На правах рукописи

Недовесова Светлана Анатольевна

ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ Ca^{2+} и Mg^{2+}

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Новосибирск - 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет» (ФГБОУ ВО «НГПУ»)

Научный руководитель	**Роман Иделевич Айзман** доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ.
Официальные оппоненты:	**Вадим Борисович Брин** доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заслуженный деятель науки Северной Осетии, заведующий кафедрой нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **Вера Георгиевна Селятицкая** доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник – руководитель структурного подразделения Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (г. Новосибирск).
Ведущая организация –	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

Защита состоится «__» ___2020 г. в __.__ часов на заседании диссертационного совета Д 001.014.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» по адресу: 630117, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 4. Для корреспонденции: e-mail:dissovet@physiol.ru; факс: (383) 335-97-54

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте НИИФФМ http://physiol.ru/

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
д-р биол. наук В.Н. Мельников

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В последние десятилетия активность антропогенной деятельности вызывает озабоченность во всем мире в связи с увеличивающимся загрязнением воздушного и водного бассейнов различными примесями (Rahman et al., 2017a; Rahman et al., 2017b; Fallahzadeh et al., 2017; Jia et al., 2018; Kumar et al., 2019; Gao et al., 2019). Повышение содержания микроэлементов в подземных водах представляет потенциальный риск для здоровья человека и природных экосистем (Islam et al., 2017a; Saha et al., 2018; Huang et al., 2018) и является главным препятствием для устойчивого использования водных ресурсов. Поэтому выявление причин загрязнения подземных вод имеет важное значение для защиты этого ценного природного источника (Dey et al., 2017; Ahmed et al., 2019; Bodrud-Doza et al., 2019a). Плохое качество воды связано в первую очередь с проблемами здоровья населения, поскольку приводит к распространению болезней, передаваемых через воду (ВОЗ, 2011; Bodrud-Doza et al., 2016; Bodrud-Doza et al., 2019b).

С питьевой водой (ПВ) человек получает 10–25% суточной потребности химических веществ. В отношении каждого макро- и микроэлемента существуют пределы концентраций, или допустимые гигиенические нормы (ДГН), нарушения которых, особенно по витальным катионам, для организма человека практически не изучены (Rahman et al., 2014; Rahman et al., 2016; Kumar, 2019).

Необходимо отметить, что ионизированные минералы питьевой воды имеют высокие показатели физиологической активности, биологической доступности и всасывания (Мудрый, 1999). Поэтому, даже относительно небольшие сдвиги концентрации минеральных веществ в питьевой воде могут давать выраженный физиологический эффект (Булатов и др., 2004; Авдеева, 2006; Светланова, 2012; Иванов и др., 2012; Безруков и др., 2015; Мамбеткаримов и др., 2016; Аликберов и др., 2017).

Гигиенически полезная вода содержит семь витальных ионов, среди которых есть два двухвалентных катиона – кальций и магний.

С одной стороны, показано, что дефицит и дисбаланс Ca^{2+} и Mg^{2+} могут быть потенциальными факторами риска возникновения у населения мочекаменной болезни, заболеваний кожи, сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения (Маслов и др., 2005; Catling et al., 2008; Улубиева, Автандилов, 2016). С другой стороны, в последние годы появился ряд работ, свидетельствующих о том, что содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевой воде не оказывает влияния на функциональное состояние различных органов и систем (Leurs et al., 2010; Morris, 2011; Rodraguez, 2013) Одним из основных эффекторов гомеостатической системы регуляции

гомеостаза кальция и магния являются почки (Наточин, 1987; Наточин, 2010; Кутина и др., 2014; Улубиева, Автандилов, 2016; Catling et al., 2008), однако данных о влиянии избытка Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевой воде на функции этого гомеостатического органа в онтогенезе человека практически нет (Islam et al., 2019).

Учитывая противоречивость данных о влиянии избытка ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на функциональное состояние организма и его систем, отсутствие сведений о влиянии ионных нарушений ПВ на морфофункциональное состояние организма человека нами было предпринято настоящее исследование. Ввиду более высокой сенситивности и активности физиологических процессов и, как следствие, более быстрого ответа детского организма на влияние факторов среды (Безруких и др., 1983; Фарбер и др.,1988) в качестве одного из объектов исследования были выбраны дети младшего подросткового возраста (10–12 лет). Однако в связи с невозможностью выполнения ряда лабораторных исследований на детях, часть работ была проведена на животных (крысы линии Wistar), развитие органов и систем которых на определенной стадии эксперимента соответствовало детям указанной возрастной группы.

У подростков проводили исследование морфофункционального развития, физического здоровья, а также функции почек и водно-солевого обмена. Выбор указанных показателей был обусловлен целью и задачами исследования, относительной простотой сбора информации, характеризующей развитие всего организма в целом, а также соответствием этике проведения натурных исследований. В рамках экспериментального исследования на животных были изучены осмо- и ионорегулирующие функции почек и водно-солевой обмен, биохимические показатели плазмы крови, морфологическая структура почечной ткани, а также микро- и макроэлементный состав тканей и органов. Данный объем собранного материала позволил в полной мере оценить изменения, вызванные в организме длительным потреблением питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния.

Целью работы явилось изучение морфофункциональных показателей организма, функции почек и водно-солевого обмена при длительном потреблении питьевой воды с повышенным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} у детей и лабораторных крыс.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние питьевой воды с повышенным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} на физическое развитие и функциональные показатели кардиореспираторной системы детей препубертатного возраста.

2. Исследовать влияние жесткой питьевой воды с повышенным содержанием кальция и магния на осмо- и ионорегулирующую функции почек и водно-солевой обмен человека и животных.

3. Определить распределение макро- и микроэлементов в плазме, органах и тканях крыс в условиях длительного потребления питьевой воды с повышенным содержанием солей Ca^{2+} и Mg^{2+}.

4. Описать морфологическую структуру почек крыс при длительном потреблении питьевой воды с повышенным содержанием солей Ca^{2+} и Mg^{2+}.

5. Изучить гомеостатические показатели, характеризующие углеводный, белковый и жировой обмены, при длительном потреблении питьевой воды с повышенным содержанием солей Ca^{2+} и Mg^{2+}.

Научная новизна исследования. Впервые было проведено комплексное морфофункциональное исследование детей препубертатного возраста, проживающих в условиях потребления природной питьевой воды с повышенными концентрациями витальных катионов кальция и магния. Установлено, что у этих детей наблюдается статистически значимое ухудшение показателей физического развития и функционального состояния кардио-респираторной системы по сравнению с учащимися, потребляющими питьевую воду, соответствующую нормам СанПиН (снижение кистевого, станового и жизненного индексов, жизненной емкости легких, повышение индекса Руфье).

В серии модельных экспериментов на крысах линии Wistar воспроизведено действие исследуемого фактора среды обитания, выявленного в опытном районе Новосибирской области. Дана оценка влияния превышенных концентраций кальция и магния в питьевой воде на функцию почек и водно-солевой обмен, морфологическую структуру почек крыс, а также показатели углеводного, белкового и жирового обменов. Выявлены адаптивные перестройки ионо- и осморегулирующей функций почек и водно-солевого обмена, которые завершались к 6-месяцу наблюдения при сопутствующем расширении капиллярного клубочка и появлении признаков сладж-феномена эритроцитов. Параллельно обнаружены гомеостатические сдвиги в плазме следующих метаболитов: снижение уровня глюкозы, мочевины, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности и увеличение концентрации мочевой кислоты. В тканевых депо отмечено перераспределение исследуемых макро- и микроэлементов: статистически значимое увеличение содержания макро- (Na, K, Ca, Mg) и микроэлементов (Al, Fe, P, Si, Sr) в печени и подкожно-жировой клетчатке после приема воды с повышенной концентрацией кальция и прирост концентрации этих же ионов в скелетной мышце и печени при избыточном поступлении магния.

Обоснованы оптимальные гигиенические нормы концентрации кальция (20–60 мг/дм^3) и магния (6–35 мг/дм^3) в воде питьевых источников.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты исследования расширяют современные представления о механизмах регуляции ионо-осмотического гомеостаза и функции почек в условиях приема повышенных количеств ионов кальция и магния с питьевой водой, что определяет необходимость обновления существующих санитарных норм и правил о допустимой гигиенической норме концентрации этих катионов в питьевой воде. Основные результаты диссертационного исследования используются в практической работе ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора (г. Новосибирск) при мониторинге и оценке состояния физического здоровья подростков, а также на кафедре гигиены ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» при чтении лекций и проведении занятий по теме «Гигиена водоснабжения» и кафедре анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» в курсах «Возрастная анатомия и физиология», «Экологическая физиология», «Физиология человека».

Положения, выносимые на защиту:

1. Длительное потребление питьевой воды с повышенным содержанием кальция и магния вызывает ухудшение показателей морфофункционального развития детей.
2. При длительном потреблении питьевой воды с повышенным содержанием кальция и магния происходят волнообразные изменения функции почек и концентрации катионов в крови крыс, завершающиеся к 6 месяцу наблюдения адаптацией данной функциональной системы, при сопутствующих морфологических изменениях в клубочках нефронов.
3. Избыточное потребление ионов кальция и магния с питьевой водой вызывает изменения жирового, белкового и углеводного обменов, а также перераспределение макро- и микроэлементов в тканевых депо.

Степень достоверности и апробация результатов. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 18 научных конференциях и форумах международного и всероссийского уровней.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 6 статей в журналах, входящих в базу данных Scopus и рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объём и структура диссертации. Общий объем диссертации составляет 148 страниц и включает 21 рисунок и 41 таблицу и состоит из введения, обзора

литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, а также списка сокращений и списка литературы (234 источника).

Личный вклад автора. Весь объем работ по набору, анализу и обобщению экспериментального и теоретического материалов был проведен автором самостоятельно. Соавторы опубликованных работ оказывали консультативную и техническую помощь, за что выражаю им глубокую благодарность.

Благодарности. Автор выражает благодарность за неоценимую помощь в работе научному руководителю д.б.н., проф. Айзману Роману Иделевичу, а также соавторам и коллегам: д.м.н. Трофимовичу Евгению Михайловичу, д.м.н. Турбинскому Виктору Владиславовичу, д.б.н., проф. Герасёву Алексею Дмитриевичу, д.б.н., проф. Сахарову Андрею Валентиновичу, к.б.н., доц. Лошенко Виталине Игоревне и всем участникам исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первая часть работы посвящена изучению особенностей морфофункционального развития и функций почек детей 10–11 лет, проживающих в условиях потребления жесткой питьевой воды.

Для обследования были выбраны 2 района: поселок Верх-Ирмень (качество потребляемой питьевой воды соответствовало СанПиН, в мг/дм^3 (кальций = 65,9±4,3, магний = 37,5±2,2, натрий = 61,2±6,1), контрольная группа, n=80) и село Венгерово Новосибирской области (питьевая вода содержала повышенный уровень витальных катионов (кальция – 80,8±5,3, магния – 55,1±4,8, натрия – 224,6±22,5), опытная группа, n=61). В этих районах было проведено однократное обследование 75 мальчиков и 66 девочек 11–12 лет, 1–2-й групп здоровья, не имевших на момент обследования острых заболеваний и освобождения от физкультурных занятий.

Обследования физического развития детей проводили по общепринятым методикам и включали в себя антропометрические измерения, оценку показателей кардиореспираторной системы и определение уровня физического здоровья по методике Г.Л. Апанасенко (1985).

Функция почек и водно-солевой обмен оценивалась в покое и после 1% водной нагрузки согласно методическим рекомендациям (Орехов и др., 1984).

Экспериментальная часть работы была выполнена на белых половозрелых самцах крыс линии Wistar (n=110) массой 200–300 г, которые содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к сухому корму и воде. Крысы контрольной группы (интактный контроль) (n=22) потребляли питьевую воду

с содержанием Ca^{2}–20 мг/дм^3 и Mg^{2+}–7мг/дм^3. Животные 1-й (n=20) и 2-й экспериментальных групп (ЭГ) (n=24) потребляли питьевую воду с повышенным содержанием солей Ca^{2+} (Ca^{2+}–60 мг/дм^3 (1 ЭГ) или 120мг/дм^3 (2 ЭГ) при одинаковом содержании Mg^{2+}–7мг/дм^3), а крысы 3-й ЭГ (n=20) и 4-й ЭГ (n=24) потребляли питьевую воду с повышенным содержанием солей Mg^{2+} (Mg^{2+}–35 мг/дм^3 (3 ЭГ) или 70мг/дм^3 (4 ЭГ); при одинаковом содержании Ca^{2+}–20мг/дм^3).

Исследовали функцию почек в динамике наблюдения (в начале эксперимента, на 1-м, 2-м, 4-м и 6-м месяцах) потребления животными питьевой воды разного состава на фоне и после 5-ной водной нагрузки (Айзман, Великанова, 1980).

В ходе эксперимента регулярно проводили взвешивание животных, а также замер и учет количества потребляемой жидкости.

Содержание животных, тестирование и забой проводили в соответствии с Инструкцией по содержанию и использованию лабораторных животных (NIH Publication № 80-23, США).

Определение биохимических показателей в плазме крови, моче и слюне: содержание катионов натрия и калия определяли методом пламенной фотометрии (BWB-XP Flame Photometer, Великобритания); измерение концентрации кальция, магния, фосфора, железа, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, общего холестерина; ферментов (липазы) и белков (общий белок, альбумины) в моче и плазме крови проводили методом биохимического анализа проб (Биохимический анализатор открытого типа BS-200E, Китай). Определение осмолярности биологических жидкостей выполняли криоскопическом методом на миллиосмометре «Osmomat» (Германия). Определение биоэлементов Na, K, Ca, Mg, Al, Cu, Fe, P, Si, Sr, Zn в образцах тканей печени, почек, подкожно-жировой клетчатки, мышечной и костной проводили с помощью атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборе «Agilent» модель 730 ICP-OES (США). Расчет основных парциальных функций почек проводили по общепринятым формулам (Наточин, 1987).

Статистическую обработку результатов исследований проводили на основе вычисления средних арифметических (M) и их ошибок (±*m*). Различия исследуемых показателей у детей оценивали методом вариационной статистики по U-критерию Манна-Уитни для независимых выборок. Различия показателей в динамике наблюдения при сравнении значений фоновых и посленагрузочных проб у крыс оценивали методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента. Различия показателей считались достоверными при $p \leq 0{,}05$. Все расчеты проводили по

общепринятым формулам (Гланц, 1999; Перевозкина и др., 2014) с использованием пакета программ Statistica v10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние питьевой воды с повышенными концентрациями кальция и магния на физическое развитие и функцию почек детей

По основным показателям физического развития обследуемые дети соответствовали нормативным данным, что указывает на репрезентативность выбранных для обследования групп.

При оценке морфофункциональных показателей обучающихся Верх-Ирменской и Венгеровской школ установлены возрастные, половые и региональные отличия. В школе п. Верх-Ирмень учащиеся обоего пола 12 лет имели более высокие значения абсолютных и относительных параметров физического развития, чем 11-летние, что согласуется с традиционными представлениями об этапах онтогенеза. Однако у мальчиков 12 лет кистевой, становой и жизненный индексы не имели возрастных различий, что обусловлено более высокими значениями массы тела ребят этого возраста. Следует отметить, что достоверных отличий в состоянии сердечно-сосудистой системы (показатели САД, ДАД, ХР, проба Руфье, ПЭК) между 11 и 12-летними детьми не выявлено.

В опытном районе (с. Венгерово) учащиеся 12 лет, аналогично школьникам контрольного района, имели тенденцию к более высоким значениям физического развития (ДТ, МТ, ОГК) по сравнению с детьми предыдущей возрастной группы. Достоверных возрастных отличий показателей сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя (САД, ДАД, ХР, ПЭК), как и у обучающихся группы контроля, не обнаружено.

В то же время, у обследуемых школьников обеих возрастных групп с. Венгерово, по сравнению со сверстниками п. Верх-Ирмень, выявлены низкие относительные показатели силовых возможностей, системы внешнего дыхания (СИ, КИ, ЖИ), функциональных резервов сердечно-сосудистой системы (более высокое значение индекса Руфье, снижение ПЭК), что указывает на меньшие функциональные резервы кардио-респираторной системы по сравнению с обследуемыми контрольного района. Таким образом, описанные результаты свидетельствуют о более низком уровне морфофункционального развития обучающихся детей 11–12 лет обоего пола Венгеровской школы по сравнению с контрольным районом (таблица 1).

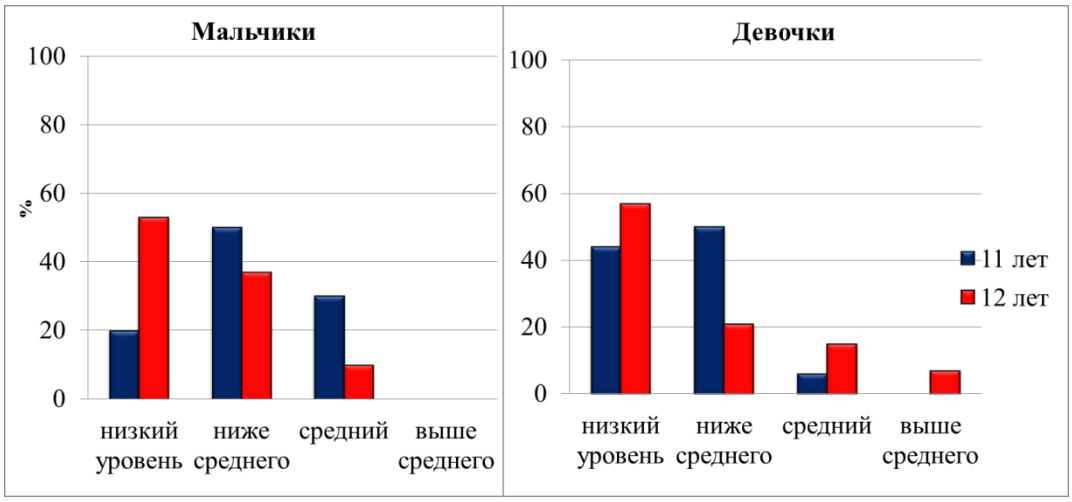
Таблица 1 – Морфофункциональные показатели обучающихся мужского и женского полов 11–12 лет Верх-Ирменской и Венгеровской школ *(M ± m)*

Возраст	Мальчики				Девочки			
Район проживания / Показатель	11 лет		12 лет		11 лет		12 лет	
	Верх-Ирмень	Венгерово	Верх-Ирмень	Венгерово	Верх-Ирмень	Венгерово	Верх-Ирмень	Венгерово
ДТ, *см*	143,9±2,1	145,8±2,2	149,4±1,5*	149,4±1,2*	146,3±2,1	148,1±3,0	152,8±1,3*	154,1±2,6*
МТ, *кг*	36,2±2,4	41,1±2,8	47,8±3,2*	42,9±1,9▲	40,1±2,3	40,7±4,2	44,5±2,2*	45,8±3,7
ОГК, *см*	66,9±1,5	70,7±2,0	73,7±2,0*	72,5±1,6	70,4±1,8	69,6±3,2	72,9±1,7	72,9±2,8
Кетле, *кг/м*^{2}	17,4±0,7	19,1±1,0▲	21,1±1,2*	19,2±0,7▲	18,5±0,7	18,2±1,3	19,1±0,9	19,2±1,3
КС, *кг*	21,4±1,3	19,1±1,8	24,3±1,6	23,4±1,1*	18,8±0,9	18,9±1,5	24,5±1,4*	19,6±1,1▲
КИ, *кг/кг*	61,2±4,0	45,6±3,1▲	50,6±2,0*	53,3±2,2*	46,6±2,0	46,6±1,9	53,5±3,4*	41,4±3,1*▲
ЖЕЛ, *мл*	1850±133	1489±88▲	2111±83*	1500±98▲	1794±77	1438±115▲	2100±57*	1565±131▲
ЖИ, *мл/кг*	51,4±2,4	37,8±2,4▲	46,2±2,2*	35,9±2,4▲	45,6±1,5	37,5±2,7▲	48,2±2,1	34,5±2,0▲
СтС, *кг*	45,2±3,7	41,5±4,0	49,2±2,3	45,4±2,4	32,8±2,3	29,4±3,1	43,2±4,1*	31,1±2,6▲
СИ, *кг/кг*	1,27±0,11	1,01±0,07▲	1,07±0,05*	1,07±0,06	0,83±0,05	0,75±0,07	0,97±0,08*	0,69±0,05▲
САД, *мм.рт.ст*	113,5±2,5	112,8±2,7	115,8±3,1	112,5±2,4	111,9±2,7	112,8±5,0	112,1±3,6	112,0±2,4
ДАД, *мм.рт.ст*	71,0±2,3	66,3±2,0	72,4±1,5	69,5±1,6	72,4±1,6	74,4±2,8	72,5±3,0	70,5±2,4
ХР, *у.е.*	97,5±5,7	92,5±3,8	102,4±4,3	94,3±5,2	96,9±4,9	109,7±7,1▲	98,4±6,0	95,0±5,9*
Руфье, *у.е.*	11,5±1,1	12,4±1,1	12,1±0,5	14,8±1,0*▲	11,3±1,0	17,5±1,4▲	11,3±1,0	15,5±1,3▲
ПЭК, *у.е.*	134,7±6,5	139,5±4,7	132,1±3,3	138,5±5,2	132,0±4,4	118,5±8,5▲	131,4±6,6	135,1±6,3*

Примечание – Различия статистически достоверны при $p<0,05$: * – между 11-ти и 12-ти летними школьниками каждого района; ▲ –между обследуемыми одного возраста разных районов.

При оценке распределения обучающихся обоих районов по уровню физического здоровья установлено, что в с. Венгерово преобладающее число школьников 11–12 лет имели уровень физического здоровья низкий и ниже среднего, тогда как в контрольном районе количество школьников этого возраста со средним и выше среднего уровнями здоровья было существенно больше (рисунок 1).

п. Верх-Ирмень (контрольный район)



с. Венгерово (район наблюдения)

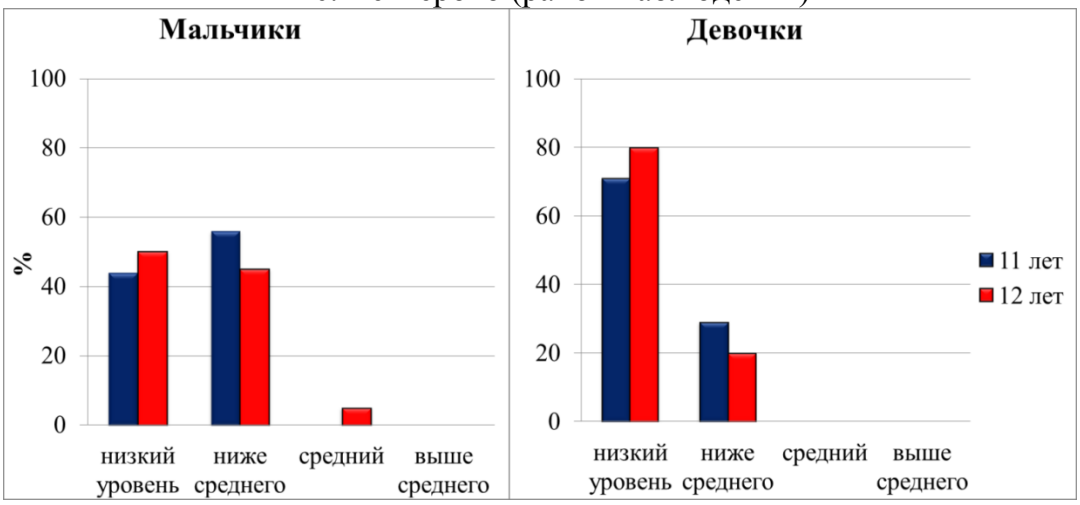


Рисунок 1. Распределение обучающихся 11–12 лет Верх-Ирменской и Венгеровской школ по уровню физического здоровья, *(%)*

Анализ функций почек у детей в условиях повышенного содержания ионов кальция, магния и натрия в питьевой воде (с. Венгерово) показал усиление диуретической функции почек уже утром натощак (фон). После водной нагрузки у обследованных детей этого района наблюдалось более выраженное усиление диуреза и экскреции натрия, кальция и особенно мочевины, что может говорить о высокой реактивности осмо- и ионорегулирующих механизмов (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели почечной функции у мальчиков в условиях относительного покоя и после приема 1% водной нагрузки (*M*±*m*)

Показатели		п. Верх-Ирмень (n=19)	с. Венгерово (n=25)
V, *мл/мин*м²*	Фон	0,59±0,03	1,43±0,15▲
	После нагрузки	1,57±0,11+	2,14±0,19+▲
СКФ, *мл/мин*м²*	Фон	52,09±2,76	113,38±15,39▲
	После нагрузки	39,78±1,77*	36,31±2,11*
U_{osm}, *Мосм/л*	Фон	667,11±38,01	805,20±47,51▲
	После нагрузки	272,72±40,28+	260,06±33,83+
U_{Na} V, *мкмоль/мин*м²*	Фон	98,67±6,28	242,80±32,92▲
	После нагрузки	45,47±5,62+	62,98±8,48+
U_K V, *мкмоль/мин*м²*	Фон	45,94±2,42	90,59±13,03▲
	После нагрузки	42,98±3,98	38,82±3,71+
U_{Ca} V, *мкмоль/мин*м²*	Фон	0,50±0,03	3,69±0,53▲
	После нагрузки	0,20±0,04+	0,56±0,15+▲
U_{Mg} V, *мкмоль/мин*м²*	Фон	1,26±0,08	2,77±0,32▲
	После нагрузки	0,75±0,06+	0,83±0,13+
Выведение водной нагрузки, %		65,6±2,5	79,00±6,00▲

Примечание – Различия статистически достоверны при p≤ 0,05: + – по сравнению с фоновыми пробами мочи; ▲ – между п. Верх-Ирмень и с. Венгерово.

Нельзя было исключить, что усиление экскреции ионов обусловлено повышенным их поступлением в организм с питьевой водой, и было вызвано снижением их реабсорбции в почках.

Возможно, это обусловлено изменением секреции кортикостероидных гормонов (Колпаков, 1978), о чем свидетельствовало повышение натрий-калиевого коэффициента слюны у мальчиков опытного района уже на фоне. После водной нагрузки у детей в п. Верх-Ирмень происходило достоверное снижение натрий-калиевого коэффициента слюны за счет снижения концентрации натрия и повышения концентрации калия. Это явилось доказательством активации секреции кортикостероидов, необходимое для восстановления осмотического и ионного гомеостаза. У детей опытного района, даже наоборот, отмечалась тенденция к повышению Na/K коэффициента на водную нагрузку, вероятно, в результате ригидности гормонального ответа на осмотический стимул (таблица 3).

Таблица 3 – Натрий-калиевый коэффициент слюны у обследованных подростков п. Верх-Ирмень и с. Венгерово (*M*±*m*)

Показатели		п. Верх-Ирмень (n=19)	с. Венгерово (n=25)
Na/ K	Фон	0,45±0,10	0,88±0,13▲
	После водной нагрузки	0,22±0,08+	1,05±0,05▲

Примечание – Различия статистически достоверны при p≤ 0,05: + – по сравнению с фоновыми пробами слюны; ▲ –между п. Верх-Ирмень и с. Венгерово.

Анализ всех перечисленных показателей дает основание считать, что питьевая вода с повышенной жесткостью и минерализацией солями натрия, магния и кальция оказывает неблагоприятное влияние на уровень физического здоровья и морфофункциональные показатели подростков, а также отражается на осмо- и ионорегулирующей функции почек, вызывая их адаптивную перестройку к ионному составу воды, и изменение гормональных механизмов регуляции их гомеостаза. Данный факт стал предпосылкой к проведению серии экспериментов на животных с моделированием аналогичных концентраций ионов в питьевой воде для выяснения гомеостатических изменений водно-солевого обмена и функций почек.

Анализ влияния хронического потребления питьевой воды с различным содержанием кальция и магния на функцию почек крыс

Поскольку наибольшие отличия наблюдались в фоновых пробах мочи, тогда как после водной нагрузки эти различия сглаживались, мы сопоставили основные изменения диуретической, ионоуретической и осморегулирующей функций почек в динамике потребления питьевой воды с повышенными концентрациями солей кальция и магния (представлены только средние значения по данным таблиц) (рисунки 2–5).

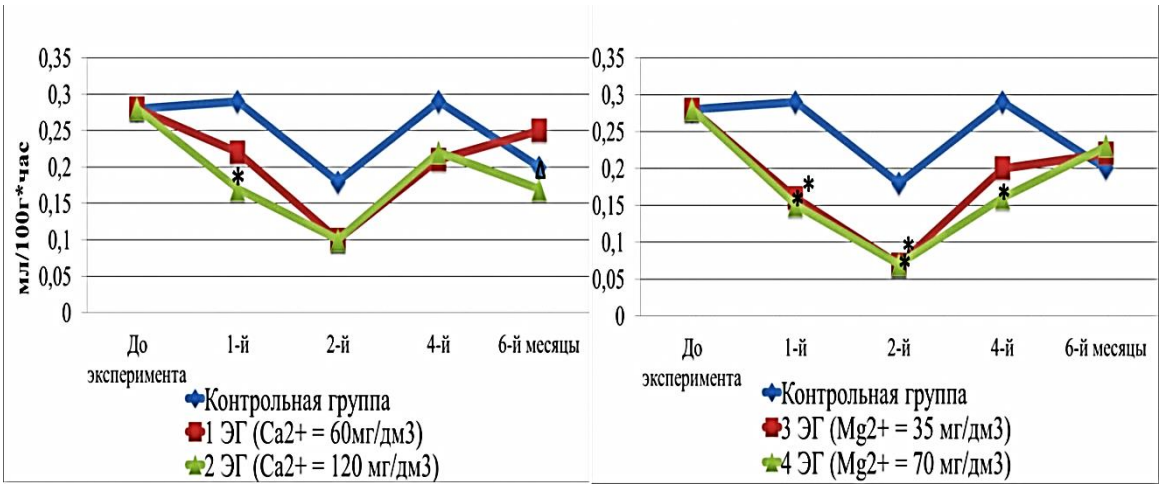


Рисунок 2. Фоновый диурез у крыс разных групп в динамике наблюдения

Примечание. Здесь и в последующих рисунках: Различия статистически достоверны по сравнению с: контрольной группой: *- при $p<0,05$, **– при $p<0,01$; Δ – 1-й и 2-й или 3-й и 4-й экспериментальными группами

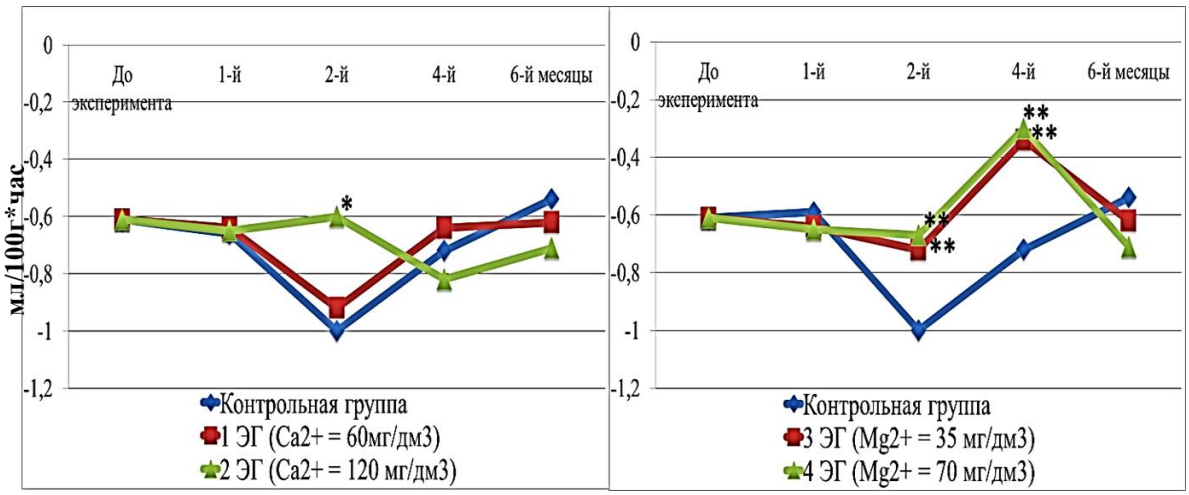


Рисунок 3. Фоновая экскреция осмотически свободной воды у крыс разных групп в динамике наблюдения

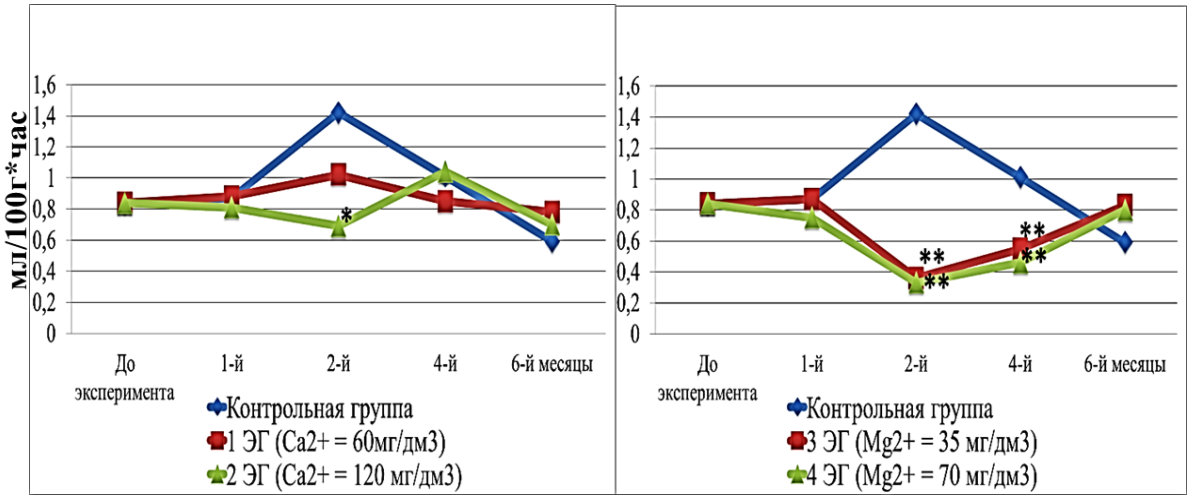


Рисунок 4. Фоновая экскреция осмотически активных веществ у крыс разных групп в динамике наблюдения

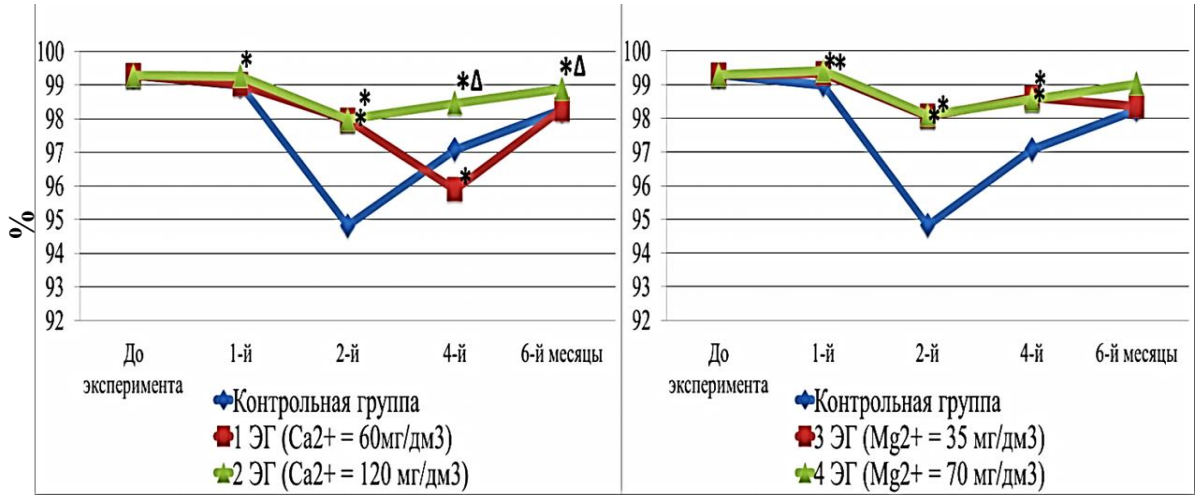


Рисунок 5. Фоновый уровень реабсорбции жидкости у крыс

Анализ фактического материала, представленного на рисунках 2–5, позволяет сделать заключение о том, что во всех группах животных на 2-ом месяце

эксперимента происходили существенные перестройки диуретической и осморегулирующей функций почек, которые к 6-му месяцу эксперимента практически восстанавливались до контрольных значений.

Однако можно видеть, что в контрольной группе животных изменения диуретической и осморегулирующей функции почек на 2-м месяце были выражены даже в большей степени, чем у экспериментальных животных, хотя происходило более быстрое их восстановление до контрольных значений.

Такие изменения в контрольных группах, вероятно, обусловлены биоритмологическими и сезонными перестройками (переход от весеннего к жаркому летнему периоду – июль), тогда как в экспериментальных группах эффективность осморегулирующих механизмов была ниже, что проявилось в более длительном периоде восстановления этих функций до исходных значений. Более того, в экспериментальных группах первые однотипные изменения диуреза (уменьшение) и повышение реабсорбции жидкости по сравнению с контролем и исходными показателями уже отмечены в первый месяц потребления питьевой воды с повышенным содержанием ионов кальция и магния, что свидетельствует об активации адаптивных механизмов регуляции водного баланса.

На втором месяце наблюдения в экспериментальных группах на фоне происходило парадоксальное по сравнению с контрольными животными увеличение экскреции осмотически свободной воды при одновременном снижении экскреции осмотически активных веществ, что свидетельствовало о включении осморегулирующих механизмов, однако по типу гипоосмии, несмотря на избыток поступающих катионов.

Параллельно изменению осморегулирующей функции почек происходило включение ионорегулирующих механизмов ее регуляции. На рисунках 6–7 представлена динамика изменений ионоуретической функции.

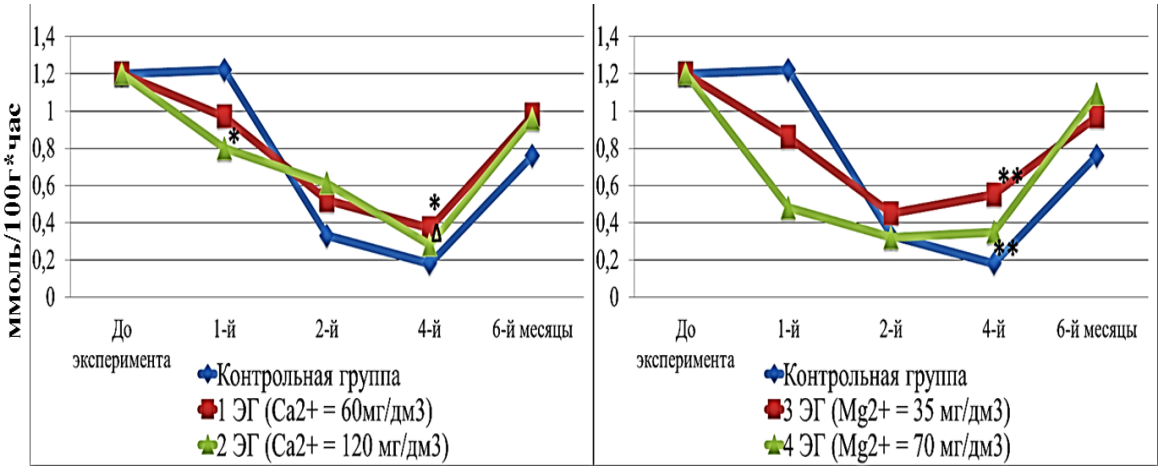


Рисунок 6. Кальцийуретическая функция почек крыс до введения водной нагрузки

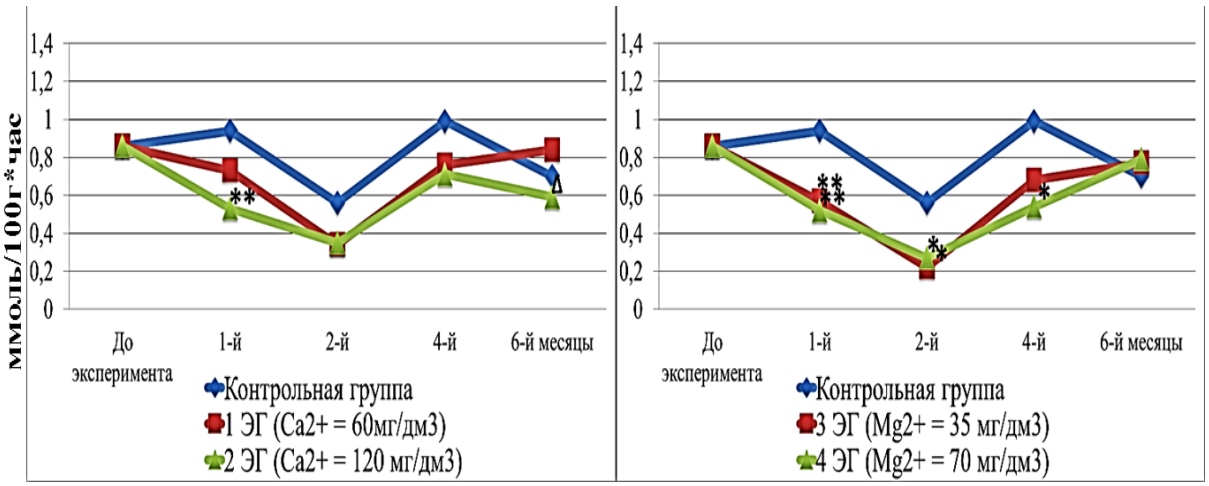


Рисунок 7. Магнийуретическая функция почек крыс до введения водной нагрузки

Так, наибольшие различия функций почек от контроля при всех нагрузках отмечались на первом месяце эксперимента, которые сохранялись либо усиливались ко второму месяцу, но к четвертому месяцу происходило сглаживание различий, и на шестом месяце эксперимента отмечалось восстановление показателей до контрольных значений. Это свидетельствует о том, что применяемые ионные нагрузки в течение длительного времени (6 месяцев) не вызывали у животных функциональных нарушений почечных процессов к периоду завершения адаптационных перестроек.

Таким образом, анализ диуретической, осморегулирующей и ионорегулирующей функций почек показал однотипность ответа почек на обе ионные нагрузки с волнообразными адаптивными изменениями в динамике эксперимента.

Поскольку к 6-му месяцу наблюдения не было выявлено функциональных нарушений почек, представляло интерес изучить их морфологическую структуру на данном этапе наблюдения. Результаты морфометрического анализа почечного клубочка выявили серьезные структурные изменения к этому периоду. Наблюдалось увеличение объема почечного клубочка, по сравнению с контролем более чем в 2–2,5 раза у крыс, потреблявших в течение 6 месяцев питьевую воду с повышенным содержанием кальция или магния. В совокупности с чрезмерным расширением капилляров клубочка и признаками сладж-феномена эритроцитов данные признаки указывают на развитие нарушений кровообращения в почках, что, вероятно, и может быть одной из причин изменений их функций в последующем. Со стороны почечных канальцев различий между экспериментальными и контрольной группами не обнаружено (таблица 4).

Таблица 4 – Морфометрические параметры структурных элементов почечного тельца у крыс

Структура почечного тельца	Контроль (Ca^{2+}=20мг/дм^3; Mg^{2+} =7мг/дм^3)	1 ЭГ (Ca^{2+}= 60мг/дм^3)	2 ЭГ (Ca^{2+}= 120мг/дм^3)	3 ЭГ (Mg^{2+}= 35мг/дм^3)	4 ЭГ (Mg^{2+}=70 мг/дм^3;)
Площадь почечного тельца, мкм^2	6 536,49 ±544,54	13 953,81 ±887,90 *	17 253,73 ±1 038,64 *	7 654,48 ±642,22	15 396,16 ±1 107,34 *
Площадь сосудистого клубочка, мкм^2	4 688,74 ±316,32	11 303,19 ±691,42*	12 194,33 ±732,16 *	5 282,73 ±373,47	10 896,57 ±826,47 *
Площадь мочевого пространства, мкм^2	1 847,76 ±228,22	2 650,63 ±196,48 *	5 059,39 ±306,48 *	1 771,75 ±268,75	4 499,59 ±180,87 *

Примечания
1 Концентрация Mg^{2+} в 1-й и 2-й ЭГ была равна 7мг/дм^3; Ca^{2+} в 3-й и 4-й ЭГ – 20 мг/дм^3.
2 Различия статистически достоверны при $p < 0,05$: * – по сравнению с контрольной группой.

Биохимические показатели плазмы крови крыс в условиях потребления питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния

Для понимания механизмов регуляции ионоуреза большое значение имеет анализ ионо-осмотических показателей крови. Фоновые значения исследуемых показателей перед началом эксперимента во всех группах были идентичны и соответствовали нормативным значениям, что позволило их объединить в одну референтную группу (таблица 5).

Таблица 5 – Биохимические показатели плазмы крови крыс до начала эксперимента, $M \pm m$

Показатели	Фоновые значения (n=50)
P_{Ca}, *мМоль/л*	2,50 ±0,13
P_{Mg}, *мМоль/л*	0,70± 0,06
P_{Ua}, *мкмоль/л*	107,50± 6,75
P_{urea}, *мМоль/л*	7,23± 0,15
P_{Cr}, *мкмоль/л*	25,24± 3,55
P_{Na} , *мМоль/л*	140,46±2,26
P_{K} , *мМоль/л*	7,17 ±0,23
P_{osm}, *мосм/л*	290,85±0,82

Через 4 месяца после начала эксперимента в плазме крови животных можно было видеть парадоксальный ответ системы регуляции кальциевого гомеостаза – снижение его концентрации в плазме крови во 2-й экспериментальной группе, что, вероятно, отражает гиперрегуляцию в ответ на поступление избыточного количества катиона. Параллельно в 1-й и 2-й экспериментальных группах наблюдалось достоверное снижение концентрации магния, мочевины, креатинина, осмолярности и повышение концентрации калия по сравнению с контролем, в большей степени

выраженное в группе крыс, употреблявших питьевую воду с дозой Ca^{2+} 120 мг/дм^3, чем у животных 1ЭГ. Анализ биохимических показателей крови в динамике эксперимента у крыс, потреблявших питьевую воду с повышенной концентрацией магния, показал наличие некоторых гомеостатических сдвигов в экспериментальных группах. Отмечался более выраженный характер изменений в 4-й экспериментальной группе по сравнению с 3-й группой крыс. Это заключалось в достоверном снижении концентрации кальция, магния, креатинина, мочевины и повышении концентрации калия и мочевой кислоты в плазме крови (таблица 6).

Таблица 6 – Биохимические показатели плазмы крови крыс через 4 месяца после приема воды с повышенной концентрацией кальция и магния, $M \pm m$

Показатель	Группы животных				
	Контроль (Ca^{2+}=20мг/дм^3; Mg^{2+} =7мг/дм^3)	1 ЭГ (Ca^{2+}= 60мг/дм^3)	2 ЭГ (Ca^{2+}= 120мг/дм^3)	3 ЭГ (Mg^{2+}= 35мг/дм^3)	4 ЭГ (Mg^{2+}=70 мг/дм^3;)
P_{Ca}, *мМоль/л*	2,21± 0,03	2,16 ±0,03	2,09± 0,02**	2,16 ±0,03	1,97± 0,04**$^{\Delta}$
P_{Mg}, *мМоль/л*	1,37 ±0,02	1,23 ±0,04**	1,25 ±0,05*	1,22 ±0,04**	1,20 ±0,03**
P_{Ua}, *мкмоль/л*	20,6 ±2,6	19,4 ±2,9	15,2 ±5,2	21,1 ±1,2	34,3±5,2**$^{\Delta}$
P_{urea}, *мМоль/л*	10,56 ±0,33	9,67 ±0,08*	9,08 ±0,29**	9,94 ±0,28	8,29 ±0,42**$^{\Delta}$
P_{Cr}, *мкмоль/л*	72,08 ±4,80	64,29 ±3,46	56,08 ±3,43**	61,93 ±2,64**	57,63 ±2,43**
P_{Na} , *мМоль/л*	141,4 ±2,8	142,2 ±1,1	144,0 ±1,4	139,1 ±2,0	143,3 ±0,8
P_{K} , *мМоль/л*	7,00 ±0,17	7,36 ±0,21	7,33 ±0,10**$^{\Delta}$	6,75 ±0,18	7,78 ±0,18**$^{\Delta}$
P_{osm}, *мосм/л*	305,6±1,8	300,8 ±1,3*	298,5 ±1,0**	297,8± 0,9**	296,7± 1,7**

Примечания
1 Концентрация Mg^{2+} в 1-й и 2-й ЭГ была равна 7мг/дм^3; Ca^{2+} в 3-й и 4-й ЭГ – 20 мг/дм^3.
2 Различия статистически достоверны по сравнению с: контрольной группой: *- при $p < 0,05$ **– при $p<0,01$; Δ – 1-й и 2-й или 3-й и 4-й экспериментальными группами

К 6-му месяцу эксперимента большая часть различий в биохимических показателях крови между всеми группами животных сглаживалась. Однако сохранялось достоверное снижение уровня магния в 3-й и 4-й ЭГ, возможно, как результат гиперрегуляции ионного гомеостаза в условиях повышенного приема магния с питьевой водой. В целом, по ионо-осмотическим показателям к этому периоду наблюдения отмечалось уже восстановление до контрольных значений, что может подтверждать предположение, высказанное в предыдущей главе, о завершении адаптационных перестроек механизмов регуляции ионо-осмотического гомеостаза у крыс при длительном потреблении питьевой воды с избыточным содержанием кальция и магния (таблица 7).

Таблица 7 – Биохимические показатели плазмы крови крыс через 6 месяцев после начала эксперимента ($M \pm m$)

Показатель	Группы животных				
	Контроль (Ca^{2+}=20 мг/дм^3; Mg^{2+} =7 мг/дм^3)	1 ЭГ (Ca^{2+}= 60 мг/дм^3)	2 ЭГ (Ca^{2+}= 120 мг/дм^3)	3 ЭГ (Mg^{2+}= 35 мг/дм^3)	4 ЭГ (Mg^{2+}=70 мг/дм^3)
P_{Ca}, *мМоль/л*	2,53 ±0,06	2,50 ±0,04	2,50 ± 0,05$^{\Delta}$	2,65 ±0,13	2,46 ±0,07
P_{Mg}, *мМоль/л*	1,80 ±0,15	1,62 ±0,20	1,95 ±0,45	1,10 ±0,06**	1,04 ±0,05**
P_{Ua}, *мкмоль/л*	24,00 ±0,73	21,61 ±1,56	20,68 ±1,14	22,71 ±0,25	22,75 ±0,74
P_{urea}, *мМоль/л*	2,82 ±0,14	2,59 ±0,13	2,66 ±0,25	3,46 ±0,43	2,98 ±0,77
P_{Cr}, *мкмоль/л*	77,33 ±2,85	70,75 ±1,96*	70,46 ±1,66*	70,59 ±2,40	86,41 ±14,24
P_{Na} , *мМоль/л*	164,14±3,22	159,22±2,56	163,50±3,59	167,88± 2,62	161,75± 3,47
P_K , *мМоль/л*	7,79±0,12	7,39±0,32	7,29±0,45$^{\Delta}$	7,06 ±0,41	7,63 ±1,50
P_{osm}, *мосм/л*	280,29±2,59	276,00±1,63	276,88±3,01	285,00± 4,17	281,00± 1,47

Примечания
1 Концентрация Mg^{2+} в 1-й и 2-й ЭГ была равна 7мг/дм^3; Ca^{2+} в 3-й и 4-й ЭГ – 20 мг/дм^3.
2 Различия статистически достоверны по сравнению с: контрольной группой: *- при $p < 0,05$ **– при $p<0,01$, Δ 1-й и 2-й; 3-й и 4-й экспериментальными группами.

Анализ других биохимических показателей плазмы крови в 1-й и 2-й ЭГ показал достоверное снижение содержания глюкозы, общего белка, триглицеридов, общего холестерина и липидов высокой плотности в обеих экспериментальных группах по сравнению с контролем. Следует также отметить изменение углеводного и жирового обмена, что проявлялось как в 3-й ЭГ, так и в 4-й ЭГ. По-видимому, адаптивная реакция организма к питьевой воде с разным содержанием кальция и магния проявилась в нейрогуморальных перестройках, которые отразились на гомеостатических показателях крови (таблица 8).

Таким образом, потребление питьевой воды с повышенным содержанием кальция и магния в течение 6-ти месяцев вызывало ряд изменений белкового, жирового, углеводного и минерального обмена, которые проявлялись в разной степени в зависимости от применяемой нагрузки и ее величины. Эти концентрационные ионные сдвиги в плазме были наиболее выражены со 2-го по 4-й месяц эксперимента и к 6-му месяцу ионо-осмотические сдвиги уменьшались или вообще не проявлялись. Эти сдвиги коррелировали с изменениями функций почек, которые были наиболее выражены на 2-4-м месяцах эксперимента и к 6-му месяцу наблюдения уже практически не отличались от контроля. Можно думать, что такая динамика была обусловлена включением гормональных механизмов регуляции функций почек и внутренних гомеостатических буферов, например, тканевых депо.

К анализу роли этих факторов в адаптации системы регуляции водно-электролитного гомеостаза перейдем в следующих главах.

Таблица 8 – Биохимические показатели плазмы крови крыс через 6 месяцев после начала эксперимента, $M \pm m$

Показатель	Группы животных				
	Контроль (Ca^{2+}=20мг/дм^3; Mg^{2+} =7мг/дм^3)	1 ЭГ (Ca^{2+}= 60мг/дм^3)	2 ЭГ (Ca^{2+}= 120мг/дм^3)	3 ЭГ (Mg^{2+}= 35мг/дм^3)	4 ЭГ (Mg^{2+}=70 мг/дм^3;)
Глюкоза, *ммоль/л*	4,47 ±0,71	4,70 ±0,29	3,19±0,38*$^{\Delta}$	4,24 ±1,39	3,11 ±0,54*$^{\Delta}$
Общий белок, *г/л*	69,6 ±1,7	63,7 ±1,2*	68,3 ±4,6	66,8 ±2,4	71,9 ±5,8
Альбумины, *г/л*	30,4 ±0,7	28,7 ±0,6	30,2 ±2,2	30,3 ±1,2	31,2 ±2,1
Мочевая кислота, *мкмоль/л*	46,2 ±6,3	36,9 ±6,8	37,3 ±11,4	46,9±3,4	73,2 ±10,7*$^{\Delta}$
Мочевина, *ммоль/л*	7,62 ±0,69	7,26 ±0,27	7,67 ±0,29	6,85±0,24**	7,40 ±0,37*
Липаза, *Ед/л*	1,64 ±0,14	1,43 ±0,14	1,71 ±0,24	2,06 ±0,46	2,06 ±1,93
Триглицериды, *ммоль/л*	1,17 ±0,14	0,85 ±0,08	0,75 ±0,06*	0,98 ±0,14	0,72 ±0,08*
Общий холестерин, *ммоль/л*	2,10 ±0,11	1,15±0,07**	2,00 ±0,08	1,06 ±0,11**	1,66 ±0,21$^{\Delta}$
Липопротеиды высокой плотности, *ммоль/л*	1,08±0,04	0,79±0,05**	1,15±0,05$^{\Delta}$	0,71 ±0,08**	1,02 ±0,14
Липопротеиды низкой плотности, *ммоль/л*	0,58 ±0,05	0,50 ±0,02	0,55 ±0,05	0,18 ±0,03**	0,38 ±0,08

Примечания
1 Концентрация Mg^{2+} в 1-й и 2-й ЭГ была равна 7мг/дм^3; Ca^{2+} в 3-й и 4-й ЭГ – 20 мг/дм^3.
2 Различия статистически достоверны по сравнению с: контрольной группой: *- при $p < 0,05$ **– при $p<0,01$; Δ 1-й и 2-й; 3-й и 4-й экспериментальными группами.

Влияние длительного потребления питьевой воды с повышенными концентрациями кальция и магния на микроэлементный состав тканей крыс

Для оценки роли тканевых депо в регуляции гомеостатических показателей крови мы проанализировали водный и минеральный состав тканей крыс в контроле и после длительного потребления жесткой питьевой воды с максимальными концентрациями кальция и магния, использованными в настоящем исследовании.

Как видно из рисунка 8, наибольшее содержание жидкости отмечалось в почках, мышцах и печени, тогда как в подкожно-жировой клетчатке и кости оно было почти в 2 раза меньше. Статистически значимых различий между контрольной и экспериментальными группами по содержанию жидкости в конце эксперимента не наблюдалось.

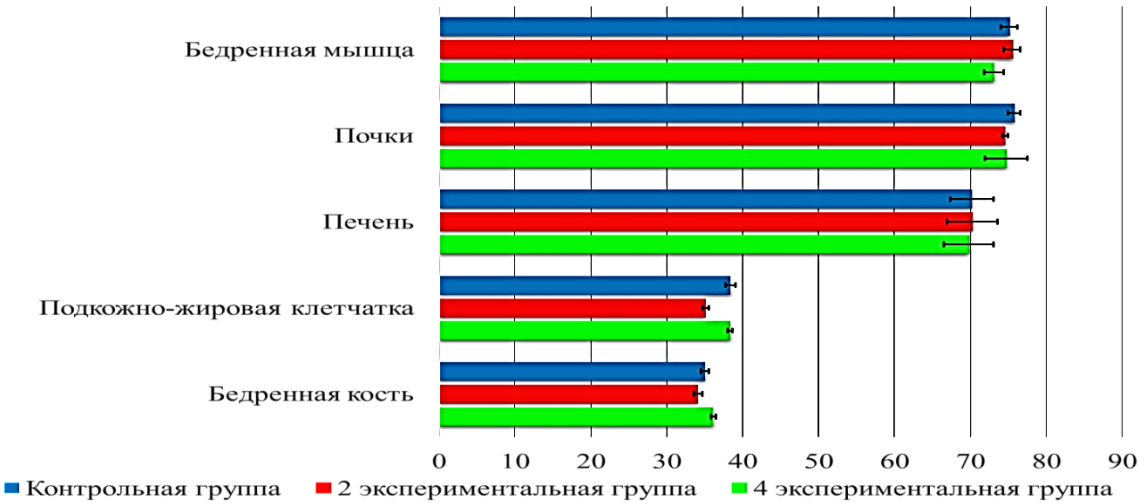


Рисунок 8. Процентное содержание жидкости в тканях крыс при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния, %

При оценке влияния длительного приема избыточного количества кальция и магния с питьевой водой выявились некоторые статистически значимые различия в содержании макро– и микроэлементов в тканях контрольной и экспериментальных групп. Анализ распределения биоэлементов в тканях контрольных крыс показал, что максимальное содержание большинства макро- и микроэлементов, таких как кальций, магний, натрий, фосфор, цинк, алюминий, кремний и стронций наблюдалось в костной ткани как основном депо. В мышечной ткани и печени отмечалась наибольшая концентрация меди. Относительно высокий уровень магния и железа был определен также в печени. В почках и подкожно-жировой клетчатке содержание большинства проанализированных макро- и микроэлементов было значительно ниже, чем в других исследуемых образцах тканей.

Большее количество достоверных различий в содержании элементов наблюдалось между контрольной и 2-й экспериментальной группами. Так, у животных, получавших воду с содержанием Ca^{2+} 120 мг/дм^3, в подкожно-жировой клетчатке отмечалось достоверное повышение содержания натрия, калия, кальция, магния, алюминия, железа, фосфора и цинка, а в печени – достоверное увеличение содержания кальция, магния, фосфора, кремния и стронция по сравнению с интактными крысами. Эти данные могут свидетельствовать о функции этих структур в качестве ионных депо. В мышечной ткани наблюдалось достоверное увеличение только калия, тогда как в костной ткани концентрация этого элемента снизилась. Из всех изученных тканей и органов кость была наиболее инертной структурой, практически не реагирующей на применяемую кальциевую нагрузку. Наибольшее изменение концентрации кальция наблюдались в печени и подкожно-жировой клетчатке.

В группе животных, потреблявших питьевую воду с концентрацией магния 70 мг/дм^3, статистически значимых отличий в содержании биоэлементов в исследуемых тканях, по сравнению с контролем, было меньше, чем во 2-й ЭГ. Однако более существенно повышалось содержание меди (в мышцах и печени), цинка и железа – в печени, и фосфора – в подкожно-жировой клетчатке. Так же, как и во 2-й ЭГ, у животных 4-й ЭГ костная ткань практически не реагировала на нагрузку. Максимальный прирост магния также отмечался в печени и подкожно-жировой клетчатке.

При этом в почках, которые являются основным экскреторным органом, наблюдалось отсутствие достоверных изменений между всеми группами в отношении исследуемых макро- и микроэлементов.

Полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о том, что достаточно лабильными тканевыми депо являются печень, скелетные мышцы и подкожно-жировая клетчатка. Если роль этих структур в депонировании натрия и калия была описана ранее (Айзман, Великанова, 1978), то их депонирующая функция относительно других ионов была практически не изучена. Остальные исследуемые образцы тканей по мере уменьшения ответа на использованные ионные нагрузки распределились следующим образом: почки > костная ткань. Можно полагать, что изменение ионного состава почечной ткани в определенной степени связано с экскреторной функцией органа. Инертность костной ткани по отношению к ионным сдвигам, вероятно, обусловлена относительно небольшими «прибавками» катионов с водой, поскольку даже в плазме крови не были выявлены гомеостатические сдвиги к концу данного эксперимента (таблица 8).

Таблица 8 – Содержание макро- и микроэлементов (*мг/100г сырой ткани*) в тканях животных при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния, *M± m*

Орган/ ткань	Группа	Натрий	Калий	Кальций	Магний	Алюминий	Медь	Железо	Фосфор	Кремний	Стронций	Цинк
Печень	КГ	32,5±2,4	196,1±5,5	7,5±0,2	13,8±0,5	0,34±0,07	0,29±0,01	6,5±0,6	198,3±6,5	0,24±0,04	0,03±0,01	2,1±0,2
	2 ЭГ	30,5±4,1	190,9±4,9	**13,8±1,7**	**16,1±1,1**	0,49±0,07	0,32±0,05	7,1±0,6	**215,9±3,3**	**0,49±0,09**	**0,10±0,01**	2,4±0,2
	4 ЭГ	31,6±1,1	204,1±10,0	**13,2±1,3**	15,2±0,8	0,50±0,09	**0,34±0,02**	**8,6±0,4**	**210,8±3,5**	0,29±0,03	0,06±0,02	**2,4±0,1**
Почки	КГ	56,5±3,4	130,1±5,8	6,7±0,6	10,4±0,8	0,20±0,02	0,39±0,03	3,0±0,1	150,2±7,8	0,22±0,05	0,02±0,01	1,2±0,1
	2 ЭГ	52,5±6,9	126,3±12,2	7,8±0,6	9,5±0,7	0,25±0,01	0,35±0,04	2,8±0,3	137,1±10,6	0,23±0,05	0,03±0,01	1,2±0,1
	4 ЭГ	56,7±5,4	140,4±8,4	7,1±0,9	11,0±0,9	0,30±0,08	0,37±0,05	3,4±0,4	159,6±12,1	0,17±0,02	0,02±0,00	1,4±0,1
ПЖК	КГ	33,2±2,3	23,8±1,9	6,9±1,2	2,3±0,3	0,33±0,03	0,05±0,01	1,3±0,1	22,7±1,4	0,26±0,05	0,04±0,01	0,3±0,0
	2 ЭГ	**44,7±3,0**	**41,0±5,3**	**10,6±1,0**	**3,4±0,5**	**0,51±0,05**	0,08±0,02	**2,2±0,1**	**38,8±3,4**	0,37±0,05	0,05±0,01	**0,6±0,0**
	4 ЭГ	35,2±4,4	27,0±5,3	**9,6±1,4**	2,3±0,3	0,39±0,06	0,06±0,02	1,7±0,4	**32,8±4,5**	0,39±0,08	0,05±0,01	0,4±0,0
Мышца бедра	КГ	24,3±2,5	238,1±7,4	8,7±1,8	15,5±2,2	0,33±0,05	0,05±0,01	1,9±0,1	135,3±10,4	0,24±0,04	0,05±0,02	0,6±0,1
	2 ЭГ	23,0±2,0	**209,7±7,9**	6,9±0,7	16,0±0,6	0,31±0,03	0,07±0,01	1,8±0,2	138,3±6,5	0,20±0,02	0,03±0,00	0,6±0,0
	4 ЭГ	**32,2±3,1**	240,4±22,0	11,4±2,0	19,1±1,8	0,48±0,11	**0,10±0,01**	1,8±0,3	142,7±5,9	0,29±0,05	0,04±0,00	**0,9±0,1**
Бедренная кость	КГ	190,9 ±11,7	113,1 ±7,2	6896,1 ±336,7	150,0 ±9,9	1,15 ±0,32	0,18 ±0,01	1,0 ±0,2	4065,4 ±195,9	0,90 ±0,16	3,5±0,2	7,1 ±0,4
	2 ЭГ	176,7 ±12,4	**94,1 ±7,8**	5842,3 ±496,4	140,9 ±8,6	1,05 ±0,22	0,17 ±0,02	0,92 ±0,06	3596,6 ±339,6	0,59 ±0,14	3,5±0,3	6,7 ±0,5
	4 ЭГ	199,8 ±24,4	104,6 ±14,3	6460,7 ±510,1	161,6 ±19,2	1,06 ±0,17	0,16 ±0,01	1,4 ±0,2	3833,5 ±263,7	0,98 ±0,25	4,1±0,5	6,8 ±0,6

Примечания

1 КГ– контрольная группа; ПЖК – подкожно-жировая клетчатка

2 Выделение полужирным – достоверность различий относительно контрольной группы крыс при $p < 0,05$

ВЫВОДЫ

1. У детей препубертатного возраста в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием солей кальция, магния и натрия отмечалось снижение уровня физического развития, здоровья и функциональных резервов кардиореспираторной системы, что выражалось в более низких значениях кистевого, станового, жизненного индексов, показателя эффективности кровообращения и более высокой частоте сердечных сокращений в покое и после нагрузки (индексе Руфье). Наряду с этим выявлено напряжение и высокая реактивность ионо- и осморегулирующей функций почек и кортикостероидных механизмов их регуляции.

2. Длительное потребление животными питьевой воды с повышенной концентрацией кальция или магния вызывало напряжение осмо- и ионорегулирующей функции почек и ионо-осмотического гомеостаза, что проявлялось в снижении диуреза и скорости клубочковой фильтрации, повышении экскреции осмотически активных веществ и ионов как на фоне, так и в ответ на водную нагрузку. Адаптивные перестройки функций почек и водно-солевого обмена к приему повышенного количества минеральных солей кальция и магния завершались к 6-му месяцу наблюдения.

3. Длительное потребление питьевой воды с концентрацией кальция 120 мг/дм^3 или магния 70 мг/дм^3 вызывало расширение почечного капиллярного клубочка и сладж-феномен эритроцитов, что является предпосылкой для нарушения кровоснабжения почек и их гомеостатических функций.

4. Питьевая вода с повышенными по сравнению с существующими гигиеническими нормативами концентрациями кальция или магния вызывала ряд изменений белкового, жирового, углеводного и минерального обменов, которые зависели от вида ионной нагрузки и ее величины. В плазме крови экспериментальных животных отмечалось достоверное снижение содержания глюкозы, общего белка, триглицеридов, общего холестерина и липидов высокой плотности по сравнению с контролем, что явилось следствием перестройки всех видов метаболизма и их нейрогуморальной регуляции.

5. Длительный прием питьевой воды с концентрацией кальция 120 мг/дм^3 вызывал статистически значимое увеличение содержания исследуемых макро- (Na, K, Ca, Mg) и микроэлементов (Al, Fe, P, Si, Sr) в печени и подкожно-жировой клетчатке. В то же время, повышенное поступление магния с питьевой водой (70 мг/дм^3) стимулировало увеличение концентрации этих же ионов главным образом в скелетной мышце и печени. Такое перераспределение депонирования ионов в тканях свидетельствует о селективности тканевых депо к избыточному приему кальция или магния.

6. Полученные данные об изменении морфофункционального состояния организма, функций почек и различных видов метаболизма при длительном

потреблении питьевой воды с концентрациями Ca^{2+} (60 и 120 мг/дм^3) или Mg^{2+} (35 и 70 мг/дм^3) свидетельствуют о необходимости актуализации имеющихся допустимых гигиенических норм по содержанию кальция (20–60 мг/дм^3) и магния (7–35 мг/дм^3) в питьевой воде.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДАД – диастолическое артериальное давление
ДГН – допустимая гигиеническая норма
ДТ – длина тела
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ЖИ – жизненный индекс
ИК – массо-ростовой индекс Кетле
ИР – индекс состояния сердечно-сосудистой системы при функциональной пробе Руфье
КИ – кистевой индекс
КС – кистевая сила
МТ – масса тела
ОГК – окружность грудной клетки
ОГН – оптимум гигиенической нормы
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПЭК – показатель эффективности кровообращения
САД – систолическое артериальное давление
СИ – становой индекс
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СтС – становая сила
ХР – хроноинотропный резерв
ЧСС – частота сердечных сокращений, показатель эффективности
ЭГ – экспериментальная группа

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В журналах, включенных в международную реферативную базу данных Скопус (Scopus):

1. **Недовесова, С.А.** Влияние длительного потребления питьевой воды с повышенным содержанием магния на функции почек у животных / С.А. Недовесова, Е.М. Трофимович, В.В. Турбинский, Р.И. Айзман // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2017. – Т. 7. – № 1. – С. 216-229.

2. Трофимович, Е.М. Экспериментальная гигиеническая оценка концентраций кальция, магния и жёсткости питьевой воды / Е.М. Трофимович, **С. А. Недовесова**, Р. И. Айзман // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – №8. – С. 811-819.

В журналах, рекомендованных ВАК РФ:

3. **Недовесова, С.А.** Физическое развитие и функция почек подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием витальных катионов / С.А. Недовесова, М.С. Головин, М.В. Иашвили, Е.А. Толстых, В.В. Турбинский, Е.М. Трофимович, Р.И. Айзман // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 10 (295). – С. 31-34.

4. **Недовесова, С.А.** Сравнительный анализ функции почек и гормональной активности у крыс при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния / С.А. Недовесова, Е.М. Трофимович, В.В. Турбинский, Р.И. Айзман // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27335 DOI: 10.17513/spno.27335.

5. **Недовесова, С.А.** Содержание биоэлементов в плазме крови и тканях крыс в норме и после избыточного поступления кальция и магния с питьевой водой / С.А. Недовесова, А.В. Аношин, А.П. Козлова, Р.И. Айзман // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2019. – Т. 105. – № 8. – С. 1021-1030.

6. Бевзюк, А.В. Элементный состав тканей и токсикокинетика мышьяка и сурьмы при поступлении в организм самцов белых крыс линии Вистар с питьевой водой / А.В. Бевзюк, **С.А. Недовесова**, В.В. Турбинский, А.С. Огудов, С.Б. Бортникова, Н.Г. Никифорова // Токсикологический вестник. – 2019. – № 2. – С. 43-52.

В других изданиях:

7. Айзман, Р.И. Влияние питьевой воды с различным содержанием магния на биохимические показатели плазмы крови крыс / Р.И. Айзман, **С.А. Недовесова**, Е.М. Трофимович // Вестник Тувинского государственного университета. – 2016. – №2 (30). – С. 24-28.

8. **Недовесова, С.А.** Влияние повышенного содержания кальция и магния в питьевой воде на функцию почек / С.А. Недовесова, Е.М. Трофимович, Р.И. Айзман // В сборнике: Пятнадцатое Всероссийское Совещание с международным участием и восьмая Школа по эволюционной физиологии. Посвященные памяти академика Л. А. Орбели и 60-летию Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова. – СПб. – 2016. – С. 171-172.

9. Айзман, Р.И. Функциональное состояние почек у животных при потреблении питьевой воды с повышенным содержанием кальция / Р.И. Айзман, **С.А. Недовесова**, Е.М. Трофимович, Л.В. Самойлова, В.В. Турбинский // Медицина труда и экология человека. – 2016. – № 4 (8). – С. 38-44.

10. Айзман, Р.И. Влияние повышенного содержания витальных катионов в питьевой воде на функцию почек подростков / Р.И. Айзман, **С.А. Недовесова** // В

сборнике: Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и при патологиях. Материалы научной конференции. ФГБОУВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, НИ Томский государственный университет, Сибирское отделение медицинских наук РАН, НИИ физиологии и фундаментальной медицины СО РАН, Томское отделение Физиологического общества им. И. П. Павлова. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2017. – С. 5-6.

11. **Недовесова, С.А.** Физическое развитие детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием солей / С.А. Недовесова, М.С. Головин, М.В. Иашвили, Е.А. Толстых, О.Д. Турбинская, Е.М. Трофимович, Р.И. Айзман // В сборнике : Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – 2017. – С. 550-552.

12. **Недовесова, С.А.** Сравнительная характеристика функции почек у крыс при длительном потреблении питьевой воды с повышенной жесткостью / С.А. Недовесова, В.В. Турбинский, Е.М. Трофимович, Р.И. Айзман // В сборнике: Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия: современные вызовы и пути их решения. Материалы научно-практической конференции. – 2017. – С. 150-153.

13. **Недовесова, С.А.** Анализ функции почек у мальчиков 10-11 лет в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием катионов / **С.А. Недовесова,** Е.А. Толстых, В.В. Турбинский, Е.М. Трофимович, Р.И. Айзман // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – № 3 (7). – С. 10-13.

14. Айзман, Р.И. Адаптация системы водно-солевого гомеостаза к потреблению питьевой воды повышенной жесткости / Р.И. Айзман, **С.А. Недовесова** // В сборнике: Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды. Материалы VII Международной научно-практической конференции. Под ред. Д.З. Шибковой, П.А. Байгужина. – 2018. – С. 87-91.

Подписано в печать 26.07.2020. Формат 60×84/16
Цифровая печать. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.
Заказ № 14

Новосибирский государственный педагогический университет,
630126, Новосибирск, Вилюйская, 28
Отпечатано: ФГБОУ ВО «НГПУ»