

Читать
онлайн
Read
online

Трофимович Е.М.

Гигиенические нормы химических элементов питьевой воды

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630108, Новосибирск, Россия

Введение. Питьевая вода, благоприятная для здоровья населения, должна содержать необходимые организму витальные и органотропно-облигатные химические элементы (ионы) в концентрациях, соответствующих диапазонам допустимых гигиенических норм (ДГН). В настоящее время содержание химических элементов в питьевой воде при централизованном водоснабжении населения регламентируется в основном по их гигиеническим предельно допустимым концентрациям (ПДК) в воде питьевых источников с указанием критериев вредности и опасности для здоровья.

Цель работы — разработка методического подхода к обоснованию ДГН химических элементов питьевой воды и его реализация при централизованном водоснабжении населения.

Материалы и методы. Проанализирована научная литература по обоснованию гигиенических норм и ПДК химических веществ в воде. В гигиеническом эксперименте крысы Wistar (четыре группы по 10 крыс в каждой) при стандартном кормлении в течение 9 мес потребляли по рефлексу жажды питьевую воду с содержанием иона K^+ : 1 (контроль); 0,02; 5; 50 мг/дм³. Обоснованы ДГН K^+ питьевой воды, с учётом полученных закономерностей рекомендованы ДГН других витальных и органотропно-облигатных элементов в питьевой воде. В исследовании использован метод атомно-абсорбционной спектrophотометрии и методы определения метаболитов в биосубстратах.

Результаты. На основе разработанного методического подхода к обоснованию диапазона ДГН химических элементов питьевой воды централизованного водоснабжения рекомендованы ДГН витальных и органотропно-облигатных элементов (ионов) в питьевой воде. При хроническом пероральном действии на организм они имеют диапазоны метаболического гомеостаза, а при переходе от гомеостаза к избытку или недостатку иона две пороговые концентрации: ДГН-минимум и ДГН-максимум. Доказано, что витальные и органотропно-облигатные химические элементы питьевой воды при хроническом действии на организм не имеют действующих концентраций.

Ограничения исследования. Методический подход к обоснованию гигиенических норм относится только к химическим элементам, являющимся неотъемлемыми компонентами полезной физиологически полноценной питьевой воды при централизованном водоснабжении населения. Это является отличительным признаком от разработки ПДК вредных веществ в воде питьевых источников.

Заключение. Разработан методический подход к обоснованию диапазона ДГН химических элементов питьевой воды. Рекомендованы ДГН витальных и органотропно-облигатных химических элементов в питьевой воде при централизованном водоснабжении населения.

Ключевые слова: калий; питьевая вода; нормы химических элементов

Соблюдение этических стандартов. Эксперимент соответствовал требованиям приказа Минздрава России № 276, ГОСТ 52379–2005, Европейской конвенции о защите позвоночных животных (ETS № 123), директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора.

Для цитирования: Трофимович Е.М. Гигиенические нормы химических элементов питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(2): 126–134. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-2-126-134> <https://elibrary.ru/yljdha>

Для корреспонденции: Трофимович Евгений Михайлович, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, 630108, Новосибирск. E-mail: ngi@niig.ru

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 04.10.2022 / Принята к печати: 08.12.2022 / Опубликовано: 25.03.2023

Evgeny M. Trofimovich

Hygiene standards of chemical elements of drinking water

Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, 630108, Russian Federation

Introduction. Drinking water that is good for human body must contain seven vital ions (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , SO_4^{2-}) and eight essential organotropic (obligate) chemical elements (Fe, Mn, Cu, Zn, Mo, Co, F, I) in concentrations matching ranges of permissible hygiene standards (PHS). PHS is lacking for K^+ , a major intracellular cation and for other chemical elements of drinking water.

Aim. To substantiate PHS for potassium in drinking water and propose PHS values for all ions and chemical elements based on obtained methodical patterns.

Materials and methods. Four groups of Wistar rats on standard feeding and drinking regimens based on drinking reflex, were receiving drinking water with the following concentration of ions (mg/dm³): K^+ 1.0; Na^+ 6.6–8.1; Ca^{2+} 20.0–23.0; Mg^{2+} 6.4–8.0; HCO_3^- 36.9; chlorides 3.1; sulfates 36.0. The control group has continued to take original water, while for other groups (of 10 rats) concentrations of K^+ were the following: 0.02; 5.0; 50.0 mg/dm³. Dosage dependence of chronic exposure (9 months) to K^+ ions of drinking water on the organism has been studied. Atomic absorption spectrometry and methods of estimation of metabolites in biological substrates were used. Experiment complied with international regulations.

Results. K^+ PHS of 1.0–25.0 mg/dm³ was determined. A method for justification of PHS of vital and bio-essential chemical elements in drinking water was developed. Chronic exposure to aforementioned elements was demonstrated to retain the threshold nature of the effect. However, there exist two thresholds: transition from homeostasis to excess and to deficiency. Essential vital and organotropic elements do not possess inactive concentrations, that do not act on organism: below and above PHS they, as illustrated by K^+ , can negatively affect reflexes of the organism and cause undue stresses in regulatory homeostatic systems.

Limitations. The methodological approach to the justification of hygienic standards applies only to chemical elements that are integral components of useful physiologically complete drinking water with centralized water supply to the population. This is a distinguishing feature from the development of MPC of harmful substances in the water of drinking sources.

Conclusion. A system of hygienic differentiations of chemical elements in drinking water and a method of justification of their PHS has been developed.

Keywords: Sodium; chemical elements; norms; drinking water

Compliance with ethical standards. The experiment complied with the requirements of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 276, GOST 52379–2005, the European Convention for the Protection of Vertebrates (ETS No. 123), Directive of the European Parliament and of the Council of the European Union 2010/63/EC of 22.09.2010 on the protection of animals used for scientific purposes. The study was approved by the local ethics committee of the Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor.

For citation: Trofimovich E.M. Hygiene standards of chemical elements of drinking water. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(2): 126–134. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-2-126-134> <https://elibrary.ru/yldha> (In Russian)

For correspondence: Evgeny M. Trofimovich, MD, PhD., DSci., Chief Scientist, scientific consultant of the Department of hygiene research with the laboratory of physical factors of the Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, 630108, Russian Federation. E-mail: trofimovich_em@niig.su

Information about the author: Trofimovich E.M., <https://orcid.org/0000-0003-2086-6357>

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: October 4, 2022 / Accepted: December 8, 2022 / Published: March 25, 2023

Введение

Питьевая вода, благоприятная для здоровья человека, является раствором необходимых организму витальных и органотропно-облигатных химических элементов в концентрациях, соответствующих диапазонам допустимых гигиенических норм (ДГН) (табл. 1) [1].

В связи с отсутствием методики обоснования ДГН химических элементов (ионов) в питьевой воде они регламентируются не по критерию функциональной пользы или физиологической полноценности, а преимущественно путём экстраполяции их гигиенических предельно допустимых концентраций (ПДК) в воде питьевых источников с указанием степени вредности и опасности для организма. Для устранения этого несоответствия Положению о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании¹ в настоящей статье предлагается впервые разработанный методический подход к обоснованию ДГН витальных и органотропно-облигатных химических элементов (ионов) питьевой воды по критериям их филогенетически сформированных в организме гомеостазов.

Базовой структурой питьевой воды является молекулярная вода. Молекулы H₂O имеют очень низкую, но стабильную ионизацию (по 10⁻⁷ H⁺ и OH⁻), что функционально необходимо для организма, поскольку они придают питьевой воде нейтральную ионную реакцию и создают в едином комплексе с витальными и органотропно-облигатными ионами оптимальное для метаболических процессов диэлектрическое поле [1]. В организме селективный транспорт молекул воды осуществляется через каналы клеточных мембран, именуемые аквапоринами [2]. Витальные ионы питьевой воды участвуют в обменных и энергетических процессах всех клеток организма, а органотропно-облигатные элементы в ионной форме или в составе молекулярных биоккомплексов (лигандов) катализируют отдельные специфические для них биохимические реакции: Fe участвует в образовании метаболически активных металлопротеиновых комплексов (ферритинов, цитохромов, гемосидерина, гемоглобина) и активирует рецепторы дофамина в головном мозге; Mn активирует митохондриальную супероксид-

дисмутазу, ацетил-КоА-синтетазу, щелочную фосфатазу и креатинкиназу, блокирует Ca²⁺-селективные каналы в клеточных мембранах; Cu входит в состав церулоплазмина, обладающего оксидантной активностью, оксиредуктазы и цитохромоксидазы; Zn, обладающий сродством к SH- и OH-группам, входит в состав алкогольдегидрогеназы, карбоангидразы, пепсидазы, эстеразы, дегидрогеназ, гормона тимулина, кумулируется в эритроцитах, действует на вкусовые рецепторы человека; Co является основой некоторых пептидаз, дегидрогеназ, фосфотаз, входит в состав витамина B₁₂; Mo активирует ксантиноксидазу и катализирует превращение пуриновых оснований в мочевую кислоту; I – компонент гормонов щитовидной железы; F активирует гем и входит в состав эмали зубов [1, 3, 4, 5]. В научной литературе имеются материалы о том, что Na, Mn, Cu, Co, Mo в концентрациях не только выше ПДК в воде, но и ниже вызывают в организме функциональные изменения. Обнаруженный эффект противоречил методологии обоснования ПДК вредных химических веществ в воде [6–10]. Этот гигиенический феномен в период его обнаружения в конце XX века не нашёл научного объяснения, но актуализировал вопрос о необходимости разработки метода обоснования не ПДК, а ДГН химических элементов (ионов), указанных в табл. 1, в питьевой воде. Первым теоретическим объяснением этого феномена была дифференциация химических элементов (ионов) питьевой воды на витальные и органотропно-облигатные [1]. В отличие от вредных веществ специфика хронического действия их на организм была изучена не по методологии установления ПДК вредных веществ в воде питьевых источников, а на модели обоснования ДГН основного внутриклеточного иона калия в питьевой воде.

По материалам научной литературы известно, что гомеостатическое содержание K⁺ внутри клеток организма человека составляет 155 ммоль/дм³, а в интерстициальной жидкости и плазме суммарно достигает лишь 4 ммоль/дм³ [2, 11]. Интракорпорально 90% K⁺ в ионной форме циркулирует между цитоплазмой и межклеточной жидкостью через специфические K⁺-каналы в клеточных мембранах с использованием энергии АТФ [2, 12, 13]. Миграции K⁺ через мембраны клеток и их филаментов способствуют котранспортёры, осуществляющие симпорт Na⁺, K⁺, Cl⁻ по электрохимическому градиенту с использованием Na⁺/K⁺-АТФазы и действия «ионных насосов» под контролем генов. Известно более 300 генов, сгруппированных

Таблица 1 / Table 1

Витальные и органотропно-облигатные ионы и химические элементы питьевой воды

Vital ions and organotropic-obligate chemical elements in drinking water

Питьевая вода Drinking water	H ₂ O H ⁺ OH ⁻	Ионы и химические элементы / Ions and chemical elements							
		K ⁺	Na ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻	Витальные / Vital
		Fe	Mn	Cu	Zn	Mo	Co	F	I
									Органотропно-облигатные Organotropic-obligate

в 52 семейства, кодирующих активность котранспортёров витальных ионов. Например, cation-chlorid cotransporters кодируются генами семейства K^+/Cl^- -котранспорт, Na^+/Cl^- -котранспорт и $Na^+/K^+/2Cl^-$ -котранспорт [12, 14, 15]. Калий на мембранах клеток обеспечивает электрический потенциал покоя, который переходит в потенциал действия при динамическом трансмембранном реципрокном (встречном) обмене с Na^+ , Ca^{2+} , HCO_3^- , Cl^- и H^+ . Выход K^+ из клетки в обмен на поступление H^+ в цитоплазму вызывает во внеклеточной жидкости сдвиг к алкалозу, а избыточное поступление калия в клетку — к ацидозу. При алкалозе из организма экскретируется K^+ , а при ацидозе H^+ . Этот трансмембранный эффект регулируется HCO_3^- -буферной системой с участием АТФ-зависимого « H^+ -насоса» [16, 17]. Na^+/K^+ -АТФаза противодействует миграции K^+ из цитоплазмы во внеклеточную среду в обмен на реципрокное поступление в клетку Na^+ , приводящее к возникновению потенциала действия на мембране. Этот так называемый «натриевый насос» способствует возвращению K^+ в цитоплазму и восстановлению на мембране потенциала покоя. Миграция HCO_3^- из эритроцитов, а Cl^- в эритроциты для поддержания в них электронеutrальности называется «хлорным сдвигом». Следствием колебания концентрации K^+ в жидких средах может быть увеличение активности $Na^+/K^+/2Cl^-$ -котранспортёра в нейронах паравентрикулярных ядер гипоталамуса, регулирующего рефлекс жажды и возбуждение клеток нервной ткани.

Баланс K^+ между внешней и внутренней средой организма регулируется нейрогуморально, гормонально, почками и желудочно-кишечным трактом. В результате этого у человека в норме экскреция K^+ с мочой стабильно составляет 10–20 ммоль/сут.

Особенности метаболизма иона K^+ учтены при реализации методического подхода к обоснованию ДГН химических элементов питьевой воды.

Цель исследования — разработать методический подход к обоснованию ДГН витальных и органотропно-облигатных химических элементов (ионов) питьевой воды при централизованном водоснабжении населения, совместимый с методологией установления гигиенических ПДК вредных химических веществ в воде питьевых источников. Рекомендовать ДГН витальных и органотропно-облигатных химических элементов в питьевой воде.

Материалы и методы

Крысы Wistar перед экспериментом содержались в условиях свободного питьевого режима и получали питьевую воду следующего состава (мг/дм³): K^+ 1; Na^+ 6,6–8,1; Ca^{2+} 20–23; Mg^{2+} 6,4–8; HCO_3^- 36,9; хлориды 31; сульфаты 36. В девяти-месячном эксперименте крысы контрольной группы ($n = 10$) продолжали получать исходную питьевую воду, а группы К-0,02, К-5 и К-50 получали K^+ в концентрациях 0,02; 5 и 50 мг/дм³ соответственно. Интервалы концентраций K^+ в питьевой воде между группами относительно контроля составляли: пятидесятикратный для «К-0,02 — контроль — К-50»; пятикратный для «контроль — К-5» и десятикратный для «К-5 — К-50». Это позволило наряду с обоснованием ДГН K^+ в питьевой воде провести одновременно сравнительный анализ пороговости эффектов с методологией обоснования гигиенических ПДК вредных веществ в воде питьевых источников². Исследовано действие K^+ на рефлексы жажды, локомотории, процессы возбуждения и торможения в коре головного мозга по тесту суммационно-порогового показателя (СПП). Определялось влияние K^+ на HCO_3^- -буферную систему крови, диуретическую и осморегулирующую функции почек при функциональных внутрижелудочных нагрузочных пробах: водной (H_2O , 3% от массы тела) и

Таблица 2 / Table 2

СПП у крыс при действии K^+ питьевой воды (в условных единицах силы тока)

Summation-threshold indicator in rats under the action of K^+ drinking water (in conventional units of current strength)

Месяцы Months	Группы крыс / Groups of rats			
	Контроль Control	К-0.02	К-5	К-50
3	8.2 ± 0.3	8.8 ± 0.5	8.9 ± 0.4	10.3 ± 0.6
6	9.8 ± 0.5	11.3 ± 0.5	11.2 ± 0.6	10.2 ± 0.5
7	9.2 ± 0.6	10.3 ± 1.0	11.3 ± 1.1	11.4 ± 0.8

Примечание. Здесь и в табл. 3–7: жирным шрифтом выделены значения с $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Note. Here and in Table 3–7: values with $p < 0.05$ are highlighted in bold in comparison with the control.

водно-калиевой (1%-й KCl в воде, 3% от массы тела). Ионы K^+ и Na^+ в биосубстратах определяли методом плазменной фотометрии. Концентрации гормонов в плазме определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов гормонов.

Анализ экспериментальных материалов проведён с помощью непараметрических методов статистики (стандартный пакет Statistica 10.0) по t -критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Содержание крыс в эксперименте соответствовало требованиям приказа Минздрава России № 276, ГОСТ 52379–2005, Европейской конвенции о защите позвоночных животных (ETS № 123), директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

Результаты

В хроническом гигиеническом эксперименте у крыс группы К-5 соотношение процессов возбуждения и торможения в клетках коры головного мозга по тесту СПП соответствовало контролю (К-1), а в группах К-0,02 и К-50 преобладал процесс функционального торможения (табл. 2). У группы крыс К-50 наблюдалось также торможение рефлекса жажды, а у крыс группы К-0,02 во второй половине эксперимента питьевая активность повышалась.

Влияние K^+ на связь периферической и центральной нервной системы (ЦНС) было изучено по тесту активности локомоторного рефлекса, который регистрировался подсчётом числа пересечений крысой секторов открытого поля (поисковый рефлекс) и вставаний крыс на задние лапы (обзорный рефлекс) за единицу времени. У крыс группы К-50 была выражена реакция торможения, что с учётом теста СПП связано, вероятно, с увеличением латентных периодов при передаче импульсов в нейронах двигательной зоны ЦНС (табл. 3).

У крыс в группах К-0,02 и К-50 значения pH крови находились в диапазоне физиологической нормы, хотя статистически отличались от контроля. У крыс группы К-50 наблюдалось устойчивое напряжение HCO_3^- -буферной системы, разбалансированное с pH, и снижение истинного бикарбоната в крови (табл. 4). На третьем месяце эксперимента у крыс этой группы регистрировалась тенденция к алкалозу и гиперкалиурии.

В группе крыс К-50 было обнаружено снижение Hb в эритроцитах, что, вероятно, сопряжено с «хлорным сдвигом» при миграции через клеточную мембрану HCO_3^- и Cl^- . Дисбаланс содержания K^+ и Na^+ в эритроцитах и в плазме крови в группах крыс К-0,02 и К-50 наблюдался в первые три месяца эксперимента как аларм-реакция процесса адаптации. Содержание Mg^{2+} в плазме крови крыс соответствовало контролю (табл. 5).

² Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде. № 1296–75, Минздрав СССР.

Таблица 3 / Table 3

Влияние калия питьевой воды на локомоторный рефлекс крыс

The effect of potassium in drinking water on the locomotor reflex of rats

Рефлекс Reflex	Месяц Month	Группы крыс / Groups of rats			
		Контроль Control	K-0.02	K-5	K-50
		Число локомоторных реакций Number of locomotor responses			
Поиск Search	5	18.2 ± 2.2	22.2 ± 6.5	18.7 ± 5.5	9.2 ± 2.4
	7	21.2 ± 2.4	20.2 ± 4	16.4 ± 2.6	7.3 ± 1.9
	8	19.6 ± 3.1	17.1 ± 5.5	12.5 ± 1.9	7.8 ± 1.3
Обзор Overview	5	5.3 ± 0.8	4.1 ± 0.8	2.8 ± 0.5	3 ± 0.6
	7	4.5 ± 0.5	3.8 ± 0.7	3.5 ± 0.5	2 ± 0.6
	8	4 ± 0.6	3 ± 0.5	2.7 ± 0.7	1.6 ± 0.3

Таблица 4 / Table 4

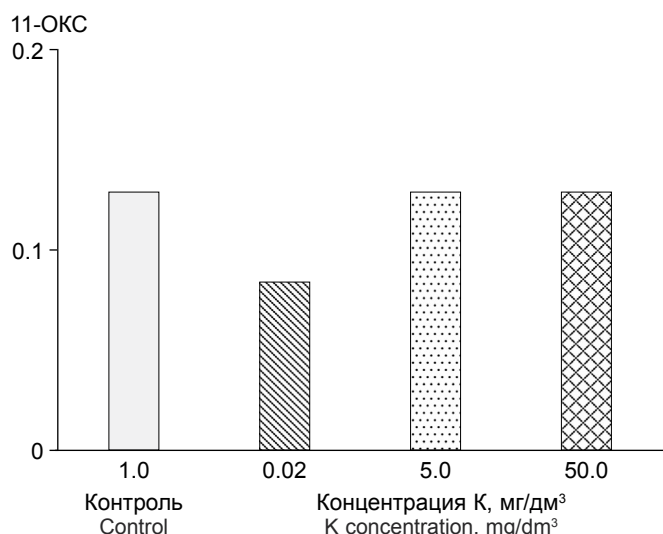
Влияние K⁺ питьевой воды на буферную систему крови крыс в мэкв/л
Influence of K⁺ in drinking water on the buffer system of rats in meq/L

Месяц Month	K ⁺ в воде, мг/дм ³ K ⁺ in water, mg/dm ³	Параметры крови / Blood counts				
		pH	Буферные основания Buffer bases (BB)	Сдвиг БО BB Shift	Истинный бикарбонат True bicarbonate	P CO ₂ , мм рт. ст. (mm Hg)
3	Control	7.41 ± 0.01	22.95 ± 0.13	−0.09	36.58 ± 2.37	38.85 ± 0.29
	0.02	7.39 ± 0.01	22.56 ± 0.21	−0.94	35.01 ± 1.59	39.37 ± 0.26
	5.0	7.41 ± 0.01	23.12 ± 0.13	−1.32	31.42 ± 1.81	38.67 ± 0.26
	50.0	7.44 ± 0.01	22.77 ± 0.11	−1.17	30.92 ± 0.79	37.68 ± 0.8
5	Control	7.43 ± 0.01	23.69 ± 0.75	−1.26	27.97 ± 1.35	38.42 ± 0.21
	0.02	7.40 ± 0.01	23.48 ± 0.44	−1.27	29.30 ± 1.59	38.93 ± 0.44
	5.0	7.43 ± 0.01	24.10 ± 0.48	−1.65	25.72 ± 0.62	38.1 ± 0.22
	50.0	7.42 ± 0.01	23.76 ± 0.37	−1.52	26.27 ± 0.49	38.24 ± 0.19

Таблица 5 / Table 5

Влияние K⁺ питьевой воды на содержание K⁺, Na⁺ и Mg²⁺ в плазме и в эритроцитах у крысInfluence of K⁺ in drinking water on the content of K⁺, Na⁺ and Mg²⁺ in plasma and erythrocytes in rats

Месяц Month	K ⁺ , мг/дм ³ K ⁺ , mg/dm ³	Эритроциты / Erythrocytes		Плазма крови / Blood plasma		
		K ⁺	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺	Mg ²⁺
2	Control	104 ± 2.5	13.7 ± 0.3	5.5 ± 0.2	145 ± 3.5	1.52 ± 0.06
	0.02	103 ± 0.4	13.7 ± 0.4	5.4 ± 0.1	135 ± 2.5	1.56 ± 0.04
	5.0	104 ± 0.7	13.7 ± 0.1	5.3 ± 0.2	136 ± 4.6	1.50 ± 0.04
	50.0	103 ± 1.3	15.6 ± 0.1	5.6 ± 0.1	138 ± 2.6	1.44 ± 0.05
3	Control	106 ± 3.6	15.9 ± 1.4	5.2 ± 0.2	147 ± 3.2	1.44 ± 0.05
	0.02	104 ± 4.3	14.8 ± 1	6.1 ± 0.2	135 ± 3.6	1.53 ± 0.05
	5.0	114 ± 3.6	18.7 ± 2.1	5.2 ± 0.3	135 ± 7.3	1.50 ± 0.07
	50.0	110 ± 4.3	16.6 ± 1.3	5.6 ± 0.2	140 ± 2.8	1.55 ± 0.08

**Рис. 1.** Активность 11-оксикетостероидов (11-ОКС) (мг/100 г/час) в плазме крыс при действии калия питьевой воды.**Fig. 1.** Activity of 11-oxyketosteroids (11-OCS) in rat plasma mg/100 g/hour under the action of potassium in drinking water.

В крови крыс группы К-0,02 гормональная активность была снижена (рис. 1), что косвенно свидетельствовало о напряжении гормонального звена регуляции рефлекса жажды. Это сопровождалось также тенденцией к гипоурезу, в том числе у крыс группы К-50, с повышением очищения плазмы крови от осмотически активных веществ и высокой дистальной реабсорбцией воды в нефронах (табл. 6). Дисбаланс процессов наблюдался только после водной и водно-калиевой проб, что свидетельствовало о сохранении у крыс резервного функционального потенциала почек для нормализации водного и ионного метаболизма при хроническом действии K⁺ на организм. При этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ) плазмы крови в нефроне соответствовала контролю. У крыс группы К-0,02 на пятом месяце эксперимента повышалась экскреция K⁺ и Na⁺ с мочой за счёт их экскретируемых фракций несмотря на гипоурез (табл. 6, 7). На девятом месяце эксперимента такая реакция почек проявилась также у группы крыс К-50. После водно-калиевой пробы экскреция K⁺ и Na⁺ понижалась, а реабсорбция экскретируемых фракций K⁺ и Na⁺ в нефронах нормализовалась, что свидетельствовало о функциональной разбалансированности ионоуретических процессов при дефиците и избытке K⁺ в питьевой воде.

В конце эксперимента содержание K⁺, Na⁺, Ca²⁺ и Mg²⁺ в тканях аорты, миокарда, скелетных мышц и костей у крыс всех групп соответствовало контролю.

Таблица 6 / Table 6

Влияние K^+ питьевой воды на диуретическую и осморегулирующую функцию почек крыс при водно-калиевой пробе
Influence of K^+ drinking water on the diuretic and osmoregulatory function of the kidneys of rats in the water-potassium test

Параметры функции почек Kidney function parameters	Группы крыс / Groups of rats			
	Контроль Control	К-0.02	К-5	К-50
Диурез, мл/100 г/ч (Diuresis, ml/100 g/hour)	0.28 ± 0.01	0.23 ± 0.03	0.25 ± 0.05	0.19 ± 0.03
СКФ, мл/100 г/ч (Glomerular filtration rate, ml/100 g/hour)	14.1 ± 1.4	11.6 ± 0.6	9.57 ± 1.8	13.3 ± 2.4
Выведение водной пробы, % (Removal of water sample, %)	74.8 ± 3.61	62.2 ± 8.7	67.1 ± 12.4	50.6 ± 6.6
Экскретируемая фракция H_2O , % (Excreted fraction H_2O , %)	2.1 ± 0.19	2.1 ± 0.32	2.6 ± 0.28	1.7 ± 0.31
Реабсорбция воды, мл/100 г/ч (Water reabsorption, ml/100 g/hour)	0.13 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.11 ± 0.02	0.15 ± 0.04
Очищение от осмотических веществ при водной пробе, мл/100 г/ч Cleansing from osmotic substances with water sample ml /100 g/hour	0.41 ± 0.02	0.40 ± 0.03	0.36 ± 0.05	0.34 ± 0.04
	0.22 ± 0.04	0.32 ± 0.06	0.54 ± 0.07	0.32 ± 0.04

Таблица 7 / Table 7

Влияние калия питьевой воды на ионоуретическую функцию почек крыс
The effect of potassium in drinking water on the ionouretic function of the kidneys of rats

Параметр Options	K^+ , мг/дм ³ K^+ , mg/dm ³	Проба / Test			
		H_2O		$H_2O + K^+$	
		5-й месяц / 5 th month	9-й месяц / 9 th month	5-й месяц / 5 th month	9-й месяц / 9 th month
Экскреция K^+ , мкмоль/100 г/ч K^+ excretion, μ mol/100 g/hour	Control	4.62 ± 0.6	3.27 ± 1.0	35.1 ± 3.6	28.5 ± 1.8
	0.02	5.4 ± 1.2	6.96 ± 2.3	31.9 ± 6.1	23.8 ± 2.4
	5.0	3.24 ± 0.5	5.75 ± 1.4	29.5 ± 4.2	23.4 ± 3.7
	50.0	2.60 ± 0.4	11.15 ± 3.45	36.2 ± 2.8	20.3 ± 2.1
Экскреция Na^+ , мкмоль/100 г/ч Na^+ excretion, μ mol/100 g/hour	Control	14.6 ± 3.1	1.33 ± 0.11	5.11 ± 1.1	7.29 ± 0.7
	0.02	29.7 ± 5.8	3.50 ± 1.08	9.03 ± 1.4	7.02 ± 1.9
	5.0	11.3 ± 1.4	3.68 ± 1.31	6.93 ± 1.3	7.27 ± 1.8
	50.0	9.2 ± 2.1	4.76 ± 0.62	7.41 ± 1.2	4.78 ± 0.1
Экскретируемая фракция K^+ , % K^+ excreted fraction, %	Control	2.20 ± 0.2	4.21 ± 1.86	35.4 ± 6.7	36.8 ± 5.5
	0.02	3.47 ± 0.4	5.58 ± 1.61	47.0 ± 7.5	41.5 ± 5.0
	5.0	3.03 ± 0.8	4.06 ± 0.1	38.6 ± 5.1	44.3 ± 5.4
	50.0	2.08 ± 0.3	10.10 ± 2.17	49.0 ± 10.9	31.4 ± 1.9
Экскретируемая фракция Na^+ , % Na^+ excreted fraction, %	Control	0.46 ± 0.1	0.06 ± 0.01	0.14 ± 0.03	0.35 ± 0.06
	0.02	1.02 ± 0.2	0.13 ± 0.05	0.40 ± 0.11	0.41 ± 0.07
	5.0	0.43 ± 0.1	0.15 ± 0.05	0.30 ± 0.09	0.54 ± 0.11
	50.0	0.32 ± 0.1	0.18 ± 0.04	0.32 ± 0.06	0.26 ± 0.04

Обсуждение

Методический подход к обоснованию ДГН витальных и органотропно-облигатных химических элементов (ионов) в питьевой воде базируется на общих особенностях и специфических различиях с методологией установления ПДК вредных веществ в воде питьевых источников. Количественно ДГН и ПДК химических веществ в воде ориентированы на одинаковые критерии их взаимосвязи с организмом, а именно $ED_{16}-ED_{50}-ED_{84}$ на функциометрической S-образной кривой в рядах возрастающих концентраций (доз). ДГН и ПДК подчиняются закономерности пороговости эффекта. Однако только ED_{50} является их общей количественной мерой: для вредного вещества — перехода от неспецифического токсического действия вредного вещества на организм к специфическому, а для витальных и органотропно-облигатных веществ — от метаболического гомеостаза к адаптивной резистентности (рис. 2). Вектор кривой вредных веществ $ED_{50}-ED_{16}$ направлен в зону отсутствия токсического эффекта, а при обосновании ДГН витальных и органотропно-облигатных химических элементов (ионов) — в зону риска

развития ион-гистерезиса (hysteresis — недостаток, нехватка). Вредные вещества в интервале $ED_{50}-ED_{84}$ вызывают специфическую интоксикацию, а ионы питьевой воды — риск развития ион-гиперкорпороза (гипер + corporalis — относящийся к телу, оз — суффикс, означающий патологическое состояние). Качественным отличительным признаком ДГН является наличие у витальных и органотропно-облигатных химических элементов (ионов) диапазона гомеостаза, который на кривой эффекта расположен ниже ED_{50} . Диапазон их гомеостаза имеет два порога — ДГН-минимум и ДГН-максимум, а его вектор не подчиняется закономерности «доза — эффект», поэтому кривая идёт параллельно оси абсцисс (см. рис. 2). ДГН-минимум устанавливается экспериментально.

В эксперименте по обоснованию ДГН K^+ в ряду концентраций 0,02 — 1 — 5 — 50 мг/дм³ чётко выделяется интервал абсолютно одинакового действия K^+ на организм (1—5 мг/дм³), входящий по этой причине в диапазон гомеостаза. У группы крыс К-0,02 диагностировались симптомы K^+ -гистерезиса, а в группе К-50 — симптомы K^+ -гиперкорпороза. Животные имели одинаковые симптомы нарушения метаболизма K^+ ,

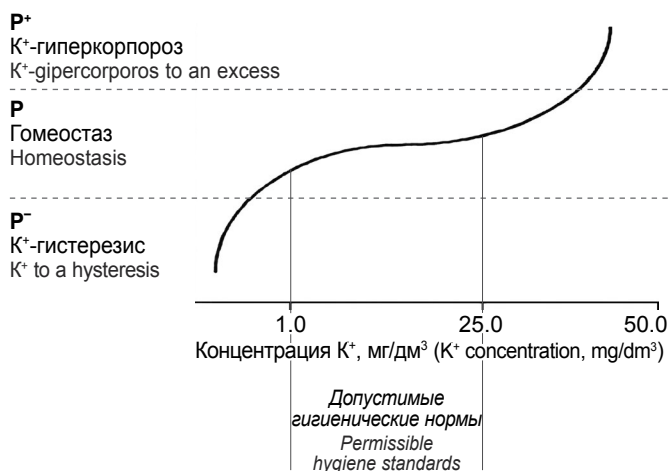


Рис. 2. Эмпирическая кривая связи K^+ питьевой воды и метаболических эффектов в диапазонах: P , P^+ , P^- ; ДГН – см. в тексте.

Fig. 2. An empirical curved of the K^+ relationship of drinking water and the metabolic effect in the ranges: P , P^+ , P^- ; acceptable hygiene standards – in text.

а также соотношения процессов возбуждения и торможения в клетках коры головного мозга, что согласуется с результатами исследования метаболизма калия. Одновременно диагностировалось торможение рефлексов: в группе животных К-0,02 – жажда, а в группе К-50 – локомоторного, но в сочетании с повышенным рефлексом жажды. В обеих группах диагностировался дисбаланс содержания K^+ и Na^+ в эритроцитах и плазме крови. Функциональные различия между симптомами K^+ -гистерезиса и K^+ -гиперкорпороза выражались в том, что у крыс группы К-0,02 снижалась гормональная активность, а в группе К-50 при нормальной активности гормонов снижалось содержание истинного бикарбоната в крови и гемоглобина в эритроцитах. Адаптационный синдром у крыс при K^+ -гистерезисе и при K^+ -гиперкорпорозе проявлялся в увеличении экскреции K^+ и Na^+ с мочой только при функциональной водной нагрузке на организм.

При обосновании диапазона оптимума гигиенических норм (ОГН) витальных ионов в питьевой воде порог ОГН-минимум соответствует ДГН_{мин}, а ОГН-максимум расчётно составляет ED_{16} от ED_{50} . При метаболизме калия K^+ ED_{50} является пороговой величиной диагностики развития адаптивной резистентности организма к действию иона при обосновании ДГН. Пороговая концентрация K^+ в питьевой воде установлена 50 мг/дм³ (ED_{50}). Концентрации K^+ , равные 1 и 5 мг/дм³, находились в диапазоне гомеостаза, а при действии K^+ в концентрации 0,02 мг/дм³ у крыс был диагностирован компенсированный синдром K^+ -гистерезиса. Исходя из этого пороги ДГН_{мин} K^+ в питьевой воде рекомендуется на уровне 1 мг/дм³ (контроль), а ДГН_{макс} – 25 мг/дм³ (0,5 ED_{50} в мг/дм³), то есть ДГН = 1–25 мг/дм³ (табл. 8). Пороговая концентрация K^+ по органолептическому признаку качества питьевой воды (вкус соли KCl) составляет 450 мг/дм³.

Методический подход к обоснованию ДГН K^+ может считаться унифицированной экспериментальной моделью для обоснования ДГН других витальных и органотропно-облигатных химических элементов питьевой воды согласно СанПиН 2.1.4.1116–02³, СанПиН 2.1.3685–24⁴.

³ СанПиН 2.1.4.1116–02 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в ёмкости. Контроль качества» URL: <https://docs.cntd.ru/document/901816045>

⁴ СанПиН 2.1.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115>

Таблица 8 / Table 8

Допустимые гигиенические нормы (ДГН) и оптимум гигиенических норм (ОГН) химических элементов в питьевой воде, мг/дм³

Permissible hygiene standards (PHS) and optimum hygienic standards (OHS) of chemical elements in drinking water, mg/dm³

Ионы / Ion	ДГН / PHS	ОГН / OHS
K^+	1–25	1–8
Na^+	6–200	36–64
Ca^{2+}	20–130*	По общей жёсткости воды According to the total hardness
Mg^{2+}	6–73**	
HCO_3^-	36–350	36–112
Cl^-	10–350	35–250
SO_4^{2-}	25–500	35–300
Fe^{2+}	0.2–0.3	
Mn^{2+}	0.1–0.5	
Cu^{2+}	0.1–0.5	
Zn^{2+}	3.0–5.0	
Co^{2+}	0.025–0.100	
Mo^{2+}	0.01–0.07	
F^-	0.5–1.5	
Γ	0,010–0,125	

Примечание. * – при ДГН_{мин} Mg^{2+} ; ** – при ДГН_{мин} Ca^{2+} , комбинированно при суммарной общей жёсткости 1,5–7 (для ОГН 1,5–3) мг-экв/дм³. Таблица итоговая, с учётом официальных материалов.

Note: * – with PHS_{min} Mg^{2+} ; ** – at PHS_{min} Ca^{2+} , but in total in the range of total hardness 1.5–7.0 (for OHS 1.5–3.0) mg-eq/dm³. The table is final, taking into account official materials.

Na^+ – главный внеклеточный одновалентный катион организма, имеющий единое с K^+ клеточное звено метаболизма и стабильное количественное соотношение в жидкостях. Трансмембранная миграция Na^+ осуществляется через специфические Na^+ -каналы и обеспечивается общей энергетической системой Na^+/K^+ -АТФазы. Na^+ был изучен по методологии обоснования ПДК И.А. Будеевым в эксперименте. Пороговая концентрация Na^+ (ED_{50}) в воде составила 400 мг/дм³, а ПДК была рекомендована на уровне 200 мг/дм³ (0,5 ED_{50}). Для экстраполяции ПДК Na^+ на питьевую воду И.А. Будеев обследовал состояние здоровья групп населения, получавших её с содержанием Na^+ 36–120–200–400–700 мг/дм³. В результате этого ПДК Na^+ 200 мг/дм³ была утверждена также как предельная гигиеническая норма (ГН) в питьевой воде, но с указанием опасности и вредности для организма. Расчёт ДГН Na^+ , проведённый согласно представленному в статье методическому подходу, подтвердил, что ДГН Na^+ _{макс} = 200 мг/дм³, а ДГН Na^+ _{мин} = 36 мг/дм³ (контроль); ОГН Na^+ _{макс} = ED_{16} от 400 = 64 мг/дм³, ОГН_{мин} Na^+ = 36 мг/дм³ (см. табл. 8). Н.И. Омельянец и соавт. рекомендовали считать сочетание концентраций Na^+ 50 мг/дм³ и K^+ 5 мг/дм³ в питьевой воде оптимальными, а концентрации Na^+ 75 мг/дм³ и K^+ 7,5 мг/дм³ или Na^+ 100 мг/дм³ и K^+ < 10 мг/дм³ – допустимыми. При этом сочетание концентраций Na^+ 6–35 мг/дм³ и K^+ 1–4 мг/дм³ были рекомендованы как минимально допустимые, что подтвердилось и в нашем эксперименте [15, 16].

Гигиенические нормы Mn в воде питьевых источников составляют 0,1 мг/дм³ с допуском до 0,5 мг/дм³, признак вредности органолептический, класс опасности 3. В концентрациях более 0,1 мг/дм³ Mn^{2+} придаёт воде окраску, а более 0,5 мг/дм³ – специфический привкус. ПДК Mn^{2+} 0,1 (0,5) мг/дм³ была экстраполирована на питьевую воду как гигиенический

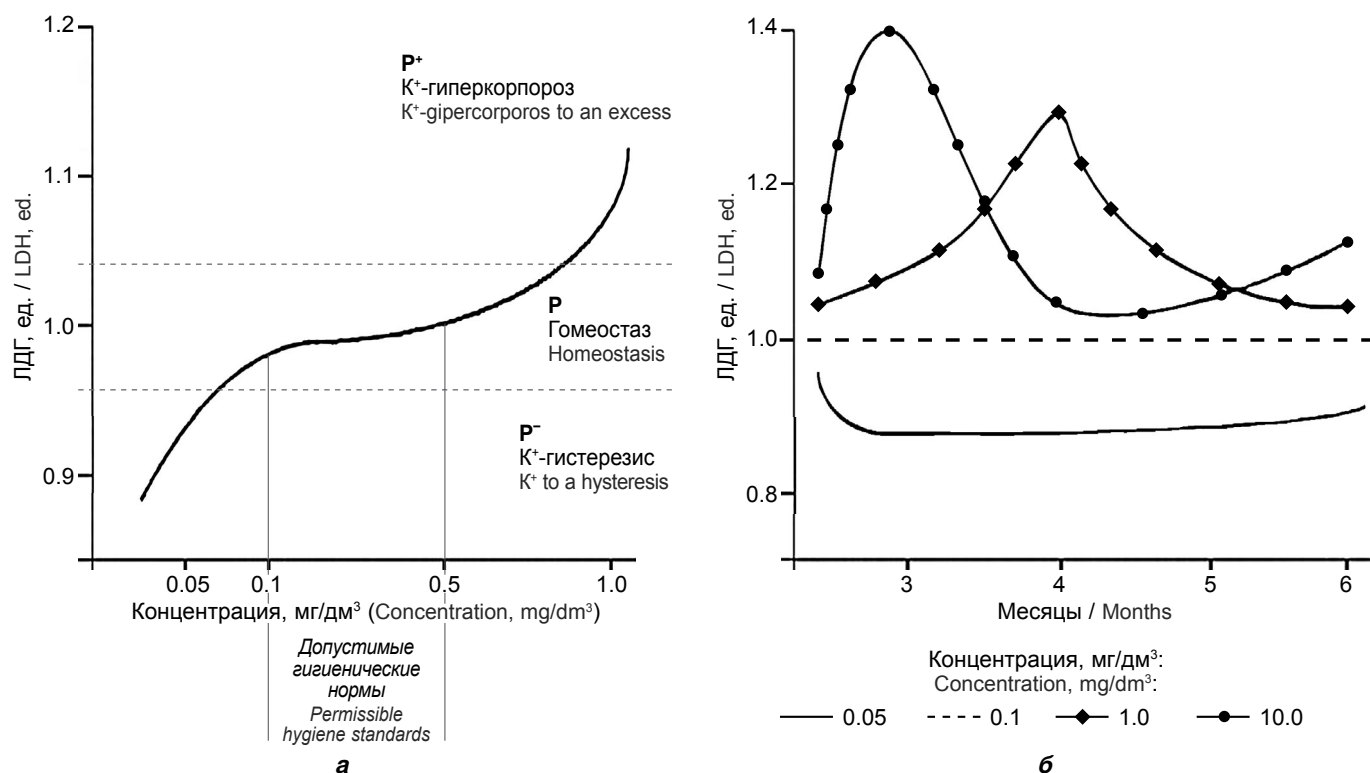


Рис. 3. Связь Mn^{2+} питьевой воды и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови крыс: а – 6-й месяц; б – в индексах 0,1/С, где С – Mn^{2+} 0,05; 0,1; 1,0; 10,0 мг/дм³. ЛДГ в концентрациях 10,0 мг/дм³ на третьем месяце и 1,0 мг/дм³ на четвёртом месяце – аларм-реакция процесса адаптации к действию марганца (Р – см. рис. 2) [7].

Fig. 3. Relationship between Mn^{2+} in drinking water and lactate dehydrogenase (LDH) in the blood of rats: а – 6th month; б – in indices 0.1/C, where C – Mn^{2+} 0.05; 0.1; 1.0; 10.0 mg/dm³. LDH 10.0 mg/dm³ and 1.0 mg/dm³ – alarm-reaction of adaptation (P – see fig. 2) [7].

норматив. И.Р. Гольдина, В.Г. Надеенко и соавт. в 1984 г. в хроническом эксперименте на крысах установили, что Mn^{2+} в концентрациях 0,05–0,1–1–10 мг/дм³ в питьевой воде, то есть на уровнях ниже и выше ПДК, в различной степени влиял на активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы, холинэстеразы в крови, содержание SH-групп в тканях печени и мозга, вызывал торможение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях печени [7–9]. Однако в ряду исследованных концентраций Mn^{2+} 0,1 мг/дм³ не вызывал функциональных нарушений в организме. Согласно методике обоснования ДГН ионов питьевой воды, это позволило нам считать концентрацию Mn^{2+} 0,1 мг/дм³ контролем, а 1 мг/дм³ – порогом (ED_{50}) по закономерности «доза – эффект». Был проведён расчёт ДГН Mn^{2+} , который показал, что порог ДГН_{макс} Mn^{2+} составляет 0,5 мг/дм³ (0,5 ED_{50} от 1 мг/дм³), а порог ДГН_{мин} Mn^{2+} = 0,1 мг/дм³. Обнаруженные авторами изменения активности ЛДГ и процесса дыхания в тканях крыс при действии Mn^{2+} 0,05 мг/дм³ с позиции методики обоснования ДГН были расценены как симптомы Mn^{2+} -гистерезиса, а 1 мг/дм³ и более – как гиперкорпороз в связи с избытком иона (рис. 3, а, б). ДГН Mn^{2+} рекомендуется на уровне 0,1–0,5 мг/дм³ (см. табл. 8).

Г, по результатам хронического гигиенического эксперимента, проведённого Ю.А. Рахманиным и соавт. [18], имеет пороговую концентрацию в питьевой воде (ED_{50}) 0,250 мг/дм³, а максимально допустимую концентрацию – 0,125 мг/дм³ (0,5 ED_{50}). Йод в концентрациях 0,5 и 1 мг/дм³ вызывал у крыс дозозависимое резистентное напряжение метаболического синтеза тиреоидных гормонов, обмена I⁻ в щитовидной железе, активацию энергетического обмена в организме, нарушение функциональных процессов в печени и почках, что можно считать синдромом I⁻-гиперкорпороза.

Испытанная в эксперименте концентрация в питьевой воде I⁻, равная 0,062 мг/дм³, не нарушала метаболизма в организме. Следовательно, порог ДГН_{макс} I⁻ в питьевой воде составляет 0,125 мг/дм³, а порог ДГН_{мин} I⁻ находится в ряду концентраций меньше 0,062 мг/дм³. Поскольку ED_{16} I⁻ составляет 0,04 мг/дм³ и методически также должна находиться в диапазоне его гомеостаза, концентрацию порога ДГН_{мин} I⁻ можно считать равной 0,01 мг/дм³, как это принято в СанПиН 2.1.4.1116–02. Пороговая концентрация I⁻ по органолептическому признаку качества питьевой воды составляет 1,5 мг/дм³ (запах).

НСО₃⁻ – главный витальный анион организма, имеет ПДК в воде 400 мг/дм³. При исследовании показателей здоровья населения, получавшего питьевую воду с содержанием $НСО_3^-$ 36–200–350–700–1200 мг/дм³, пороговая концентрация $НСО_3^-$ по методологии ПДК составила 700 мг/дм³ (ED_{50}), а 400 мг/дм³ (округлённо) была принята как ПДК и ГН в питьевой воде. Расчёт ДГН $НСО_3^-$, проведённый на основе этих данных, показал, что ДГН_{макс} $НСО_3^-$ = 350 мг/дм³ (0,5 ED_{50}); ДГН_{мин} $НСО_3^-$ = 36 мг/дм³ (контроль); $ОГН_{макс}$ $НСО_3^-$ = ED_{16} от 700 мг/дм³ = 112 мг/дм³; $ОГН_{мин}$ $НСО_3^-$ = 36 мг/дм³. Следовательно, ДГН $НСО_3^-$ = 36–350 мг/дм³ (см. табл. 8). Пороговая концентрация $НСО_3^-$ в воде по привкусу составила 500 мг/дм³.

Са²⁺ и Mg²⁺ – двухвалентные витальные катионы, придающие воде специфическое гигиеническое свойство с тривиальным названием «жесткость». В питьевой воде ДГН Са²⁺ установлена на уровне 20–130 мг/дм³, Mg²⁺ 6–73 мг/дм³, ДГН общей жесткости 1,5–7; ОГН общей жесткости 1,5–3 мг-экв/дм³ [16, 19–21]. Один мг-экв/дм³ жесткости воды соответствует 20,04 мг/дм³ Са²⁺ или 12,16 мг/дм³ Mg²⁺. В пределах диапазонов жесткости Са²⁺ и Mg²⁺ имеют зависимость $[(C/C_1) Ca^{2+} \geq 1] + [(C/C_2) Mg^{2+} \geq 0,5] = 1,5–7$ мг-экв/дм³, где

C — концентрация Ca^{2+} мг/дм³ или Mg^{2+} мг/дм³ в воде; C_1 — концентрация Ca^{2+} 20,04 мг/дм³; C_2 — концентрация Mg^{2+} 12,16 мг/дм³.

Сульфат-ион (SO_4^{2-}) и хлорид-ион (Cl^-) питьевой воды являются витальными анионами, представляют преимущественно соли минеральных кислот H_2SO_4 и HCl . SO_4^{2-} и Cl^- поступают в питьевую воду преимущественно в составе солей CaSO_4 и NaCl , а в соединениях с другими катионами встречаются приблизительно на 20% реже. В соли CaSO_4 при ДГН $\text{Ca}^{2+} = 20$ –130 мг/дм³ ион SO_4^{2-} эквивалентно составляет 47,9–311,6 мг/дм³. В соли NaCl при ДГН $\text{Na}^+ 36$ –200 мг/дм³ ДГН Cl^- будет равна округлённо 50–300 мг/дм³. При ДГН_{мин} $\text{Na}^+ 6$ мг/дм³ ДГН_{мин} Cl^- составит 9,2 мг/дм³, а в соли Na_2SO_4 концентрация SO_4^{2-} составит 25 мг/дм³. Итоговые параметры их ДГН с учётом присутствия других солей приведены в табл. 8.

Fe питьевой воды имеет ПДК 0,3 мг/дм³ с органолептическим признаком вредности. При концентрации 0,2 мг/дм³ Fe^{2+} придаёт питьевой воде благоприятные вкусовые свойства, а более 0,3 мг/дм³ сообщает воде окраску интенсивностью 1–2 балла. При концентрации Fe^{2+} 1 мг/дм³ вода приобретает горько-металлический привкус. Хроническое действие Fe^{2+} на организм изучено мало, ДГН Fe^{2+} в питьевой воде рекомендуется в пределах 0,2–0,3 мг/дм³.

Cu в воде питьевых источников имеет обоснованную в санитарно-токсикологическом эксперименте ПДК 1 мг/дм³ с органолептическим признаком вредности, которая экстраполирована на питьевую воду как ГН. В последующих гигиенических исследованиях было установлено, что концентрация Cu^{2+} 0,1 мг/дм³, то есть ниже ПДК, приводила лишь к локальному торможению оксификации скелета у потомства крыс, а при концентрации 1 мг/дм³ существенно повышала доминантные летальные мутации. Концентрация Cu^{2+} 1 мг/дм³ признана пороговой (ED_{50}) по санитарно-токсикологическому признаку вредности [7]. Расчётная ДГН_{макс} Cu^{2+} составляет 0,5 мг/дм³ (0,5 ED_{50}), а в качестве ДГН_{мин} Cu^{2+} рекомендуется концентрация 0,1 мг/дм³ (см. табл. 8).

Zn в воде питьевых источников и в питьевой воде в настоящее время имеет гигиеническую ПДК 5 мг/дм³, а по рекомендации ВОЗ — 3 мг/дм³ (для детей). Zn^{2+} в концентрации 10 мг/дм³ приводит к появлению в воде мутности и опалесценции. С учётом международных норм ДГН Zn^{2+} в питьевой воде рекомендуется на уровне 3–5 мг/дм³ по влиянию на сенсорную систему организма. Содержание Zn^{2+} в организме в два раза меньше, чем Fe^{2+} , но в 32 раза больше, чем Cu^{2+} , и в 190 раз превосходит содержание Mn^{2+} [10].

Co в воде питьевых источников и в питьевой воде в настоящее время имеет ПДК 0,1 мг/дм³, признак вредности санитарно-токсикологический, 2-й класс опасности. При санитарно-токсикологической проверке ПДК Co^{2+} с применением новых методов исследования крысы-самцы получали питьевую воду с содержанием Co^{2+} 0,01–0,1–1–10 мг/дм³ и через 6 мес спаривались с интактными самками [6, 7]. Во всех испытанных концентрациях Co^{2+} не влиял на частоту доминантных леталей, летальную мутацию и эмбриональную смертность. Кондратюк В.А. выявил только слабую кумуля-

цию Co^{2+} 0,025 мг/дм³ в поперечно-полосатых мышцах [8]. ДГН Co^{2+} рекомендуется на уровне 0,025–0,1 мг/дм³, порог Co^{2+} по влиянию на сенсорную систему составляет 30 мг/дм³.

Mo имеет ПДК в воде 0,07 мг/дм³ с санитарно-токсикологическим признаком вредности. В последующих исследованиях было установлено, что Mo^{2+} питьевой воды при концентрациях 0,25 и 0,5 мг/дм³ вызывал тенденцию к торможению условных рефлексов и ускоренную оксификацию скелета у плодов крыс [6, 7]. Mo^{2+} питьевой воды в концентрациях 0,01 и 0,1 мг/дм³ не влиял на гемопоэз. Следовательно, концентрации Mo^{2+} в диапазоне 0,01 и 0,07 мг/дм³ находятся в диапазоне его гомеостаза. ДГН Mo^{2+} рекомендуется в пределах 0,01–0,07 мг/дм³ без указания класса опасности и признака вредности для организма.

F⁻-анион относится к органотропно-облигатной группе химических элементов питьевой воды и представляет собой классический пример установления ДГН по этиологической дозовой дифференциации, патогенетической типизации эффекта и возможности гигиенической санации населения [22]. Принятый в СанПиН 2.1.3685–21 диапазон концентраций F^- , составляющий 0,7–1,5 мг/дм³ в питьевой воде при централизованном водоснабжении, является его ДГН.

Ограничения исследования. Методический подход к обоснованию гигиенических норм относится только к химическим элементам, являющимся неотъемлемыми компонентами полезной физиологически полноценной питьевой воды при централизованном водоснабжении населения. Это является отличительным признаком ДГН от разработки ПДК вредных веществ в воде питьевых источников.

Заключение

В эксперименте на крысах обоснован диапазон ДГН K^+ питьевой воды и разработан методический подход к определению ДГН витальных и органотропно-облигатных ионов в питьевой воде при централизованном водоснабжении населения. Калий питьевой воды в концентрациях выше и ниже ДГН может быть этиологическим фактором развития состояний K^+ -гистерезиса или K^+ -гиперкорпороза в организме, а в диапазоне ДГН способствует стабилизации K^+ -гомеостаза.

Сформулирована гигиеническая триада закономерностей хронического действия витальных и органотропно-облигатных ионов питьевой воды на организм:

- 1) витальные и органотропно-облигатные ионы питьевой воды в организме имеют присущий им гомеостаз;
- 2) витальные и органотропно-облигатные химические элементы питьевой воды должны содержаться в ней в диапазоне ДГН;
- 3) химические элементы (ионы) питьевой воды не имеют концентраций, не действующих на организм. Каждый химический элемент (ион) питьевой воды имеет два гигиенических порога: ДГН_{макс} и ДГН_{мин}, которые могут способствовать развитию ион-гиперкорпороза или ион-гистерезиса соответственно по критериям гомеостаза в организме. Рекомендованы ДГН витальных и органотропно-облигатных ионов в питьевой воде при централизованном питьевом водоснабжении населения.

Литература

(п.п. 13, 17, 21 см. References)

1. Трофимович Е.М. Метаболизм питьевой воды. Гигиенический аспект. В кн.: *Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования химического загрязнения окружающей среды и его влияния на здоровье населения: Материалы Пленума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды*. М.: 2015: 428–433.
2. Кассимерис Л., Лингаппа В.Р., Плоппер Д., ред. *Клетки по Льюину*. Пер. с англ. М.: Лаборатория знаний; 2021.
3. Диксон М., Уэбб Э. *Ферменты*. Пер. с англ. М.: Мир; 1966.
4. Красовский Г.Н., ред. *Гигиеническая оценка вредных веществ в воде*. М.: 1987.
5. Гольдина И.Р., Надеенко В.Г., Сайченко С.П. Санитарно-токсикологическая оценка марганца при поступлении в организм с питьевой водой. *Гигиена и санитария*. 1984; 63(11): 82–3.
6. Сайченко С.П. К обоснованию безопасных уровней ряда металлов по мутагенному эффекту при поступлении в организм с питьевой водой. В кн.: *Тезисы I Всесоюзного съезда токсикологов*. Ростов-на-Дону; 1986: 240–58.
7. Надеенко В.Г., Ленченко В.Г., Красовский Г.Н. Комбинированное действие металлов при поступлении в организм с питьевой водой. *Гигиена и санитария*. 1987; 66(12): 9–12.

8. Кондратюк В.А. О гигиеническом значении микроэлементов в маломинерализованной питьевой воде. *Гигиена и санитария*. 1989; 68(2): 81–2.
9. Трофимович Е.М. *Обмен калия и его гигиеническое значение*. Новосибирск; 2004.
10. Маршалл В.Дж., Бангерт С.К. *Клиническая биохимия*. Пер. с англ. М.: БИНОМ; 2021.
11. Гennis Р.Б. *Биомембраны: Молекулярная структура и функции*. М.: Мир; 1997.
12. Джаксон М.Б. *Молекулярная и клеточная биофизика*. Пер. с англ. М.: Бином; 2009.
14. Орлов С.Н., Кольцова С.В., Анфиногенова Я.Д., Капилевич Л.В., Гусакова С.В., Смаглий Л.В. и др. Натрий-калий-хлор-котранспорт в регуляции миогенного тонуса сосудов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014; 13(6): 165–73.
15. Омелянец Н.И. К обоснованию минимально необходимого и максимально допустимого уровней содержания натрия и калия в питьевой воде. *Гигиена населённых мест*. 1984; 23: 72–7.
16. Будеев И.А., Красовский Г.Н., Рябухин В.Г. *Минеральный состав питьевой воды и здоровье населения*. Новосибирск; 1985: 3–7.
18. Рахманин Ю.А., Алексеева А.В., Кирьянова Л.Ф., Михайлова Р.И., Севостьянова Е.М., Рыжова И.Н. и др. Гигиенические и технологические решения проблемы устранения йодного дефицита путём йодирования питьевой воды. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2001; (6): 25–31.
19. 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): 811–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-811-819>
20. Новиков Ю.В., Плитман С.И., Левин А.И. Гигиеническое нормирование минерального уровня магния в питьевой воде. *Гигиена и санитария*. 1983; 62(9): 7–11.
22. Калюжная Е.Э., Просяков А.Ю., Волобаев В.П. Генотоксические свойства фторид-иона (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2020; 99(3): 253–8. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-3-253-258>

References

1. Trofimovich E.M. Metabolism of drinking water. hygienic aspect. In: *Methodological Problems of Studying, Evaluating and Regulating Chemical Pollution of the Environment and Its Impact on Public Health: Proceedings of the Plenum of the Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Hygiene [Metodologicheskie problemy izucheniya, otsenki i reglamentirovaniya khimicheskogo zagryazneniya okruzhayushchey sredy i ego vliyaniya na zdorov'e naseleniya: Materialy Plenuma Nauchnogo soвета Rossiyskoy Federatsii po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushchey sredy]*. Moscow; 2015: 428–33. (in Russian)
2. Cassimeris L., Lingappa V.R., Plopper G., ed. *Lewin's Cells*. Jones & Bartlett Publishers; 2011.
3. Dixon M., Webb E. *Enzymes*. New York: Academic Press; 1960.
4. Krasovskiy G.N., ed. *Hygienic Assessment of Harmful Substances in Water [Gigienicheskaya otsenka vrednykh veshchestv v vode]*. Moscow; 1987. (in Russian)
5. Gol'dina I.R., Nadeenko V.G., Saychenko S.P. Sanitary and toxicological assessment of manganese when ingested with drinking water. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1984; 63(11): 82–3. (in Russian)
6. Saychenko S.P. To substantiate the safe levels of a number of metals by the mutagenic effect when they enter the body with drinking water. In: *Abstracts of the 1st All-Union Congress of Toxicologists [Tezisy I Vsesoyuznogo s"ezda toksikologov]*. Rostov-na-Donu; 1986: 240–58. (in Russian)
7. Nadeenko V.G., Lenchenko V.G., Krasovskiy G.N. Combined action of metals when entering the body with drinking water [Kombinirovannoye deystviye metallov pri postuplenii v organizm s pit'yevoy vodoy.]. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1987; 66(12): 9–12. (in Russian)
8. Kondratyuk V.A. On the hygienic significance of trace elements in low-mineralized drinking water. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1989; 68(2): 81–2. (in Russian)
9. Trofimovich E.M. *Potassium Metabolism and Its Hygienic Significance [Obmen kaliya i ego gigienicheskoe znachenie]*. Novosibirsk; 2004. (in Russian)
10. Marshall W.J., Bangert S.K. *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*. Elsevier Health Sciences; 2008.
11. Gennis R.B. *Biomembranes: Molecular Structure and Function*. Springer Science & Business Media; 1989.
12. Jackson M.B. *Molecular and cellular biophysics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2006.
13. Doyle D.A., Cabral M.J., Pfützner R.A., Kuo A., Gulbis J.M., Cohen S.L., et al. The structure of the potassium channel: molecular basis of K⁺ conduction and selectivity. *Science*. 1998; 280(5360): 69–77. <https://doi.org/10.1126/science.280.5360.69>
14. Orlov S.N., Kol'tsova S.V., Anfinogenova Ya.D., Kapilevich L.V., Gusakova S.V., Smagliy L.V., et al. Sodium-potassium-chloride cotransport in the regulation of vascular myogenic tone. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2014; 13(6): 165–73. (in Russian)
15. Omel'yanets N.I. To substantiate the minimum required and maximum allowable levels of sodium and potassium in drinking water. *Gigiena naselennykh mest*. 1984; 23: 72–7. (in Russian)
16. Budeev I.A., Krasovskiy G.N., Ryabukhin V.G. *Mineral Composition of Drinking Water and Public Health [Mineral'nyy sostav pit'evoy vody i zdorov'e naseleniya]*. Novosibirsk; 1985: 3–7. (in Russian)
17. Jiang Y., Lee F., Chen J., Kaden M., Chait B.T., McKinnon R. The open pore conformation of potassium channel. *Nature*. 2002; 417(6888): 523–6. <https://doi.org/10.1038/417523a>
18. Rakhmanin Yu.A., Alekseeva A.V., Kir'yanova L.F., Mikhaylova R.I., Sevost'yanova E.M., Ryzhova I.N., et al. Hygienic and technological solutions to the problem of eliminating iodine deficiency by iodizing drinking water. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2001; (6): 25–31. (in Russian)
19. Trofimovich E.M., Nedovesova S.A., Ayzman R.I. Experimental hygienic estimation of calcium and magnesium concentrations in drinking water, and its hardness. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(8): 811–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-811-819> (in Russian)
20. Novikov Yu.V., Plitman S.I., Levin A.I. Hygienic regulation of the mineral level of magnesium in drinking water. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1983; 62(9): 7–11. (in Russian)
21. Ellinor P.T., Jang Y., Sather W.A., Zhang J.F., Tsien R.W. Ca²⁺ channel selectivity at a single locus for highaffinity Ca²⁺ interactions. *Neuron*. 1995; 15(5): 1121–32. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(95\)90100-0](https://doi.org/10.1016/0896-6273(95)90100-0)
22. Kalyuzhnaya E.E., Prosekov A.Yu., Volobaev V.P. Genotoxic properties of fluorines (review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(3): 253–8. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-3-253-258> (in Russian)