

Экспериментальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Трофимович Е.М.¹, Недовесова С.А.², Айзман Р.И.^{1,2}

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ И УРОВНЯ ЕЁ ЖЁСТКОСТИ

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630108, Новосибирск;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», 630126, Новосибирск

Введение. Отсутствие гигиенических норм Mg^{2+} и Ca^{2+} в питьевой воде и широкие диапазоны допустимых гигиенических норм (ДГН) этих катионов в воде, расфасованной в ёмкости, обуславливают актуальность экспериментальных исследований по обоснованию ДГН Mg^{2+} , Ca^{2+} и жёсткости питьевой воды при централизованном водоснабжении населения.

Материал и методы. Выполнены хронические эксперименты на 5 группах взрослых крыс Вистар ($n = 50$): контрольные животные получали питьевую воду (Ca^{2+} 20,0; Mg^{2+} 6 мг/дм³, жёсткость 1,5–1,8 мг-экв/дм³), четыре другие группы получали модельную питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} (50, 80, 100 и 140 мг/дм³) и Mg^{2+} (20, 40, 55 и 85 мг/дм³) путём внесения в контрольную воду солей $CaCl_2$ или $MgSO_4$. Изучено влияние этих питьевых вод на функции почек, ионно-осмотические показатели крови, содержание в плазме метаболитов липидного и белкового обмена, а также концентрацию гормонов щитовидной железы (Т3 и Т4) и кортизола.

Результаты. Установлено, что повышение содержания Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевой воде при хроническом действии на организм вызывает изменение жирового обмена, адаптационную активацию осморегулирующей и ионорегулирующей функций почек, повышение концентрации тиреоидных гормонов и снижение титра кортизола в плазме. Жёсткая питьевая вода магниевого типа приводит к более глубоким изменениям водно-солевого обмена и к истощению секреции указанных гормонов.

Заключение. На основе полученных результатов рекомендованы индивидуальные диапазоны допустимых гигиенических норм (ДГН) концентраций кальция и магния в воде. Верхняя граница ДГН общей жёсткости питьевой воды принята 7 мг-экв/дм³ при совместном присутствии в ней Ca^{2+} и Mg^{2+} . Сформулировано правило гигиенической качественной и количественной оценки жёсткости питьевой воды кальциевого и магниевого типов.

Ключевые слова: кальций; магний; жёсткость; вода.

Для цитирования: Трофимович Е.М., Недовесова С.А., Айзман Р.И. Экспериментальная гигиеническая оценка содержания кальция, магния в питьевой воде и уровня её жёсткости. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(8): 811-819. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-811-819>

Для корреспонденции: Айзман Роман Иделевич, доктор биол. наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, директор НИИ здоровья и безопасности ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», 630126, Новосибирск. E-mail: aizman.roman@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Трофимович Е.М., Айзман Р.И.; сбор и обработка материала – Недовесова С.А., Трофимович Е.М.; статистическая обработка – Недовесова С.А., Айзман Р.И.; написание текста – Трофимович Е.М., Айзман Р.И.; Редактирование – Айзман Р.И.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – Трофимович Е.М., Айзман Р.И.

Поступила 21.03.2018

Принята к печати 06.02.19

Опубликована 09.2019

Trofimovich E.M.¹, Nedovesova S.A.², Aizman R.I.^{1,2}

EXPERIMENTAL HYGIENIC ESTIMATION OF CALCIUM AND MAGNESIUM CONCENTRATIONS IN DRINKING WATER, AND ITS HARDNESS

¹Novosibirsk Research Institute of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Novosibirsk, 630108, Russian Federation;

²Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, 630106, Russian Federation

Introduction. The lack of hygienic norms for Mg^{2+} and Ca^{2+} in drinking water and the wide ranges of acceptable hygienic norms (AHN) of these cations in water packaged in containers determine the relevance of experimental studies on the substantiation of AHN of Mg^{2+} , Ca^{2+} and the hardness of drinking water with a centralized water supply to the population.

Material and methods. Chronic experiments were performed on 5 groups of adult Wistar rats ($n = 50$): control animals received drinking water (Ca^{2+} 20.0; Mg^{2+} 6.0 mg / dm³, hardness 1.5–1.8 mEq/dm³); four other groups received model drinking water with different contents of Ca^{2+} (50, 80, 100 and 140 mg/dm³) and Mg^{2+} (20, 40, 55 and 85 mg/dm³) by adding $CaCl_2$ or $MgSO_4$ salts to the control water. The effect of these drinking water samples on kidney function, ion osmotic blood parameters, plasma metabolites of lipid and protein metabolism, as well as the concentration of thyroid hormones (T3 and T4) and cortisol were studied.

Results. Prolonged action of increased concentrations of Ca^{2+} and Mg^{2+} on the organism was established to cause alterations in fat metabolism, the adaptive activation of osmoregulatory and ion regulatory kidney functions, increasing the concentration of thyroid hormones and a decrease of cortisol titer in plasma. Magnesium led to more pronounced changes in water-salt metabolism, and at a concentration of 85.0 mg/dm^3 (7.0 mg-Eq/dm^3) – to depletion of secretion of the described hormones.

Conclusion. Based on the obtained results, individual ranges for AHN of calcium and magnesium concentrations in water were recommended. The upper limit of AHN of drinking water total hardness is of 7.0 mg-Eq/dm^3 at the joint presence of Ca^{2+} and Mg^{2+} . The rule of hygienic qualitative and quantitative estimation of calcium and magnesium types of drinking water hardness is formulated.

Key words: calcium, magnesium, hardness, water.

For citation: Trofimovich E.M., Nedovesova S.A., Aizman R.I. Experimental hygienic estimation of calcium and magnesium concentrations in drinking water, and its hardness. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98(8): 811-819. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-811-819>

For correspondence: Roman I. Aizman, Doctor of Biol. Sci., Professor, Honored member of science of RF, Head of the Department of Anatomy, Physiology, and Life Safety, Director of scientific research institute of health and safety of Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, 630126, Russian Federation. E-mail: aizman.roman@yandex.ru

Information about authors: Trofimovich E.M., <http://orcid.org/0000-0003-2086-6357>; Nedovesova S.A., <http://orcid.org/0000-0002-2402-1792>; Aizman R.I., <http://orcid.org/0000-0002-7776-4768>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Contribution: The concept and design of the study – Trofimovich E.M., Aizman R.I.; Collection and processing of material – Nedovesova S.A., Trofimovich E.M.; Statistical processing – Nedovesova S.A., Aizman R.I.; Writing a text – Trofimovich E.M., Aizman R.I.; Editing – Aizman R.I.; Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – Trofimovich E.M., Aizman R.I.

Received: 21 March 2018

Accepted: 02 February 2019

Published: September 2019

Введение

Магний и кальций поступают в воду питьевых источников из магнезита $MgCO_3$, мрамора $CaCO_3$, доломита $CaMg(CO_3)_2$ и других минералов при участии H_2O по реакции: $MgCO_3 + CO_2 + H_2O \rightleftharpoons Mg^{2+} + 2HCO_3^-$. Реакция обратима и поддерживается концентрацией CO_2 в воде. При снижении концентрации CO_2 гидрокарбонаты $Mg(HCO_3)_2$ и $Ca(HCO_3)_2$ переходят в карбонаты $MgCO_3$ и $CaCO_3$, частично выпадающие в осадок. Mg^{2+} и Ca^{2+} с анионами, преимущественно HCO_3^- , CO_3^{2-} и в меньшей степени SO_4^{2-} , Cl^- , OH^- , NO_3^- придают питьевой воде гигиеническое свойство с тривиальным названием «жёсткость», которая выражается в мг-экв/дм³. Один мг-экв/дм³ жесткости может соответствовать содержанию в воде $12,16 \text{ мг/дм}^3 Mg^{2+}$ или $20,04 \text{ мг/дм}^3 Ca^{2+}$. Различают пять видов жёсткости: общую, устранимую, неустраимую, карбонатную и некарбонатную. В гигиене питьевого водоснабжения приоритет имеет гидроксидная классификация жёсткости воды А.О. Алекина (в мг-экв/дм³): до 1,5 – очень мягкая; 1,5–3 – мягкая; 3–6 – умеренно жёсткая; 6–9 – жёсткая; выше 9 – очень жёсткая [1, 2].

Таблица 1

Концентрации Ca^{2+} , Mg^{2+} и величины жёсткости модельной питьевой воды

Ион	Группа крыс	Параметр	Длительность эксперимента, мес	
			1–2	3–6
Mg^{2+}	I – Mg	Концентрация, мг/дм ³	20	40
		Жёсткость, мг-экв/дм ³	1,6 (2,6)	3,3 (4,3)
	II – Mg	Концентрация, мг/дм ³	55	85
		Жёсткость, мг-экв/дм ³	4,5 (5,5)	7 (8)
Ca^{2+}	I – Ca	Концентрация, мг/дм ³	50	80
		Жёсткость, мг-экв/дм ³	2,5 (3)	4 (4,5)
	II – Ca	Концентрация, мг/дм ³	100	140
		Жёсткость, мг-экв/дм ³	5 (5,5)	7 (7,5)

Примечание. В скобках указаны величины общей жёсткости воды с учётом Ca^{2+} или Mg^{2+} в контрольной воде.

В санитарно-эпидемиологическом нормативном документе СанПин 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода» гигиенических норм Mg^{2+} и Ca^{2+} нет, а указан лишь верхний предел общей жёсткости воды. Только в СанПин 2.1.4.1116-02 приведены диапазоны допустимых гигиенических норм (ДГН) Mg^{2+} ($5\text{--}65 \text{ мг/дм}^3$), Ca^{2+} ($25\text{--}130 \text{ мг/дм}^3$) и жёсткости воды ($1,5\text{--}7 \text{ мг-экв/дм}^3$), расфасованной в ёмкости. Такое положение обуславливает актуальность экспериментальных гигиенических исследований по обоснованию ДГН Mg^{2+} , Ca^{2+} и величины жёсткости питьевой воды при централизованном водоснабжении населения [1, 3–8].

Материал и методы

Крысы-самцы (50 особей линии Wistar) содержались на свободном питьевом режиме. Состав питьевой воды соответствовал гигиенической норме (мг/дм³): Ca^{2+} 20; Mg^{2+} 6; K^+ 3,2; Na^+ 4,1; сульфаты 11,5–12,4; хлориды 5,7–7,6; минерализация 110–120; бикарбонаты 120–142; жёсткость 1,5–1,8 мг-экв/дм³. В эксперименте крысы были разделены на 5 равных групп. Контрольные крысы продолжали получать исходную питьевую воду, а для четырёх других групп были приготовлены образцы модельной питьевой воды с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} путём внесения в контрольную воду солей $CaCl_2$ или $MgSO_4$ (табл. 1). Питьевой режим сохранялся свободным.

Повышение концентраций Mg^{2+} или Ca^{2+} в воде, выполненное в начале первого и третьего месяцев эксперимента, рассматривалось как функциональные ионные нагрузки на организм. Осморегулирующую и ионорегулирующую функции почек исследовали по унифицированной схеме со сбором утренней (фоновой) пробы мочи в течение 4 ч, после чего крысам через зонд внутривентриально вводили контрольную воду в объёме 5% от массы тела с последующим сбором мочи в течение 3 ч [9]. В пробах определяли количество мочи, концентрацию ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , а после функциональной водной нагрузочной пробы забирали пробы крови из хвостовой вены, в которых определяли концентрации этих ионов и осмолярность. В конце эксперимента в плазме крови из нижней полой вены исследовали концентрацию гормонов щитовидной железы (T_3 и T_4), кортизола, метаболитов жирового обмена – липопротеидов, триглицеридов, холестерина, а также

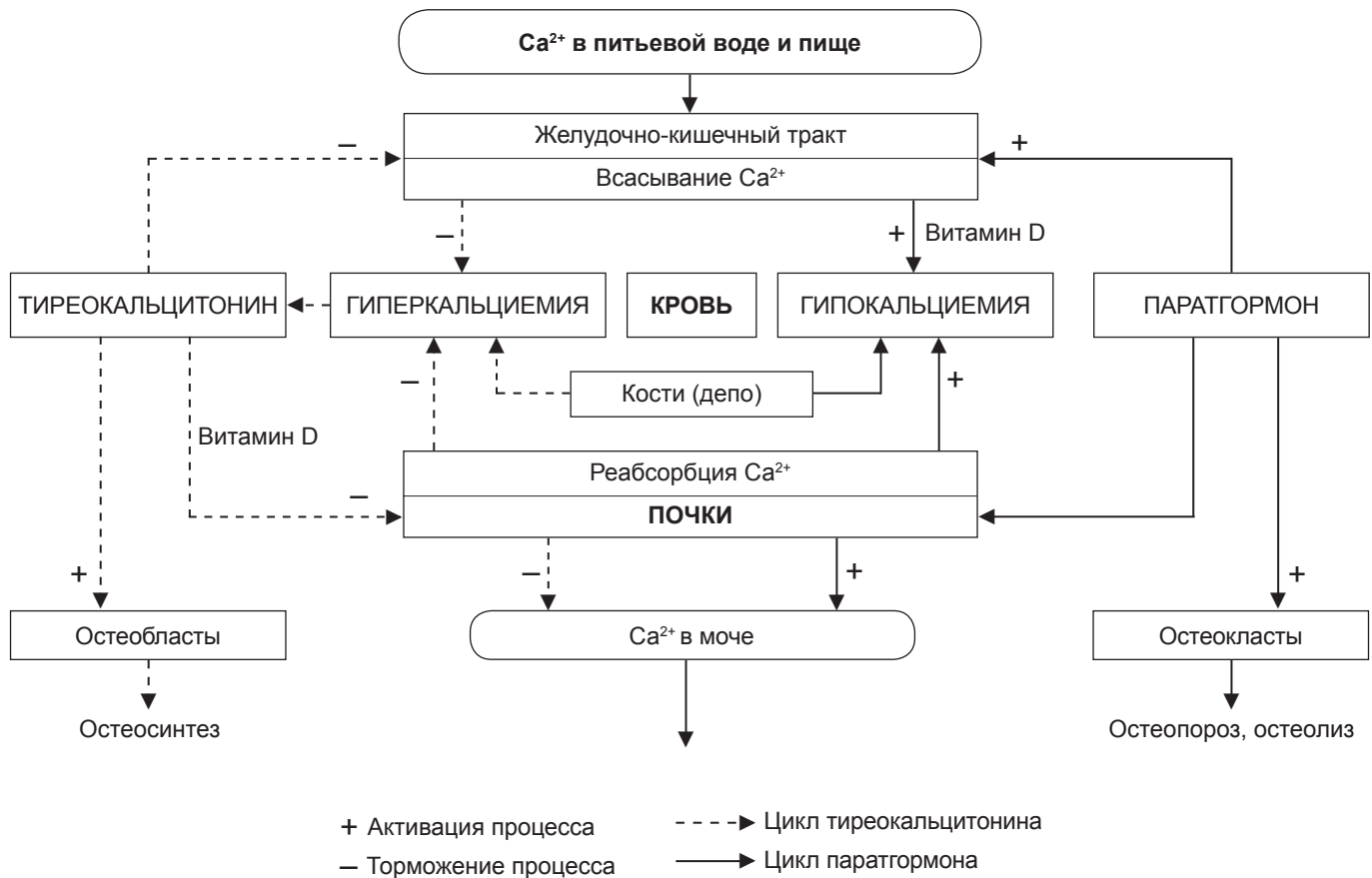


Рис. 1. Гормональное звено механизма регуляции метаболизма кальция.

липазы и альбумина. Концентрации Mg^{2+} и Ca^{2+} , продуктов липидного и белкового обмена определяли методом биохимического анализа (анализатор «BC-200E», Китай), осмолярность биосубстратов – методом криоскопии (миллиосмометр «Osmomat», Германия), концентрации гормонов – иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы АВ «Вектор-Бест» (фотометр «MultiskanFC», США).

Статистический анализ материалов проведён по *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок. Содержание крыс в эксперименте соответствовало требованиям приказа Минздрава РФ № 276 и ВОЗ. Все эксперименты проведены в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу Министерства здравоохранения № 755 от 12.08.1977) и международными рекомендациями по работе с экспериментальными животными (The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, Eighth Edition, 2010).

Результаты и обсуждение

Всасывание кальция и магния питьевой воды в портальный кровоток происходит преимущественно в проксимальном отделе тонкого кишечника. В эпителии подвздошной кишки, содержащем специфический молекулярный белок кальмодулин – переносчик Ca^{2+} и витамина D, всасывание Ca^{2+} и Mg^{2+} происходит против градиента концентраций с использованием энергии АТФ, а также Са/Mg-АТФазы и K^+ -стимулируемой- Mg^{2+} -зависимой АТФазы [10]. При повышенном содержании Ca^{2+} и Mg^{2+} в

воде и пище их всасывание в кровь уменьшается. Например, из поступившего в организм 0,4–0,6 г/сут Ca^{2+} всасывалось в кровь 43%, а при потреблении 0,6–1 г/сут только 35% Ca^{2+} [11]. Содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} в тканях и жидкостях организма изменяется с различной скоростью – от быстрой смены их концентраций в жидкой фазе до длительной кумуляции в депо (кости, печень и другие ткани). В плазме кальций находится в трех основных формах: 1) в ионизированной активной – 45%; 2) в составе белковых комплексов липопротеидов \approx 40%; 3) в соединениях с анионами низкой молекулярной массы – цитратами, фосфатами и др. \approx 15% [11, 12]. При алкалозе преобладают белковые соединения кальция [13].

Специфическая система регуляции гомеостаза Ca^{2+} в крови осуществляется гормонами-антагонистами: паратгормоном (ПТГ) и тиреокальцитонином (рис. 1). При гиперкальциемии в щитовидной железе стимулируется образование тиреокальцитонина (ТКТ), который угнетает всасывание Ca^{2+} в кишечнике и реабсорбцию иона в почках, активирует остеобласты и кумуляцию Ca^{2+} в костях, усиливает кальцийурез, что в совокупности приводит к восстановлению кальциевого гомеостаза [14, 15]. Сдвиг баланса иона в сторону гипокальциемии является «пусковым механизмом» возбуждения клеток паращитовидных желёз и выработки в них паратгормона, который активирует остеокласты, способствующие выходу Ca^{2+} из депо и повышению его концентрации в крови. ПТГ усиливает также синтез кальцитриола – метаболита витамина D – и совместно с ним повышает всасывание Ca^{2+} из желудочно-кишечного тракта в кровь, а также стимулирует процесс реабсорбции Ca^{2+} в почках (см. рис. 1).

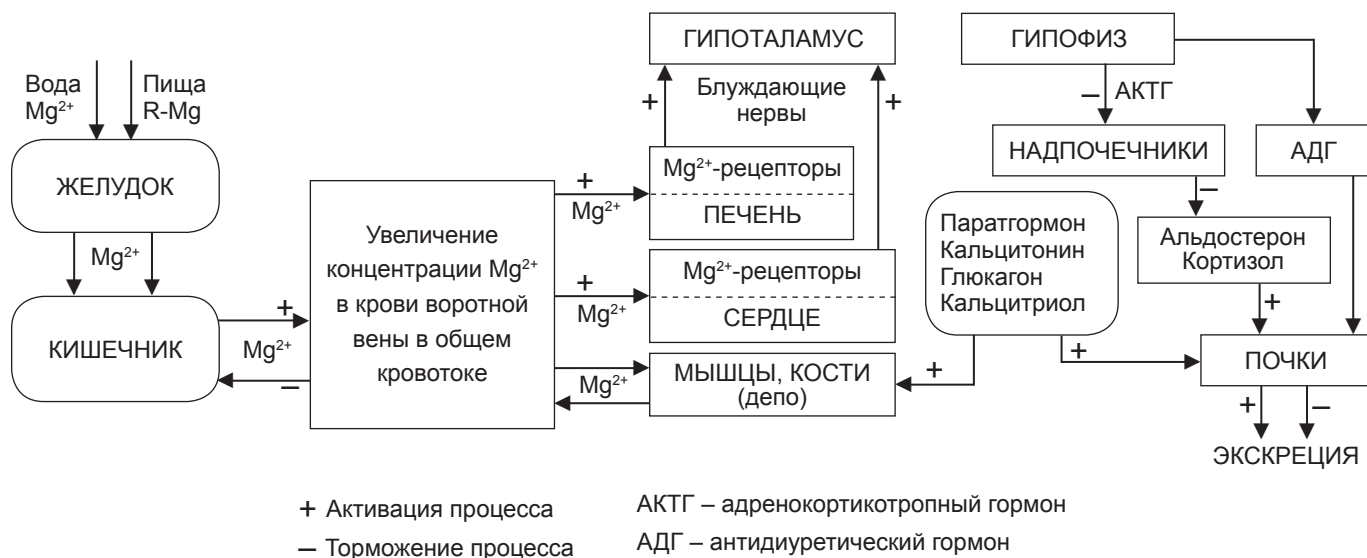


Рис. 2. Гормональное звено механизма регуляции метаболизма магния.

Таблица 2

Влияние различных концентраций Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды на их содержание в плазме крови крыс ($M \pm m$)

Группа крыс	Параметр	Концентрация в плазме, мМ/л		
		длительность эксперимента		
		2-й мес	4-й мес	6-й мес
Контроль	Ca	2,35 ± 0,04	2,21 ± 0,03	2,53 ± 0,06
	Mg	0,98 ± 0,03	1,37 ± 0,02	1,80 ± 0,15
I – Mg	Mg^{2+} в воде, мг/дм ³	20	40	40
	Ca	2,03 ± 0,05**	2,16 ± 0,03	2,65 ± 0,13
	Mg	0,91 ± 0,02	1,22 ± 0,04**	1,10 ± 0,06**
II – Mg	Mg^{2+} в воде, мг/дм ³	55	85	85
	Ca	2,27 ± 0,03	1,97 ± 0,04**	2,46 ± 0,07
	Mg	0,96 ± 0,04	1,20 ± 0,03**	1,04 ± 0,05**
I – Ca	Ca^{2+} в воде, мг/дм ³	50	80	80
	Ca	2,22 ± 0,04	2,16 ± 0,03	2,50 ± 0,04
	Mg	0,96 ± 0,03	1,23 ± 0,04**	1,62 ± 0,20
II – Ca	Ca^{2+} в воде, мг/дм ³	100	140	140
	Ca	2,22 ± 0,13	2,09 ± 0,02**	2,31 ± 0,05*
	Mg	0,83 ± 0,09	1,25 ± 0,05*	1,95 ± 0,45

Примечание. Здесь и в табл. 3–6: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

Регуляция гомеостаза магния начинается при его всасывании из пищеварительного тракта в портальную систему. При этом активируются Mg-селективные рецепторы печени и сердца, информация от которых поступает в гипоталамические центры, где изменяется секреция антидиуретического гормона, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и других гормонов, влияющих на метаболизм иона, в результате чего повышается экскреция Mg^{2+} почками, его депонирование в мышцах и костях (рис. 2) [15–20].

В начале хронического эксперимента ионная нагрузка магнием питьевой воды в первые два месяца не вызвала у крыс групп I – Mg (20 мг/дм³) и II – Mg (55 мг/дм³) изменений концентрации Mg^{2+} в плазме крови. Через 2 мес увеличение концентрации Mg^{2+} до умеренно жёсткой и жёсткой питьевой воды (40 и 85 мг/дм³ соответственно) привело к гипомагнийемии по сравнению с контролем (табл. 2).

Нагрузка кальцием питьевой воды в течение первых двух месяцев не вызвала у крыс групп I – Ca (50 мг/дм³) и II – Ca (100 мг/дм³) изменений содержания Ca^{2+} в плазме (см. табл. 2). С 3-го месяца после увеличения ионной нагрузки до 80 и 140 мг/дм³ соответственно у крыс обеих групп развивалась небольшая гипокальциемия, которая на 6-м месяце нормализовалась только у крыс группы I – Ca.

У крыс групп I – Ca и I – Mg на 6-м месяце эксперимента наблюдалось повышение концентрации тиреоидных гормонов, а у групп II – Ca и II – Mg снижение тироксина и в меньшей степени T_3 в плазме (табл. 3). Магний жёсткой воды вызывал снижение содержания основ-

Таблица 3

Влияние Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды на содержание гормонов в плазме крови на 6-м месяце эксперимента ($M \pm m$)

Группа крыс	Ион	Концентрация в воде, мг/дм ³	Концентрация гормонов, нМ/л		
			кортизол	трийодтиронин (T_3)	тироксин (T_4)
Контроль			134,36 ± 5,38	3,04 ± 0,12	144,66 ± 7,31
I – Mg	Mg^{2+}	40,0	109,67 ± 11,04**	3,46 ± 0,15**	151,12 ± 8,39
II – Mg	Mg^{2+}	85,0	100,57 ± 5,52**	2,85 ± 0,20	112,4 ± 12,57**
I – Ca	Ca^{2+}	80,0	131,95 ± 2,55	3,45 ± 0,13*	151,64 ± 7,06
II – Ca	Ca^{2+}	140,0	111,07 ± 11,7*	2,81 ± 0,17	124,56 ± 9,72*

Биохимические показатели плазмы крови крыс при хроническом действии Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды ($M \pm m$)

Параметр	Концентрация метаболитов, мМ/л				
	группа крыс				
	контроль	I – Ca	II – Ca	I – Mg	II – Mg
Липопротеиды Н	1,08 ± 0,04	0,79 ± 0,05**	1,15 ± 0,05*	0,71 ± 0,88**	1,02 ± 0,14
Липопротеиды L	0,58 ± 0,05	0,20 ± 0,02**	0,55 ± 0,05*	0,18 ± 0,03**	0,38 ± 0,08
Триглицериды	1,17 ± 0,14	0,85 ± 0,08	0,75 ± 0,06*	0,98 ± 0,14	0,72 ± 0,08*
Липаза LIP	1,64 ± 0,14	1,43 ± 0,14	1,71 ± 0,24	2,06 ± 0,46	4,06 ± 1,93
Холестерин общий	2,10 ± 0,11	1,15 ± 0,07**	2,00 ± 0,08	1,06 ± 0,11**	1,66 ± 0,21*
Альбумины	30,38 ± 0,73	28,71 ± 0,61	30,21 ± 2,23	30,27 ± 1,15	31,24 ± 2,08

ного гормона стресса – кортизола в сыворотке крови крыс группы II – Mg. Это свидетельствовало о том, что магний в концентрации 85 мг/дм³ (7 мг-экв/дм³) в питьевой воде вызывал более выраженные изменения концентрации гормонов, чем у группы II – Ca, что, вероятно, обусловлено особенностями гормональной регуляции его гомеостаза. У крыс группы II – Ca содержание кортизола в плазме было на уровне его концентрации у крыс группы I – Mg и, по-видимому, отражало разный уровень активации гормональной системы с переходом от реакции адаптации к ее истощению в группе II – Mg [21] (см. табл. 3).

В конце 6-го месяца эксперимента у крыс группы I – Ca в плазме крови наблюдалось снижение содержания липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов и холестерина, а у группы II – Ca только триглицеридов (табл. 4). При действии умеренно жёсткой и жёсткой питьевой воды магниевого типа у крыс групп I – Mg и II – Mg наблюдались аналогичные изменения (см. табл. 4). Исходя из этого, можно заключить, что Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды действуют на жировой обмен одинаково. Жёсткая питьевая вода, вероятно, изменяет внутреннюю среду в тонком кишечнике и тормозит реакцию гидролиза, или омыления жиров [10, 13, 22]. Это может вызвать подавление процесса образования глицерина, солей жирных кислот и активность панкреатической липазы. Торможение щелочного гидролиза жиров (реакция омыления), образования солей жирных кислот (водорастворимых мылов) и гидрофильных полярных мицелл может ограничить всасывание холестерина в кровь и синтез липопротеидов в печени. В клетках печени ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} могут влиять на гидролиз липидов с участием внутриклеточных липаз и подавлять ферментативные процессы вследствие ингибирования Na/K-АТФазы [23]. В эксперименте изменения жирового обмена наблюдались у групп крыс I – Ca и I – Mg, а у групп II – Ca и II – Mg отмечалось лишь достоверное снижение содержания триглицеридов в плазме. Это коррелировало с пониженной концентрацией Ca^{2+} и Mg^{2+} в плазме крови крыс групп I – Ca и I – Mg и с тенденцией к нормализации концентраций ионов у крыс групп II – Ca и II – Mg к шестому месяцу, вероятно, вследствие гормональной активации выхода ионов из депо в кровь в условиях продолжительной гипоионемии. Следовательно, напряжение адаптивного процесса в организме при употреблении жёсткой питьевой воды кальциевого и магниевого типов происходило более интенсивно, чем при действии умеренно жёсткой воды в группах I – Ca и I – Mg, о чём свидетельствовали изменения в плазме концентраций соответствующих гормонов надпочечников и щитовидной железы в конце эксперимента (см. табл. 3).

При исследовании влияния Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды на осморегулирующую и ионорегулирующую функции

почек установлено, что физиологическая реакция организма на действие умеренно жёсткой и жёсткой питьевой воды функционально однотипна и связана с активацией механизмов регуляции осмотического и ионного гомеостаза (табл. 5, 6). При действии Mg^{2+} в концентрациях 20 и 55 мг/дм³ в фоновых пробах мочи отмечалось снижение диуреза, повышение реабсорбции жидкости, осмолярности и экскреции осмотически активных веществ, что свидетельствовало об активации осморегулирующих механизмов [24]. После водной пробы напряжение осморегулирующей функции снижалось до уровня контроля. Последующее потребление питьевой воды умеренной жёсткости магниевого типа вызывало более выраженное напряжение осморегулирующей функции почек. Это проявилось в том, что на 4-м месяце эксперимента после водной пробы у крыс группы I – Mg сохранялись различия с контролем. Еще более выраженное напряжение осморегулирующей функции почек проявилось у крыс группы II – Mg после перехода от умеренно жёсткой питьевой воды к жёсткой воде магниевого типа. Адаптация почечной функции к действию умеренно жёсткой и жёсткой питьевой воды магниевого типа начала проявляться только на 6-м месяце эксперимента, на что указывало выравнивание функциональных показателей осморегулирующей функции почек у животных групп I – Mg, II – Mg и контроля (см. табл. 5). Таким образом, при повышении концентрации Mg^{2+} в питьевой воде в диапазоне от 40 до 85 мг/дм³ (от 3,3 до 7 мг-экв/дм³) крысы реагировали адаптивными перестройками водно-солевого обмена по типу напряжения осморегулирующей функции почек, которые носили функциональный характер, однако сделать вывод о завершении на 6-м месяце адаптации функции почек к хроническому действию Mg^{2+} питьевой воды в указанном диапазоне ее жесткости нельзя в связи с тем, что снижение концентрации адаптивных гормонов (кортизола, T_3 и T_4) свидетельствовало о наступающем истощении ресурсов гормональной регуляции. Это подтвердил анализ ионоуретической функции почек. Уже в первый месяц после повышения концентрации Mg^{2+} с 6 до 20 мг/дм³ наблюдалось стрессовое снижение экскреции Mg^{2+} и его содержания в плазме крови крыс. При повышении концентрации Mg^{2+} в питьевой воде до уровня умеренно жёсткой воды (40 мг/дм³ или 3,3 мг-экв/дм³) экскреция иона Mg^{2+} сохранялась на низком уровне, а Ca^{2+} увеличивалась (см. табл. 6). Аналогично магнию изменялась экскреция внутриклеточного иона K^+ , а выведение Ca^{2+} совпадало с экскрецией внеклеточного Na^+ [25]. Кальций питьевой воды повышенной жёсткости стимулировал ионоурез витальных ионов (кроме K^+), а на уровне высокой жёсткости подавлял ионоуретическую функцию почек, сохраняя лишь высокую экскрецию Ca^{2+} (рис. 3, а). В целом при

Таблица 5

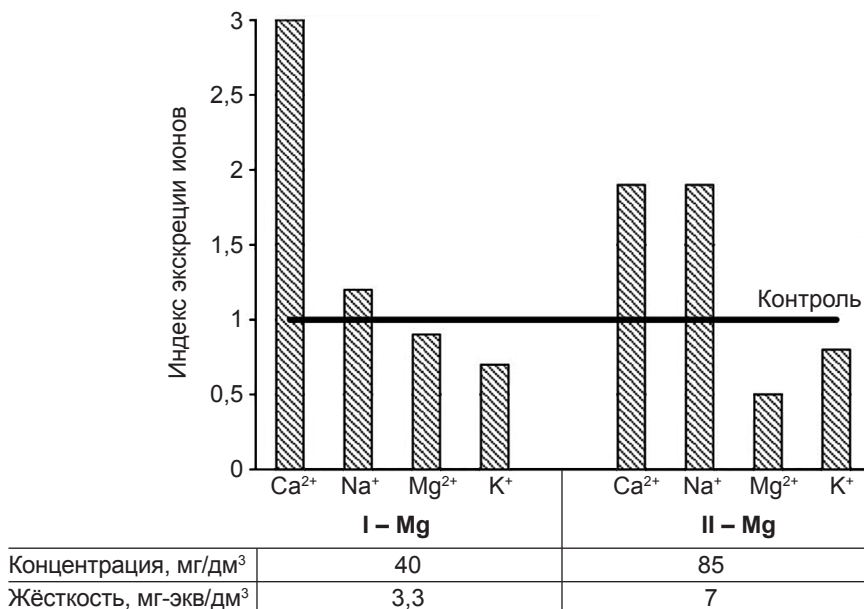
Влияние Ca²⁺ и Mg²⁺ питьевой воды на диуретическую функцию почек крыс (M ± m)

Группа крыс	Показатель	Период наблюдения, мес				
		1	2	3–4	5–6	
Контроль	Диурез, мл/100 г в час	0,29 ± 0,04	0,18 ± 0,03	0,29 ± 0,06	0,20 ± 0,02	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	28,57 ± 1,51	4,84 ± 0,85	10,09 ± 1,09	11,95 ± 1,33	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	98,99 ± 0,08	94,82 ± 1,74	97,08 ± 0,57	98,26 ± 0,25	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	37,3 ± 2,16	1,42 ± 0,14	1,01 ± 0,14	0,59 ± 0,15	
	Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	982 ± 89,5	1270,33 ± 206,9	568,25 ± 77,24	1147,81 ± 127,69	
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>					
	Диурез, мл/100 г в час	1,35 ± 0,06	1,05 ± 0,09	1,43 ± 0,09	–	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	35,99 ± 2,33	11,34 ± 1,40	11,20 ± 0,49	–	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	96,19 ± 0,17	90,29 ± 0,88	87,13 ± 0,75	–	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	31,01 ± 4,29	64,80 ± 16,19	26,50 ± 3,77	–	
Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	162,80 ± 20,51	409,11 ± 98,69	122,75 ± 18,43	–		
		Концентрация Ca ²⁺ , мг/дм ³				
		50	50	80	80	
I – Ca	Диурез, мл/100 г в час	0,22 ± 0,04	0,10 ± 0,03	0,21 ± 0,03	0,25 ± 0,02	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	22,49 ± 2,29*	4,51 ± 0,90	5,98 ± 1,05*	14,62 ± 0,74	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	99,02 ± 0,13	97,96 ± 0,23	95,89 ± 0,74	98,28 ± 0,16	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	35,62 ± 4,72	1,02 ± 0,20	0,85 ± 0,13	0,78 ± 0,11	
	Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	1253,0 ± 117,6	1593,67 ± 203,7	609,33 ± 61,52	1051,56 ± 87,96	
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>					
	Диурез, мл/100 г в час	1,41 ± 0,05*	1,32 ± 0,07*	1,52 ± 0,06	–	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	32,03 ± 2,56	11,96 ± 0,67	11,98 ± 0,82	–	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	95,41 ± 0,36	88,87 ± 0,61	87,04 ± 0,57	–	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	37,86 ± 3,20	67,22 ± 4,54	22,91 ± 1,89	–	
Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	192,20 ± 15,04	274,44 ± 18,23	98,89 ± 8,28	–		
		Концентрация Ca ²⁺ , мг/дм ³				
		100	100	140	140	
II – Ca	Диурез, мл/100 г в час	0,17 ± 0,02*	0,10 ± 0,04	0,22 ± 0,03	0,17 ± 0,01	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	21,12 ± 2,10*	4,94 ± 1,20	14,89 ± 1,70*	15,02 ± 1,10	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	99,26 ± 0,08*	97,98 ± 0,30*	98,46 ± 0,21*	98,89 ± 0,06*	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	32,85 ± 3,86	0,69 ± 0,20*	1,04 ± 0,17	0,70 ± 0,05	
	Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	1602,4 ± 129,3*	1002,11 ± 72,05	692,8 ± 108,6	1565,81 ± 122,02*	
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>					
	Диурез, мл/100 г в час	1,29 ± 0,08	1,12 ± 0,10	1,47 ± 0,08	–	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	34,01 ± 2,08	12,85 ± 0,73	13,91 ± 0,54	–	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	96,15 ± 0,22	91,10 ± 0,94	89,35 ± 0,48	–	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	37,47 ± 1,41	39,77 ± 3,31	23,35 ± 2,54	–	
Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	217,20 ± 20,99	247,22 ± 29,01	117,17 ± 18,04	–		
		Концентрация Mg ²⁺ , мг/дм ³				
		20	20	40	40	
I – Mg	Диурез, мл/100 г в час	0,16 ± 0,02*	0,07 ± 0,02*	0,20 ± 0,02	0,22 ± 0,02	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	24,21 ± 2,32	4,11 ± 1,49	15,16 ± 1,23*	13,91 ± 1,03	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	99,33 ± 0,05**	98,06 ± 0,27*	98,61 ± 0,14*	98,36 ± 0,13	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	0,87 ± 0,07	0,36 ± 0,11**	0,55 ± 0,04**	0,83 ± 0,06	
	Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	1652,11 ± 81,51**	1622,22 ± 110,80	823,13 ± 75,58*	1172,00 ± 129,02	
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>					
	Диурез, мл/100 г в час	1,34 ± 0,07	1,13 ± 0,13	1,58 ± 0,06	–	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	34,93 ± 3,39	12,25 ± 1,08	14,80 ± 0,90**	–	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	96,00 ± 0,25	91,13 ± 0,95	89,09 ± 0,58*	–	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	0,99 ± 0,14	1,16 ± 0,11	0,52 ± 0,07	–	
Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	217,10 ± 27,04	326,63 ± 35,99	97,22 ± 13,38	–		
		Концентрация Mg ²⁺ , мг/дм ³				
		55	55	85	85	
II – Mg	Диурез, мл/100 г в час	0,15 ± 0,03	0,07 ± 0,01*	0,16 ± 0,02*	0,23 ± 0,02	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	25,32 ± 2,68	4,33 ± 0,97	13,42 ± 2,94	13,98 ± 0,86	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	99,42 ± 0,05	98,10 ± 0,21	98,56 ± 0,25*	99,02 ± 0,63	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	0,75 ± 0,12	0,33 ± 0,05	0,46 ± 0,09**	0,80 ± 0,06	
	Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	1477,80 ± 83,20*	1417,25 ± 85,15	833,29 ± 108,10	1134,79 ± 117,82	
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>					
	Диурез, мл/100 г в час	1,41 ± 0,06	1,34 ± 0,07	1,47 ± 0,11	–	
	Скорость клубочковой фильтрации, мл/100 г в час	33,15 ± 1,26	15,09 ± 0,93	15,34 ± 1,57*	–	
	Относительная реабсорбция жидкости, %	95,69 ± 0,25	90,92 ± 0,71	89,93 ± 1,09*	–	
	Очищение осмотически активных веществ, мл/100 г в час	0,77 ± 0,05	1,09 ± 0,09	0,49 ± 0,06	–	
Осмотическая концентрация мочи, мосм/л	161,10 ± 12,16	240,89 ± 16,01	99,00 ± 9,85	–		

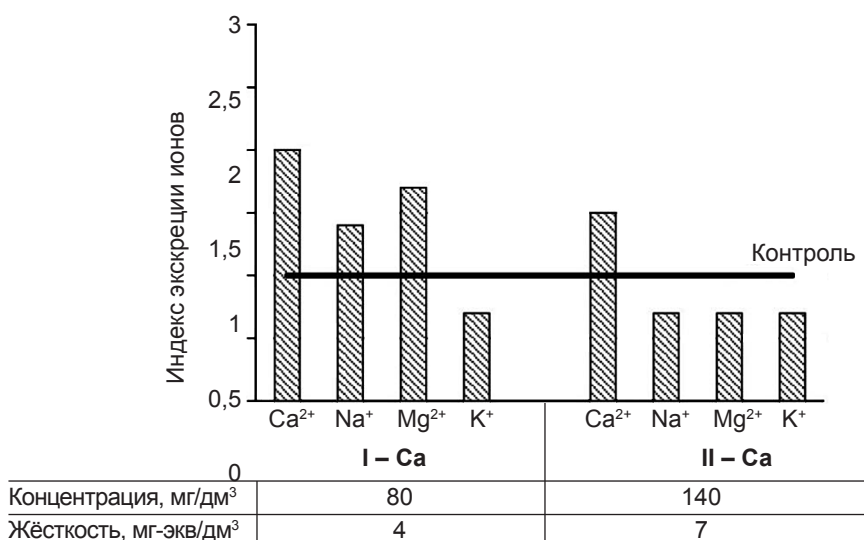
Таблица 6

Влияние Ca²⁺ и Mg²⁺ питьевой воды на ионоуретическую функцию почек крыс (*M ± m*)

Группа крыс	Показатель	Период наблюдения, мес			
		1	2	3–4	5–6
Контроль	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	1,22 ± 0,15	0,33 ± 0,06	0,18 ± 0,04	0,76 ± 0,17
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	1,96 ± 0,24	3,83 ± 1,25	0,73 ± 0,12	2,51 ± 0,54
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	0,94 ± 0,10	0,56 ± 0,10	0,99 ± 0,19	0,70 ± 0,11
	Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	4,72 ± 0,36	16,60 ± 5,43	6,09 ± 1,46	3,33 ± 0,46
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>				
	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	0,82 ± 0,17	0,18 ± 0,03	0,38 ± 0,15	–
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	0,94 ± 0,35	0,66 ± 0,07	1,47 ± 0,53	–
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	3,84 ± 0,27	2,29 ± 0,28	2,74 ± 0,37	–
Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	15,47 ± 1,00	21,88 ± 2,84	19,74 ± 2,06	–	
		Концентрация Ca ²⁺ , мг/дм ³			
		50	50	80	80
I – Ca	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	0,97 ± 0,16	0,52 ± 0,11	0,37 ± 0,14*	0,98 ± 0,11
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	2,14 ± 0,42	5,22 ± 0,36	3,13 ± 0,87	2,67 ± 0,29
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	0,73 ± 0,11	0,34 ± 0,09	1,69 ± 0,25	0,84 ± 0,07
	Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	4,69 ± 0,57	7,13 ± 0,64	27,35 ± 4,82**	3,60 ± 0,42
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>				
	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	1,11 ± 0,25	0,47 ± 0,07**	0,33 ± 0,10	–
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	1,78 ± 0,54	1,81 ± 0,27**	1,37 ± 0,51	–
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	4,02 ± 0,25	3,84 ± 0,22**	2,33 ± 0,42	–
Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	18,81 ± 1,81	33,78 ± 1,88**	17,74 ± 2,29	–	
		Концентрация Ca ²⁺ , мг/дм ³			
		100	100	140	140
II – Ca	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	0,80 ± 0,18*	0,61 ± 0,19	0,28 ± 0,05*	0,96 ± 0,08
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	1,71 ± 0,36	5,99 ± 0,84	0,95 ± 0,14	2,79 ± 0,17
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	0,53 ± 0,07**	0,35 ± 0,12	0,71 ± 0,10*	0,59 ± 0,05
	Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	3,65 ± 0,40	8,87 ± 1,30	4,02 ± 0,53*	2,01 ± 0,16*
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>				
	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	1,39 ± 0,49	0,77 ± 0,16**	0,28 ± 0,03	–
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	2,02 ± 0,75	2,80 ± 0,60**	0,96 ± 0,12	–
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	3,91 ± 0,22	3,09 ± 0,27*	3,12 ± 0,29	–
Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	16,77 ± 0,95	29,48 ± 3,13	18,07 ± 1,66	–	
		Концентрация Mg ²⁺ , мг/дм ³			
		20	20	40	40
I – Mg	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	0,86 ± 0,15	0,45 ± 0,14	0,55 ± 0,10**	0,97 ± 0,13
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	1,61 ± 0,22	5,45 ± 0,67	1,68 ± 0,25**	2,80 ± 0,38
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	0,54 ± 0,06**	0,22 ± 0,07*	0,68 ± 0,05	0,77 ± 0,07
	Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	3,32 ± 0,27**	6,86 ± 0,90	3,85 ± 0,40	0,38 ± 0,03**
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>				
	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	1,40 ± 0,32	0,35 ± 0,07*	0,28 ± 0,03	–
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	1,95 ± 0,51	1,34 ± 0,20**	0,92 ± 0,14	–
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	4,01 ± 0,21	2,46 ± 0,32	2,91 ± 0,25	–
Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	17,06 ± 0,89	22,22 ± 2,38	16,43 ± 1,56	–	
		Концентрация Mg ²⁺ , мг/дм ³			
		55	55	85	85
II – Mg	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	0,48 ± 0,07	0,32 ± 0,07	0,35 ± 0,05**	1,09 ± 0,14
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	0,88 ± 0,11	3,44 ± 0,48	1,56 ± 0,31*	3,07 ± 0,29
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	0,52 ± 0,08	0,27 ± 0,04	0,54 ± 0,07*	0,79 ± 0,08
	Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	2,82 ± 0,23	7,53 ± 0,93	4,08 ± 0,77	0,56 ± 0,06**
	<i>Водная проба 5% от массы тела. Сбор мочи в течение 3 ч</i>				
	Экскреция Ca ²⁺ , мМ/100 г в час	0,66 ± 0,09	1,17 ± 0,18*	0,50 ± 0,15	–
	Экскретируемая фракция Ca ²⁺ , %	0,90 ± 0,13	3,87 ± 0,43*	1,69 ± 0,47	–
	Экскреция Mg ²⁺ , мМ/100 г в час	3,40 ± 0,29	3,93 ± 0,21*	3,98 ± 0,44*	–
Экскретируемая фракция Mg ²⁺ , %	14,66 ± 1,10	28,27 ± 2,84*	22,27 ± 2,37	–	



а



б

Рис. 3 Индекс экскреции (опыт/контроль) внеклеточных (Ca^{2+} , Na^+) и внутриклеточных (Mg^{2+} , K^+) ионов при действии питьевой воды магниевого (а) и кальциевого (б) типов жёсткости.

употреблении питьевой воды умеренно жёсткой и жёсткой магниевого типа стимулировалась экскреция внеклеточных ионов (Ca^{2+} , Na^+) и тормозилось выведение внутриклеточных ионов (Mg^{2+} , K^+) (см. рис. 3, а). В этом проявлялось различие действия жёстких питьевых вод кальциевого и магниевого типов на ионоуретическую функцию почек. После водных проб у крыс групп I – Mg и II – Mg на 4-м месяце ионоуретическая функция почек уже не отличалась от контроля.

При первой ионной нагрузке Ca^{2+} на организм (50 мг/дм^3) у крыс группы I – Ca происходило снижение скорости клубочковой фильтрации (на первом месяце), а также тенденция к снижению диуреза и повышению осмолярности мочи (см. табл. 5). Ионная нагрузка умеренно жёсткой водой кальциевого типа (100 мг/дм^3) в первые 2 мес вызвала аналогичный, но более выраженный эффект – снижение диуреза, скорости клубочковой фильтрации, увеличение канальцевой реабсорбции жидкости и повышение осмо-

лярности мочи. Водная проба нормализовывала осморегулирующую функцию почек в обеих группах, что свидетельствовало об адаптивности процессов регуляции водно-солевого обмена. При переходе к жёсткой воде кальциевого типа ($\text{Ca}^{2+} 140 \text{ мг/дм}^3$) в начале 3-го месяца у крыс группы II – Ca наблюдалось увеличение скорости клубочковой фильтрации, реабсорбции жидкости и осмолярности мочи, которые после водной пробы восстанавливались до контрольного уровня (см. табл. 5). Таким образом, на действие Ca^{2+} питьевой воды происходило напряжение осморегулирующей функции почек подобно почечной реакции на хроническое действие жёсткой питьевой воды магниевого типа, но с меньшими изменениями гомеостатических и гормональных сдвигов. Ионоуретическая реакция у крыс группы II – Ca при действии умеренно жёсткой питьевой воды характеризовалась снижением экскреции Mg^{2+} и повышением выведения кальция. После водной пробы у крыс группы II – Ca сохранялся гиперкальцийурез и гипомагнийурез. При действии жёсткой воды кальциевого типа повышенная экскреция кальция также сохранялась, а выведение других витальных ионов (Na^+ , K^+ , Mg^{2+}) снижалось (рис. 3, б).

Заключение

Кальций и магний питьевой воды при хроническом действии на организм влияют на жировой обмен, что в эксперименте выразилось снижением содержания липопротеидов и триглицеридов в плазме крови.

При потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией Ca^{2+} или Mg^{2+} наблюдались однотипные изменения функции почек – напряжение осморегулирующих механизмов, – характеризующиеся снижением диуреза, повышением реабсорбции жидкости и увеличением экскреции осмотически активных веществ в моче. Особенно вы-

раженные изменения происходили при переходе питьевой воды от умеренно жёсткой к жёсткой. После водной пробы, снижающей нагрузку на осморегулирующую функцию почек, она восстанавливалась до контрольного уровня, что подтверждает сделанный нами вывод об адаптационном напряжении организма при хроническом действии питьевой воды с повышенным содержанием Ca^{2+} или Mg^{2+} . Параллельно в условиях естественного режима потребления жёсткой питьевой воды экскреция Ca^{2+} повышалась, а Mg^{2+} снижалась. Это может быть обусловлено уменьшением интенсивности всасывания этих ионов из пищеварительного тракта в кровь в связи с нарушением процессов гидролитического омыления жиров в кишечнике и образования их гидрофильных метаболитов, участвующих в транспорте ионов. Изменения осмо- и ионорегулирующей функции почек были более выражены при действии питьевой воды магниевого типа, чем кальциевого.

По экспериментальным данным, тип жёсткости питьевой воды целесообразно характеризовать как кальциевый или магниевый в зависимости от содержания в ней ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} . Гигиеническое правило определения типа жёсткости воды состоит в следующем:

1) до уровня общей жёсткости воды 3 мг-экв/дм³ тип жёсткости устанавливается по наибольшей концентрации иона: Ca^{2+} – кальциевый или Mg^{2+} – магниевый;

2) если в общей жёсткости воды доля иона Mg^{2+} достигает 3 мг-экв/дм³ (36,48 мг/дм³) и более, то тип общей жёсткости воды выше 3 мг-экв/дм³ классифицируется как магниевый;

3) при содержании Mg^{2+} менее 36,48 мг/дм³ (3 мг-экв/дм³), а Ca^{2+} более 60 мг/дм³ (3 мг-экв/дм³) тип общей жёсткости питьевой воды оценивается как кальциевый.

ДГН общей жёсткости воды суммарно регламентируют катионы Ca^{2+} и Mg^{2+} . По экспериментальным данным, ДГН минимум Ca^{2+} может составлять 20 мг/дм³ (1 мг-экв/дм³), а ДГН минимум Mg^{2+} 6 мг/дм³ (0,5 мг-экв/дм³). Поскольку в физиолого-гигиенически полезной питьевой воде при централизованном водоснабжении населения Ca^{2+} и Mg^{2+} должны присутствовать совместно, максимальный уровень ДГН Ca^{2+} при минимуме магния рекомендуется 130 мг/дм³ (7 мг-экв/дм³ Ca^{2+} – 0,5 мг-экв/дм³ Mg^{2+} = Ca^{2+} 6,5 мг-экв/дм³ · 20,04 = 130,26 мг/дм³ Ca^{2+}), а ДГН Mg^{2+} 73 мг/дм³ (7 мг-экв/дм³ Mg^{2+} – 1 мг-экв/дм³ Ca^{2+} = Mg^{2+} 6 мг-экв/дм³ · 12,16 = 72,96 мг/дм³ Mg^{2+}). В эксперименте подтвердилось, что сумма эквивалентных долей концентраций кальция и магния в питьевой воде должна составлять не более 7 мг-экв/дм³ общей жёсткости, так как Mg^{2+} на этом уровне оказывает отрицательное действие на организм, вызывая реакцию напряжения гормональных и почечных механизмов регуляции водно-солевого обмена. Диапазон допустимой гигиенической нормы (ДГН) общей жёсткости воды, по экспериментальным материалам, при хроническом действии Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды на организм может составлять 1,5–7 мг-экв/дм³, а оптимум гигиенической нормы (ОГН) 1,5–4 мг-экв/дм³ (в расчёте по сумме Ca^{2+} и Mg^{2+}).

Литература (пп. 2, 17–19 см. References)

- Альтовский М.Г., ред. *Справочник гидрогеолога*. М.: Гостгеолгиздат; 1962.
- Голубев И.М., Зимин В.П. О нормативе общей жёсткости в питьевых водах. *Гигиена и санитария*. 1994; 3: 22–3.
- Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Филиппова А.В. и соавт. Некоторые аспекты биологического влияния дистиллированной воды (на русском). *Гигиена и санитария*. 1989; 3: 92–3.
- Мудрый И.В. О влиянии минерального состава питьевой воды на здоровье населения (обзор). *Гигиена и санитария*. 1999; 1: 15–8.
- Плитман С.И., Новиков Ю.В., Тулаккина Н.В. и соавт. К вопросу коррекции стандартов по деминерализованной воде с учетом жёсткости питьевой воды (на русском). *Гигиена и санитария*. 1989; 7: 7–10.
- Новиков Ж.В., Плитман С.И., Левин А.И. и соавт. Гигиенические нормы минимального содержания магния в питьевой воде (на русском). *Гигиена и санитария*. 1983; 9: 7–11.
- Козилек Ф. *Последствия для здоровья, возникающие при употреблении деминерализованной питьевой воды. Нутриенты в питьевой воде*. ВОЗ, 2003: 12–28.
- Айзман Р.И., Великанова Л.К. *Оценка водно-солевого обмена и функции почек с помощью нагрузочных проб. Новые методы научных исследований в клинической и экспериментальной медицине*. Новосибирск: НГМУ; 1980: 5–13.
- Ивашкин В.Т. *Метаболическая организация функций желудка*. АН СССР, Секция хим.-технол. и биол. наук. СПб.: Наука; 1981.
- Человек. Медико-биологические данные*. Пер. с англ. М.: Медицина; 1977.
- Вандер А. *Физиология почек. 5-е изд.* Пер. с англ. СПб.: Питер; 2000.
- Ленинджер А. *Биохимия. Молекулярные основы структуры и функций клетки*. Пер. с англ. М.: Мир; 1974.
- Клар С., Хаммерман М.Р., Мартин К., Златопольски Э. *Почечные*

эффекты паратиреоидного гормона и кальцитонина. Почечная эндокринология. М.: Медицина; 1987.

- Наточин Ю.В. *Ионорегулирующая функция почек*. Л.: Наука; 1976.
- Пантюхин И.В., Финкинштейн Я.Д. Рефлекторные механизмы поддержания магниевого гомеостаза. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1977; 84 (7): 7–11.
- Селье Ганс. *На уровне целого организма*. М.: Наука; 1972.
- Мак-Мюррей У. *Обмен веществ у человека: Основы учения о взаимосвязи биохимии с физиологией и патологией*. Пер. с англ. В.З. Горкина. М.: Мир; 1980.
- Диксон М., Уэбб Э. *Ферменты*. Пер. с англ. М.: Мир; 1982; Т. 1.
- Финкинштейн Я.Д. *Осморегулирующая система организма высших животных*. Новосибирск: Наука; 1983.
- Недовесова С.А., Трофимович Е.М., Турбинский В.В., Айзман Р.И. Сравнительный анализ функции почек и гормональной активности у крыс при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; (6). Available at: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27335>.

References

- Al'tovskij M.G., ed. *Handbook of hydrogeologist*. M.: Gosgeolizdat; 1962. (in Russian)
- Rosborg I., ed. *Drinking Water Minerals and Mineral Balance Importance, Health Significance, Safety Precautions*. Springer: Cham, Switzerland; 2015.
- Golubev I.M., Zimin V.P. On the standard of total hardness in potable water. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 1994; 3: 22–3. (in Russian)
- Rahmanin Ju.A., Mihajlova R.I., Fillipova A.V. et al. Some aspects of biological effects of distilled water (in Russian). *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 1989; 3: 92–3. (in Russian)
- Mudryj I.V. On the influence of mineral composition of drinking water on the health of the population (review). *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 1999; 1: 15–8. (in Russian)
- Plitman S.I., Novikov Ju.V., Tulakina N.V. et al. To the correction standards on demineralized water with a given hardness of drinking water. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 1989; 7: 7–10. (in Russian)
- Novikov Zh.V., Plitman S.I., Levin A.I. et al. Hygiene standards of the minimum content of magnesium in drinking water. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 1983; 9: 7–11. (in Russian)
- Kozilek F. *Consequences arising from the use of demineralized drinking water. Nutrients in drinking water*. WHO, 2003; 12–28.
- Aizman R.I., Velikanova L.K. *Assessment of water-salt metabolism and renal function using load tests. New methods of scientific research in clinical and experimental medicine*. Novosibirsk: NGMU, 1980: 5–13. (in Russian)
- Ivashkin V.T. *The metabolic organization of the functions of the stomach*. Academy of Science of the USSR. Section of chem.-tehnol. and biol. sciences. Leningrad: Nauka; 1981. (in Russian)
- Man. *Medico-biological data*. Moscow: Meditsina; 1977. (in Russian)
- Vander A. *Renal Physiology*. 5th edition. St. Petersburg: Piter; 2000. (in Russian)
- Leninzher A. *Biochemistry. Molecular basis of cell structure and functions*. Moscow: Mir; 1974. (in Russian)
- Klar S., Hammerman M.R., Martin K., Zlatopol'ski Je. *Renal effects of parathyroid hormone and calcitonin. Renal endocrinology*. Moscow: Meditsine; 1987.
- Natochin Ju.V. *Ionoregulatory kidney function*. Leningrad: Nauka; 1976. (in Russian)
- Pantjuchin I.V., Finkinshtein Ja.D. Reflex mechanisms of maintaining magnesium homeostasis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1977; 84 (7): 7–11. (in Russian)
- Grigus J.I., Mikhailova O.D., Gorbunov Y.A., Vakhrushev Ja.M. The value of magnesium in the physiology and pathology of the digestive system. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015; 118 (69): 89–94.
- Houillier P. Mechanisms and regulation of renal magnesium transport. *Annual Review of Physiology*. 2014; 76: 411–30. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021113-170336.
- Romani A. Regulation of magnesium homeostasis and transport in mammalian cells. *Arch Biochem Biophys*. 2007; 458 (1): 90–102. DOI: 10.1016/j.abb.2006.07.012.
- Selye Gans. *At the level of the whole body*. Moscow: Nauka; 1972. (in Russian)
- McMurray U. *Metabolism in humans: The basis of the teaching on the relationship of biochemistry with physiology and pathology*. Moscow: Mir; 1980. (in Russian)
- Dikson M., Uebb Je. *Enzymes*. Moscow: Mir; 1982; Vol. 1. (in Russian)
- Finkinshtein Ja.D. *Osmoregulatory system of the organism of higher animals*. Novosibirsk: Nauka; 1983. (in Russian)
- Nevesova S.A., Trofimovich E.M., Turbinskij V.V., Aizman R.I. The Comparative analysis of renal function and hormonal activity in rats with the consumption of drinking water with a high concentration of calcium and magnesium. *Modern Problems of Science and Education*. 2017. (6). Available at: <http://shshshshh.science-education.ru/article/vieshh?id=27335>. (in Russian)