» на функцию почек и мочевыводящих путей»*

Руководитель темы:

Н.К.Дзеранов

д.м.н., профессор

«    »    \_\_\_\_\_    2012

Москва 2012

## **СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ**

### **Научный руководитель НИР**

Зав. отделом мочекаменной болезни

НИИ уронефрологии

и репродуктивного здоровья человека

д.м.н., профессор

**Н.К. Дзеранов**

### **Ответственный исполнитель**

Зав. кабинетом

рентген-ударноволновой

дистанционной литотрипсии

УКБ №2

д.м.н., доцент

**В.И.Руденко**

## **1. Общая характеристика и химический состав минеральной воды «Монте Минерале (Monte Minerale)»**

Минеральная вода «Monte Minerale» доходит до потребителя в первозданном виде, она лишь умягчается в процессе технологической обработки. Добыча осуществляется из 2-х скважин глубиной 350 метров, производительностью 2 л/с и 6 л/с находящейся в самом сердце Черногории, на территории заповедного леса, между городами Цетинье и Подгорица.

«Monte Minerale» - это питьевая вода первой категории, производство которой начато в 2009 году. Завод состоит из двух подразделений: цеха подготовки воды и цеха розлива. Скважины лицензированы и оборудованы в соответствие с требованиями нормативной документации, имеют зону санитарной охраны, где установлено круглосуточное дежурство специалистов. Территория завода благоустроена и огорожена, а цеха построены с учетом всех международных стандартов и требований. На настоящий момент вода выпускается в ПЭТ бутылках, объемом 0,5 и 1,5 л.

Благодаря сбалансированному природному минеральному составу, употребление воды «Monte Minerale» помогает восполнить необходимое количество полезных минералов и микроэлементов, необходимых для нормального умственного и физического развития организма.

В мировой практике не принято обеззараживать минеральную воду, ее запрещено подвергать обработке, нарушающей природный состав и биологическую чистоту. Технология розлива предусматривает только насыщение воды кислородом – для того, чтобы сохранить состав и донести воду до потребителя такой, какой создала ее сама природа.

Содержание кислорода, концентрация ионов водорода и органических веществ позволяют причислить воду «MonteMinerale» к питьевой воде первого класса. Содержание макрокомпонентов считается оптимальным для питьевой воды, а все микрокомпоненты удовлетворяют самым строгим стандартам качества.

Минеральная вода имеет высокую биологическую активность и легко усваивается как взрослым, так и детским организмом. В воде «Monte Minerale» содержится 18 полезных минералов и микроэлементов, в том числе магний, который обеспечивает гибкость и эластичность мышц и участвует в регуляции работы нервной системы, и кальций, который укрепляет костную ткань.

Бутилируется вода без соприкосновения с воздухом. Ультрафиолетовая обработка упаковки обеспечивает ее абсолютную чистоту. Химико-аналитическая лаборатория завода осуществляет ежедневный микробиологический и химический контроль воды.

Логотип института общественного здравоохранения	ЗУ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО ЦЕНТР ЭКОЛОГИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Отделение санитарной химии и экотоксикологии Раздел для исследования воды, воздуха и земли	Обозначение	SH- V -02	
		Номер протокола	798	
		Стр/кол-во стр	3/5	

  

Код образца	VNK 1126/04	Название	Питьевая вода	
Номер заказа	713	Получен	07.04.2010.	
Выборка сделана	07.04.2010.	Выполнен	20.04.2010.	
Вид исследования	Комплетное			

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

№	Параметры исследования	Ед. Измерен ия	Результат		Метод
1.	Температура	°С	14.1	-	
2.	Цвет	°Со-Рт	<5	5	
3.	Запах	-	Без	Без	
4.	Вкус	-	Без	Без	
5.	Мутность	NTU	0.71	1	
6.	pH	-	7.12	6.8 – 8.5	
7.	Использование KMnO4	мг/л	2.56	8	
8.	Аммонияк	мг/л	<0.05	0.1	
9.	Остатки хлора	мг/л	Не хлорирована	0.5	
10.	Хлорид	мг/л	3.90	200	
11.	Нитрит	мг/л	<0.005	0.03	
12.	Нитрат	мг/л	2.8	50	
13.	Флуорид	мг/л	0.017	1.2	
14.	Остаток испарения на 378.16 К	мг/л	149	-	
15.	Электролитическая проводимость на 293.16 К	µС/см	269	1000	
16.	Железо	мг/л	0.030	0.03	
17.	Марганец	мг/л	<0.001	0.05	
18.	Анионный детерджент	мг/л	<0.05	0.1	
19.	Фенолы	мг/л	<0.0005	0.001	
20.	Минеральные масла	мг/л	-	0.01	
21.	% кислородного насыщения 293.16 К	мг/л	78.5	50	
22.	Олово	мг/л	<0.005	0.01	
23.	Сульфаты	мг/л	4.4	250	
24.	Алюминии	мг/л	<0.02	0.2	
25.	Медь	мг/л	<0.020	2.0	
26.	Цинк	мг/л	0.011	3.0	
27.	Карбон диоксид	мг/л	5.0	-	
28.	Ортофосфаты	мг/л	<0.025	0.15	
29.	Хром (общий)	мг/л	<0.003	0.05	
30.	Кадмий	мг/л	<0.001	0.003	
31.	Никель	мг/л	<0.010	0.02	
32.	Натриум	мг/л	3.37	150.0	

**2. Результаты научной работы.** В НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М.Сеченова в 2012 г. в течение 2-х месяцев проведено клиническое испытание минеральной воды «Монте Минерале (Monte Minerale)» (Черногория, ООО Веста групп) у 30 больных мочекаменной болезнью.

**Цель работы:** оценка клинической эффективности минеральной воды «Monte Minerale» у больных мочекаменной болезнью.

**Задачи исследования:**

- ✓ комплексная клиническая оценка лечебных свойств минеральной воды «Monte Minerale»;
- ✓ динамическая оценка изменений физико-химических показателей мочи после курсового приёма воды «Monte Minerale»;
- ✓ динамическая оценка степени влияния минеральной воды «Monte Minerale» на активность камнеобразующих веществ;
- ✓ оценка влияния минеральной воды «Monte Minerale» на различные типы камнеобразования (уратный, кальций-оксалатный и т. д.);
- ✓ клиническая оценка влияния минеральной воды «Monte Minerale» на обмен веществ.

**Дизайн исследования.** Проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 20 пациентов мочекаменной болезнью при размере камня почки или мочеточника до 1,0 см. в лечении которых использована минеральная вода «Monte Minerale».

**Характеристика основной группы пациентов (прием минеральной воды «Monte Minerale»):**

- ✓ Первая группа -10 пациентов после ДЛТ (камни почек и мочеточников до 1.0 см)
- ✓ Вторая группа - 10 пациентов, которым будет проводиться традиционная цитратная или литокинетическая терапия.

**Дозировка минеральной воды:** 2.0 литра в сутки, равномерно (3-4 раза) распределяя в течение суток. Продолжительность приёма - 14 дней.

Всем пациентам проведено комплексное клиническое обследование до начала приема воды и после, включающее лабораторные анализы и лучевые методы исследования (таблица №1).

**Таблица №1. Дизайн исследования**

	1-ый визит	Прием воды «Monte Minerale»	2-ой визит/ контроль
Осмотр врача-уролога	*		*

Общий анализ мочи	*		*
Биохимический анализ крови (креатинин, сахар, натрий, кальций, магний, мочева кислота и др.)	*		*
Суточная экскреция мочи (диурез, креатинин, мочевиная, мочева кислота, кальций и др.)	*		*
Бактериологический посев мочи	*		*
Ультразвуковое исследование	*		*
Рентгенофазовый анализ камня	*		
Экскреторная урография	*		* *
Дневник мочеиспускания		*	
Дневник pH мочи	*	*	*

**\*\* Выполнение повторной экскреторной урографии по показаниям**

**Критерии исключения:**

- ✓ пациенты с камнем больше 1,0 см;
- ✓ пациенты с коралловидным нефролитиазом.

**Характеристика контрольной группы пациентов (без минеральной воды «Monte Minerale»):**

10 пациентов мочекаменной болезнью при размере камня почки или мочеточника до 1,0 см., которым проводится традиционная цитратная или литокинетическая терапия без использования в комплексном лечении минеральной воды «Monte Minerale»:

**Клиническая оценка минеральной воды «Monte Minerale»:**

- ✓ динамика изменений анализов крови и мочи;
- ✓ динамика изменения структуры и размера камня;
- ✓ оценить влияние минеральной воды «Monte Minerale» на показатели общего обмена веществ;
- ✓ оценить влияние минеральной воды «Monte Minerale» на динамику бактериурии при калькулезном пиелонефрите;
- ✓ оценить эффективность минеральной воды «Monte Minerale» на эффективность цитратной и литокинетической терапии.

Распределение больных по локализации и размерам камней представлено в Таблице №2.

**Таблица №2. Общая характеристика пациентов (n=20).**

Локализация конкрементов	Количество пациентов
<b>А.Двусторонние множественные камни почек</b>	<b>6 (30%)</b>
<b>В.Односторонние камни</b>	<b>14 (70%)</b>
<i>1. Камни лоханки</i>	5
<i>2. Камни чашечек</i>	6
<i>3.Множественные камни почки</i>	3
<b><i>Всего</i></b>	<b>20 (100%)</b>

Размер конкрементов варьировал от 0,4 до 1,0 см. По данным биохимического исследования крови и мочи функциональное состояние почек было в пределах нормы у 20 больных. Бактериурия диагностирована у 14 больных.

Прием минеральной воды «Monte Minerale» - по 200 мл 3 раза в день, за 30 – 40 мин до еды.

Влияние минеральной воды «Monte Minerale» оценивали по следующим показателям:

1. Общему клиническому анализу крови.
2. Общему клиническому анализу мочи.
3. По 13 биохимическим показателям крови и мочи, отражающих функциональное состояние почек, состояние обмена камнеобразующих веществ.
4. Ферментурии, отражающей степень повреждения тубулярного отдела нефронов и структур клеток, а также других органов.
5. Микробиологическим показателям мочи, отражающим отсутствие или наличие бактериальной или грибковой инфекции и степень бактериурии.
6. По данным ультразвукового исследования почек и мочеточников.
7. По субъективным показателям – результатам опроса больных.

Анализ данных осуществляли с помощью методов статистического анализа.

Выявлено, что на фоне приема минеральной воды «Monte Minerale» ускорился процесс отхождения мелких фрагментов конкрементов в виде песка, а также более крупных фрагментов (до 0,4см) и его длительность составила 1-3 дня.

При анализе лабораторных данных обследования больных МКБ, получавших минеральную воду, получены следующие результаты (Таблицы №3-5).

**Таблица №3. Показатели общего клинического анализа крови на фоне приема минеральной воды «Monte Minerale».**

Показатель крови	Значение показателя		Достоверность различия $p \leq 0,05$
	До лечения	После лечения	
Тромбоциты ( $10^9/\text{л}$ )	$221 \pm 34$	$226 \pm 28$	Нет изменений
Лейкоциты ( $10^9/\text{л}$ )	$7,4 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,7$	Нет изменений
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	$4,25 \pm 0,68$	$4,00 \pm 0,87$	Нет изменений
СОЭ (мм/ч)	$25,8 \pm 7,3$	$22,1 \pm 8,1$	Нет изменений

Установлено, что у больных на фоне приема воды не происходило изменения содержания в крови тромбоцитов, лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, а также на фоне ее приема не отмечено изменения показателей СОЭ, хотя у единичных больных количество палочкоядерных нейтрофилов снизилось.

Возможное влияние воды на метаболическое состояние пациентов изучали по 13 биохимическим показателям крови и мочи, отражающих функциональное состояние почек, состояние электролитного обмена, метаболизма камнеобразующих веществ (таблица №4).

**Таблица №4. Метаболические показатели у больных уролитиазом и хроническим пиелонефритом на фоне приема минеральной воды «Monte Minerale».**

Биохимический показатель крови, (ммоль/л) и мочи (ммоль/сутки)	Среднее значение показателя		Достоверность различия $p \leq 0,05$
	До лечения	После лечения	
Диурез	$2250 \pm 101$	$2270 \pm 124$	Нет изменений
Креатинин	$0,102 \pm 0,033$	$0,107 \pm 0,041$	Нет изменений
Мочевина	$6,8 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,3$	Нет изменений
Клиренс	$89,4 \pm 8,3$	$88,9 \pm 7,2$	Нет изменений
Креатинина (мл\мин)	$51,9 \pm 7,6$	$60,1 \pm 9,6$	Нет изменений
Калий	$4,81 \pm 0,06$	$4,86 \pm 0,7$	Тенденция к повышению
Натрий	$140,0 \pm 2,3$	$141 \pm 1,9$	Тенденция к повышению
Кальций	$2,38 \pm 0,5$	$2,41 \pm 0,06$	Нет изменений
Фосфор	$1,7 \pm 0,9$	$1,11 \pm 0,08$	Нет изменений
Мочевая кислота	$0,361 \pm 0,094$	$0,357 \pm 0,08$	Нет изменений



Кальций мочи	4,82 ± 0,68	5,03 ± 0,74	Нет изменений
Фосфор мочи	28,2 ± 7,1	29,6 ± 5,3	Нет изменений
Мочевая кислота мочи	2,93 ± 0,96	3,61 ± 0,88	Нет изменений
рН мочи (ед)	5,86 ± 0,07	5,78 ± 0,04	Снижение

Установлено, что при применении минеральной воды «Monte Minerale» у больных не происходило изменений в функциональном состоянии почек, что оценено по показателям содержания мочевины и креатинина сыворотки крови, клиренса эндогенного креатинина. Не отмечено также влияния воды на состояния обмена камнеобразующих веществ: кальция, мочевой кислоты, неорганических фосфатов. Обнаружена тенденция к повышению сывороточной концентрации калия и натрия. Выявлено, что на фоне приема «Monte Minerale» увеличивалась или оставалась без изменений кислотность мочи.

Анализ показателей ферментурии при использовании минеральной воды «Monte Minerale» представлен в таблице №5.

**Таблица №5. Ферментурия у больных уролитиазом и хроническим пиелонефритом при применении минеральной воды.**

Единицы (ед\л)	Среднее значение показателя		Достоверность различия p ≤ 0,05
	До лечения	После лечения	
АСТ - аспаратаминотрансфераза	2,66 ± 0,24	2,83 ± 0,31	Нет изменений
АЛТ – Аланинаминотрансфераза	4,25 ± 0,98	5,13 ± 0,94	Нет изменений
ЩФ – Щелочная фосфатаза	8,17 ± 0,46	7,83 ± 0,57	Нет изменений
ГГТ – Гаммаглутаминаминотрансфераза	59,7 ± 4,4	61,8 ± 9,3	Нет изменений
Амилаза	208,5 ± 37,5	293,6 ± 24,7	Повышение

Анализ показал, что активность ряда значимых ферментов, свидетельствующих о целостности структуры и функции тубулярного отдела нефрона (проксимальных канальцев), оставалась без изменений. Отмечено отчетливое повышение активности амилазы мочи, что могло бы свидетельствовать о поражении тубулярного аппарата.

Проведен клинический анализ показателей общего анализа мочи у больных исследуемой группы до и после приема минеральной воды. Результаты представлены в таблице №6.

**Таблица №6. Показатели общего клинического анализа мочи при применении минеральной воды.**

Показатель	Среднее значение показателя		Достоверность различия $p \leq 0.05$
	До лечения	После лечения	
Лейкоциты	1-2 – 80-100	0-1 – 10-12	Снижение при исходном показателе выше нормы
эритроциты	4-5 – все п. зр. 0-1 – 1-4	0-1 – 5-10  0-1 – 5-10	
Относительная плотность	1.012 ± 14	1.015 ± 12	Тенденция к повышению

Установлено, что происходило статистически достоверное снижение степени лейкоцитурии, отмечена тенденция к снижению степени эритроцитурии при исходных повышенных ее показателях; также обнаружена тенденция к повышению относительной плотности мочи и появлению кристаллурии мочевой кислоты. Содержание белка в утренней моче не изменялось, также без изменений, в пределах нормы, оставалось содержание глюкозы в моче.

**При микробиологическом исследовании мочи** до и после комплексного лечения, включающего минеральную воду «Monte Minerale», установлено:

1. в 56% случаев отмечался положительный эффект: снижение титра или исчезновение бактериурии;
2. однако, в 18% случаев – микробиологическое состояние мочи оставалось без изменений, в 16% случаев отмечено увеличение титра бактериурии и в 10% случаев – происходила смена возбудителя с сохранением титра.

**Побочные действия.** В процессе приема минеральной воды «Monte Minerale», побочные осложнения приема минеральных вод не выявлены.

**3. Заключение.** Проведенное клиническое исследование минеральной воды «Monte Minerale» у больных мочекаменной болезнью и хроническим калькулезным пиелонефритом позволяют сделать следующие заключения:

1. Минеральная вода «Monte Minerale» не оказывает токсического воздействия на почки больных мочекаменной болезнью и хроническим калькулезным пиелонефритом.
2. Минеральная вода «Monte Minerale» улучшает процессы уродинамики, способствует выведению кристаллов мелкого камня и кристаллов мочевой кислоты и ее солей.
3. Минеральная вода «Monte Minerale» в составе комплексного лечения снижает степень воспалительного процесса в мочевой системе.
4. Под воздействием исследуемой воды происходит повышение кислотности мочи, что оказывает бактериостатическое действие.
5. Минеральная вода «Monte Minerale» способствует отхождению конкрементов и фрагментов камней размером до 0,4 см, в том числе, после дистанционной и чрескожной нефролитотрипсии.
6. Исследуемая вода не обладает литокинетическим действием на камни почек размером более 0,6 см.

26.06.2012

Зав. отделом мочекаменной болезни  
НИИ уронефрологии  
и репродуктивного здоровья человека  
д.м.н., профессор

**Н.К. Дзеранов**

Зав. кабинетом  
рентген-ударноволновой  
дистанционной литотрипсии  
УКБ №2  
д.м.н., доцент

**В.И. Руденко**