



© С. А. Недовесова, Е. М. Трофимович, В. В. Турбинский, Р. И. Айзман

DOI: [10.15293/2226-3365.1701.15](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1701.15)

УДК 612 + 59

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 (Новосибирск, Россия)

Проблема и цель. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии жесткости питьевой воды, обусловленной повышенным содержанием в ней солей магния и кальция, на различные органы и системы. Целью исследования стало изучение эффекта длительного потребления питьевой воды с повышенным содержанием Mg^{2+} на функции почек у животных.

Методология исследования. Половозрелые крысы линии Wistar трех групп в течение шести месяцев получали питьевую воду с различным содержанием ионов Mg^{2+} (5 мг/дм³ – контроль, 35 мг/дм³ – первая группа и 70 мг/дм³ – вторая группа). На первом, четвертом и шестом месяцах наблюдения проводили сбор фоновых проб мочи в течение четырех часов и через три часа после пероральной пятипроцентной от массы тела водной нагрузки для изучения функции почек. В начале и конце эксперимента собирали кровь для оценки гомеостатических показателей плазмы и концентрации гормонов стресса (кортикостерона, тиреотропина, тироксина и трийодтиронина). С помощью методов пламенной фотометрии, криоскопии, биохимического и иммуноферментного анализов определяли концентрации электролитов, осмотически активных веществ и гормонов в моче и плазме. Расчет водо- и ионовывделительной функций почек проводили по общепринятым формулам.

Результаты. Установлено, что длительный прием питьевой воды с повышенной концентрацией Mg^{2+} вызывал адаптивные перестройки осмо- и ионорегулирующих функций почек,

Недовесова Светлана Анатольевна – аспирант кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет.

E-mail: nedovesovasweta@mail.ru

Трофимович Евгений Михайлович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

E-mail: ngi@niig.su

Турбинский Виктор Владиславович – доктор медицинских наук, доцент, директор, Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

E-mail: vvturbinski@mail.ru

Айзман Роман Иделевич – доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет.

E-mail: aizman.roman@yandex.ru



характеризовавшихся их напряжением в течение первых четырех месяцев, особенно в условиях относительного покоя и высокого содержания Mg^{2+} (70 мг/дм³) (снижение диуреза, повышение относительной реабсорбции жидкости, осмолярности мочи и экскреции ионов), благодаря чему показатели плазмы крови сохранялись в пределах гомеостатических констант. К шестому месяцу ионо-осмотические показатели плазмы и мочи во всех группах животных почти не различались между собой, однако происходило уменьшение концентрации гормонов стресса по сравнению с контролем, особенно во второй группе, что могло быть обусловлено истощением гормональных механизмов, обеспечивающих адаптивные перестройки организма к питьевому фактору.

Заключение. Длительное потребление питьевой воды с повышенным содержанием Mg^{2+} вызывает адаптивные перестройки гормональной и почечной реакции, величина которых зависит от концентрации иона в воде и длительности срока ее потребления.

Ключевые слова: магний, питьевая вода, функция почек, диурез, скорость клубочковой фильтрации, ионоуретическая реакция почек, гормоны, плазма крови.

Введение

С водой человек получает 10–25 % суточной потребности химических веществ. Для организма человека в отношении каждого макро- и микроэлемента существуют пределы концентраций, понижение или повышение которых в питьевой воде (ПВ) вызывает определенные физиологические сдвиги или патологические состояния [10]. Одним из основных параметров несоответствия норме является содержание в ПВ солей Ca^{2+} и Mg^{2+} , определяющих ее жесткость [11].

Необходимо отметить, что ионизированные минералы питьевой воды имеют высокие показатели физиологической активности, биологической доступности и всасывания. Поэтому даже относительно небольшие концентрации вносимых в питьевую воду минеральных веществ могут давать выраженный физиологический эффект [1–2].

Дефицит и дисбаланс Ca^{2+} и Mg^{2+} можно рассматривать в качестве потенциальных фак-

торов риска возникновения у населения мочекаменной болезни, заболеваний кожи, сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения [9; 14; 17]. Однако в последние годы в ряде работ говорится, что такие показатели ПВ как жесткость, содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} не оказывают влияния на заболеваемость сердечно-сосудистой системы¹ [24]. В исследовании нидерландских ученых показано отсутствие значимой связи между жесткостью ПВ, содержанием в ней Ca^{2+} , Mg^{2+} и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта [22]. В аналитическом обзоре английских ученых также приводятся противоречивые результаты о влиянии жесткости ПВ и содержания в ней Ca^{2+} и Mg^{2+} на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний². При этом большинство авторов указывает на наличие обратной связи между уровнем Mg^{2+} в воде и болезнями сердечно-сосудистой системы³ [4; 13–14; 21; 23–24; 26]. Значительно меньше данных о влиянии избытка Ca^{2+} и Mg^{2+} в ПВ на

¹ Morris R. W. Water Hardness and Risk of Death from Coronary Heart Disease // Encyclopedia of Environmental Health. – 2011. – P. 732–740.

² Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Мир, 2004. – С. 215.

³ Elin R. J. Magnesium metabolism in health and disease // Disease-a-Month. (Ed. Bone R. C.). – Year Book Medical Publishers, Inc., 1988. – P. 161–218.

функциональное состояние различных органов и систем. Учитывая, что основным эффектором гомеостатической системы регуляции магниевого гомеостаза являются почки⁴ [7; 15; 12] представляло интерес изучить функции почек у животных при длительном потреблении ПВ с повышенным содержанием Mg^{2+} .

Материал и методы исследования

Исследование проводили в условиях хронического эксперимента в течение шести месяцев на взрослых крысах самцах линии *Wistar*, начиная с трехмесячного возраста. Все животные содержались в стандартных условиях вивария на стандартизированной корме и свободном доступе к воде.

В динамике наблюдения (на первом, четвертом и шестом месяцах) потребления животными питьевой воды с концентрациями Mg^{2+} – 5 мг/дм³ – контрольная группа, а также экспериментальные группы: Mg^{2+} – 35 (первая группа) и Mg^{2+} – 70 мг/дм³ (вторая группа) – изучали функции почек путем сбора фоновых проб мочи в течение четырех часов и через три часа после пероральной пятипроцентной от массы тела водной нагрузки в соответствии с методическими рекомендациями⁵.

В собранных образцах определяли объем мочи, концентрацию макроэлементов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) и осмолярность. На основании этих данных общепринятыми методами рассчитывали водо- и ионовыделительную функцию почек⁶. В конце каждого эксперимента из хвостовой вены крыс пункцией забирали 0,2–0,3 мл крови для последующего центрифуги-

рования и определения в плазме крови концентрации электролитов и осмотически активных веществ. После последнего эксперимента на шестом месяце животных выводили из эксперимента и собирали пробы крови для исследования в плазме концентрации гормонов коры надпочечников (кортикостерона), щитовидной железы (Т3 и Т4) и тиреотропина (ТТГ).

Концентрацию электролитов Na^+ и K^+ в моче и плазме определяли методом пламенной фотометрии (*BWB-XP Flame Photometer*, Великобритания); концентрации ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} , креатинина – методом биохимического анализа (анализатор *BS-200E*, Китай); осмолярность биологических жидкостей в собранных пробах измеряли методом криоскопии (миллиосмометр *Osmomat*, Германия), концентрацию гормонов в плазме – иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы АО «Вектор-Бест» (фотометр *Multiskan FC*, США).

Статистический анализ результатов исследования проводили методами вариационной статистики с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента в динамике наблюдения в каждой группе и критерия Вилкоксона–Манна–Уитни для независимых выборок при сравнении разных групп, а также стандартных программ пакета *Microsoft Office*; различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Все эксперименты выполняли в соответствии с международными рекомендациями, принятыми Международным советом научных обществ (*CIOMS*) в 1985 г., со ст. XI Хельсинской декларации Всемирной медицинской

⁴ Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почек. – Л.: Наука, 1976. – С. 267.

⁵ Орехов К. В., Айзман Р. И., Великанова Л. К., Гернер А. Я., Финкинштейн Я. Д., Трофимович Е. М. Возрастные аспекты исследования водно-солевого обмена и функций почек у человека с помощью водной

и водно-солевых функциональных проб. Методические рекомендации. Утверждены МЗ СССР. 28.12.83 г. № 11–14/22–6.

⁶ Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почек. – Л.: Наука, 1976. – С. 267.

ассоциации (1964 г.) и правилами лабораторной практики в РФ (Приказ МЗ РФ № 267 от 19 июня 2003 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

До начала эксперимента достоверных отличий между показателями почечной функции в экспериментальных группах животных не наблюдалось, что позволило рассматривать данные группы как референтные и использовать в последующем для сравнения. Уже через один месяц после начала потребления воды с повышенным содержанием Mg^{2+} (первая и вторая экспериментальные группы) отмечалось достоверное понижение, по сравнению с контрольной группой, фонового диуреза, главным образом, за счет увеличения относительной реабсорбции жидкости, тогда как скорость клубочковой фильтрации изменялась незначительно. Параллельно наблюдалось

статистически значимое повышение осмолярности мочи в первой экспериментальной группе по сравнению с контрольной, достоверных отличий от показателя второй экспериментальной группой не было (табл. 1).

После водной нагрузки происходило достоверное повышение скорости мочеотделения, СКФ, уменьшение относительной реабсорбции жидкости и осмолярности. Описанные изменения диуретической функции по сравнению с фоном не отличались между группами животных, что, вероятно, свидетельствует об отсутствии влияния Mg^{2+} в питьевой воде на осмо- и гидроуретическую функции почек в условиях водного диуреза, тогда как при ограничении жидкости (фон) эффект повышенного приема Mg^{2+} проявлялся в напряжении осморегулирующих механизмов (снижение диуреза и увеличение осмолярности мочи).

Таблица 1

Диуретическая и ионоуретическая функции почек крыс через один месяц после начала эксперимента

Table 1

Diuretic and ionuretic renal functions at rats after 1 month after the experiment beginning

Показатель	Концентрация Mg^{2+} , мг/дм ³		
	Контроль	Mg^{2+} 35	Mg^{2+} 70
Фон			
V, мл/100г*час	0,29 ± 0,04	0,16 ± 0,02*	0,15 ± 0,03*
СКФ, мл/100г*час	28,57 ± 1,51	24,21 ± 2,32	25,32 ± 2,68
%RH ₂ O, %	98,99 ± 0,08	99,33 ± 0,05*	99,42 ± 0,05*
U _{osm} , мосм/л	982 ± 89,5	1 652,11 ± 81,51*	1 477,80 ± 83,20*
UCaV, мМ/100г*час	1,22 ± 0,15	0,86 ± 0,15	0,48 ± 0,07* ^Δ
EFCa, %	1,96 ± 0,24	1,61 ± 0,22	0,88 ± 0,11* ^Δ
UMgV, мМ/100г*час	0,94 ± 0,10	0,54 ± 0,06*	0,52 ± 0,08*
EFMg, %	4,72 ± 0,36	3,32 ± 0,27*	2,82 ± 0,23*
U _{urea} V, мМ/100г*час	17,18 ± 2,19	18,85 ± 1,85	16,44 ± 1,68
EF _{urea} , %	8,24 ± 0,95	11,58 ± 1,34	9,15 ± 0,64
UNaV, мМ/100г*час	11,06 ± 1,38	7,78 ± 1,18*	10,94 ± 1,97
EFNa, %	28,65 ± 2,11	22,49 ± 2,60*	28,62 ± 3,38
UKV, мМ/100г*час	15,87 ± 1,62	8,68 ± 1,42*	11,79 ± 1,85
EFK, %	8,09 ± 1,18	5,01 ± 0,72	6,36 ± 0,52

После приема 5%-й от массы тела водной нагрузки (через 3 часа)			
V, мл/100г*час	1,35 ± 0,06 ⁺	1,34 ± 0,07 ⁺	1,41 ± 0,06 ⁺
СКФ, мл/100г*час	35,99 ± 2,33 ⁺	34,93 ± 3,39 ⁺	33,15 ± 1,26 ⁺
%RH ₂ O, %	96,19 ± 0,17 ⁺	96,00 ± 0,25 ⁺	95,69 ± 0,25 ⁺
U _{osm} , мосм/л	162,80 ± 20,51 ⁺	217,10 ± 27,04 ⁺	161,10 ± 12,16 ⁺
UCaV, мМ/100г*час	0,82 ± 0,17 ⁺	1,40 ± 0,32	0,66 ± 0,09 ^Δ
EFCa, %	0,94 ± 0,35 ⁺	1,95 ± 0,41	0,90 ± 0,13 ^Δ
UMgV, мМ/100г*час	3,84 ± 0,27 ⁺	4,01 ± 0,21 ⁺	3,40 ± 0,29 ⁺
EFMg, %	15,47 ± 1,00 ⁺	17,06 ± 0,89 ⁺	14,66 ± 1,10 ⁺
UureaV, мМ/100г*час	34,33 ± 7,89 ⁺	41,65 ± 9,97 ⁺	37,54 ± 7,43 ⁺
EFurea, %	13,54 ± 3,33	15,95 ± 2,92	15,56 ± 2,86
UNaV, мМ/100г*час	5,05 ± 0,88 ⁺	9,09 ± 1,77	4,21 ± 0,36 ^Δ ⁺
EFNa, %	0,10 ± 0,02 ⁺	0,19 ± 0,04	0,09 ± 0,01
UKV, мМ/100г*час	36,78 ± 2,97 ⁺	42,27 ± 4,90 ⁺	30,19 ± 3,31 ^Δ ⁺
EFK, %	14,40 ± 1,02 ⁺	17,08 ± 1,33 ⁺	12,76 ± 1,28 ^Δ ⁺

Примечание. Здесь и в последующих таблицах достоверные отличия при $p \leq 0,05$: * – по сравнению с контрольной группой; Δ – между экспериментальными группами; + – по сравнению с фоном.

Note. Here and in the next tables significant differences at $p \leq 0,05$: * – compare to control group; Δ – between experimental groups; + – compare to background.

Более отчетливые различия между экспериментальными группами в зависимости от количества Mg^{2+} в питьевой воде и контрольной группой выявились при анализе ионоуретической функции почек. Можно видеть, что уже через один месяц после приема питьевой воды с повышенным содержанием Mg^{2+} отмечалась парадоксальная ионоуретическая реакция в условиях фонового сбора мочи – снижение экскреции Ca^{2+} и Mg^{2+} в результате увеличения их реабсорбции (экскретируемые фракции этих катионов достоверно снижались) (табл. 1). По мере увеличения содержания Mg^{2+} в питьевой воде степень торможения ионоуреза возрастала. Параллельно наблюдалась менее значительная по сравнению с контрольной группой экскреция натрия и калия, особенно в первой экспериментальной группе. Экскреция мочевины между группами почти не различалась. Объяснить снижение выведе-

ния основных макроэлементов в условиях повышенного потребления с водой Mg^{2+} только за счет уменьшения диуреза не представляется возможным, поскольку наблюдалась и повышенная реабсорбция катионов, что может быть обусловлено влиянием регуляторных факторов или самого иона на почечные каналы⁷ [5; 6; 8; 25].

После водной нагрузки отличия в экскреции всех исследуемых ионов в экспериментальных группах по отношению к контролю проявлялись меньше и имели уже противоположную направленность – увеличение ионоуреза, особенно в первой экспериментальной группе. Таким образом, с одной стороны, диуретическая и ионорегулирующая реакции почек на водную нагрузку характеризовались менее выраженным отличием между экспериментальными и контрольной группами, вероятно, за счет снижения напряжения

⁷ Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Мир, – 2004. – С. 215.

осморегулирующей функции почек после дополнительного приема жидкости. С другой стороны, повышенная экскреция ионов после водной нагрузки в экспериментальных группах по сравнению с контрольной, вероятно, отражала активацию гормональных механизмов, ответственных за экскрецию катионов, под влиянием повышенного приема Mg^{2+} с водой [26].

На четвертом месяце эксперимента изменения осморегулирующей функции почек проявлялись уже как на фоне, так и после водной нагрузки (снижение диуреза, повышение относительной реабсорбции жидкости и осмолярности мочи), причем достоверных отличий

между первой и второй экспериментальными группами не наблюдалось (табл. 2). В фоновых пробах мочи эти отличия между контролем и экспериментальными группами были выражены сильнее, как и на первом месяце наблюдения, чем после водной нагрузки, что указывает на уменьшение уровня напряжения осморегулирующих механизмов после гидратации. Более того, в экспериментальных группах, предположительно, компенсаторно возросла СКФ по сравнению с контрольной группой, особенно в ответ на водную нагрузку.

Таблица 2

Диуретическая и ионоуретическая функции почек крыс через четыре месяца после начала эксперимента

Table 2

Diuretic and ionuretic renal functions at rats after 4 months after the experiment beginning

Показатель	Концентрация Mg^{2+} , мг/дм ³		
	Контроль	Mg^{2+} 35	Mg^{2+} 70
Фон			
V, мл/100г*час	0,29 ± 0,06	0,20 ± 0,02	0,16 ± 0,02*
СКФ, мл/100г*час	10,09 ± 1,09	15,16 ± 1,23*	13,42 ± 2,94
%RH ₂ O, %	97,08 ± 0,57	98,61 ± 0,14*	98,56 ± 0,25*
U _{osm} , Мосм/л	568,25 ± 77,24	823,13 ± 75,58*	833,29 ± 108,10
UCaV, мМ/100г*час	0,18 ± 0,04	0,55 ± 0,10*	0,35 ± 0,05*
EFCa, %	0,73 ± 0,12	1,68 ± 0,25*	1,56 ± 0,31*
UMgV, мМ/100г*час	0,99 ± 0,19	0,68 ± 0,05	0,54 ± 0,07*
EFMg, %	6,09 ± 1,46	3,85 ± 0,40	4,08 ± 0,77
U _{urea} V, мМ/100г*час	40,19 ± 8,23	41,90 ± 3,37	32,73 ± 3,58
EF _{urea} , %	37,57 ± 6,86	29,00 ± 3,21	36,43 ± 6,10
UNaV, мМ/100г*час	0,08 ± 0,01	0,10 ± 0,04	0,15 ± 0,03
EFNa, %	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
UKV, мМ/100г*час	25,87 ± 3,54	18,80 ± 2,11*	19,72 ± 4,40*
EFK, %	46,92 ± 6,34	19,28 ± 2,48	19,79 ± 2,14
После приема 5%-й от массы тела водной нагрузки (через 3 часа)			
V, мл/100г*час	1,43 ± 0,09 ⁺	1,58 ± 0,06 ⁺	1,47 ± 0,11 ⁺
СКФ, мл/100г*час	11,20 ± 0,49	14,80 ± 0,90*	15,34 ± 1,57*
%RH ₂ O, %	87,13 ± 0,75 ⁺	89,09 ± 0,58* ⁺	89,93 ± 1,09* ⁺
U _{osm} , Мосм/л	122,75 ± 18,43 ⁺	97,22 ± 13,38 ⁺	99,00 ± 9,85 ⁺
UCaV, мМ/100г*час	0,38 ± 0,15	0,28 ± 0,03 ⁺	0,50 ± 0,15

EFCa, %	1,47 ± 0,53	0,92 ± 0,14 ⁺	1,69 ± 0,47
UMgV, мМ/100г*час	2,74 ± 0,37 ⁺	2,91 ± 0,25 ⁺	3,98 ± 0,44 ^{**}
EFMg, %	19,74 ± 2,06 ⁺	16,43 ± 1,56 ⁺	22,27 ± 2,37 ⁺
UureaV, мМ/100г*час	81,68 ± 9,33 ⁺	82,95 ± 14,51 ⁺	93,57 ± 9,35 ⁺
EFurea, %	74,36 ± 6,84 ⁺	56,91 ± 9,34 ⁺	74,90 ± 3,22 ⁺
UNaV, мМ/100г*час	0,29 ± 0,09 ⁺	0,65 ± 0,18 ⁺	0,24 ± 0,04
EFNa, %	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,01	0,01 ± 0,00 ^Δ
UKV, мМ/100г*час	35,49 ± 5,47	19,24 ± 2,47 [*]	24,74 ± 3,67
EFK, %	66,87 ± 14,48	19,78 ± 2,88 [*]	21,05 ± 2,41 [*]

На этом этапе эксперимента у животных, получавших воду с повышенным содержанием Mg^{2+} , отмечался парадоксальный почечный ответ: фоновая экскреция кальция по сравнению с контролем возрастала, а выведение Mg^{2+} и K^+ – основных внутриклеточных катионов – снижалось. Выведение Na^+ и мочевины не отличалось между группами. В то же время после водной нагрузки экскреция Mg^{2+} и Na^+ достоверно возрастала, особенно существенно во второй группе, а выведение K^+ – уменьшалось (табл. 2). Полученные данные позволяют предполагать, что длительное потребление с водой избыточного количества Mg^{2+} сенсibiliзирует гомеостатическую систему ее регуляции, что приводит к усиленной

экскреции катиона в условиях водной нагрузочной пробы.

К шестому месяцу наблюдения различия в диуретической, осморегулирующей и ионорегулирующей функциях почек между контрольной и экспериментальными группами уже в фоновых пробах мочи исчезали (табл. 3), что, с одной стороны, позволило не тестировать данную гомеостатическую систему на водную нагрузку, а оценить состояние нейрогормональных механизмов регуляции почечных функций в условиях стабильного функционирования системы; с другой стороны, дало основание думать о формировании адаптации исследуемой системы к составу питьевой воды.

Таблица 3

Диуретическая и ионоуретическая функции почек крыс через шесть месяцев после начала эксперимента

Table 3

Diuretic and ionuretic renal functions at rats after 6 months after the experiment beginning

Показатель	Концентрация Mg^{2+} , мг/дм ³		
	Контроль	Mg^{2+} 35	Mg^{2+} 70
Фон			
V, мл/100г*час	0,20 ± 0,02	0,22 ± 0,02	0,23 ± 0,02
F, мл/100г*час	11,95 ± 1,33	13,91 ± 1,03	13,98 ± 0,86
%RH ₂ O, %	98,26 ± 0,25	98,36 ± 0,13	99,02 ± 0,63
Uosm, Мосм/л	1 147,81 ± 127,69	1 172,00 ± 129,02	1 134,79 ± 117,82
UCaV, мМ/100г*час	0,76 ± 0,17	0,97 ± 0,13	1,09 ± 0,14
EFCa, %	2,51 ± 0,54	2,80 ± 0,38	3,07 ± 0,29
UMgV, мМ/100г*час	0,70 ± 0,11	0,77 ± 0,07	0,79 ± 0,08
EFMg, %	3,33 ± 0,46	3,92 ± 0,37	2,74 ± 0,21

UureaV, мМ/100г*час	35,05 ± 7,17	40,82 ± 4,29	42,08 ± 5,06
EFurea, %	30,74 ± 5,10	43,47 ± 4,06	40,80 ± 4,48
UNaV, мМ/100г*час	0,13 ± 0,03	0,11 ± 0,02	0,10 ± 0,01
EFNa, %	0,01 ± 0	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
UKV, мМ/100г*час	34,17 ± 6,72	42,98 ± 4,88	38,29 ± 5,36
EFK, %	75,55 ± 1,54	78,28 ± 6,35	46,10 ± 5,09

Согласно литературным данным, адаптивные реакции организма в период фаз напряжения и резистентности характеризуются увеличением концентрации основных гормонов стресса (кортикостерона, ТТГ, Т3, Т4 и др.), и только в фазе истощения начинает проявляться тенденция к уменьшению их титра [3; 27; 28]. Поскольку забор крови для гормонального анализа сопряжен с декапитацией животных и выводом их из эксперимента, забор крови был осуществлен только в

конце наблюдения. Как видно, к этому периоду (шестой месяц) титр основных стрессовых гормонов снижался только во второй экспериментальной группе, тогда как в первой группе уменьшалась концентрация кортикостерона (но в меньшей степени, чем во второй группе), а титр Т3 и Т4 даже возрастал или не изменялся, свидетельствуя о сохранении функциональных резервов гормональных механизмов регуляции адаптивных процессов (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация в плазме крови крыс тиреоидных и стероидного гормонов после шести месяцев потребления питьевой воды с разной концентрацией Mg^{2+}

Table 4

Thyreoid and steroid hormones concentration in blood plasma at rats after 6 months of drinking water consumption with different Mg^{2+} concentration

Группа	Показатели			
	Кортикостерон, нМ/л	Тиреотропный гормон, мМЕ/л	Трийодтиронин (Т3), нМ/л	Тироксин (Т4), нМ/л
Контроль	134,36 ± 5,38	1,38 ± 0,41	3,04 ± 0,12	144,66 ± 7,31
Mg^{2+} 35	109,67 ± 11,04*	1,04 ± 0,43	3,46 ± 0,15*	151,12 ± 8,39
Mg^{2+} 70	100,57 ± 5,52*	1,25 ± 0,63	2,85 ± 0,20 ^Δ	112,40 ± 12,57* ^Δ

Длительный прием питьевой воды с концентрацией Mg^{2+} 70 мг/дм³ вызывал адаптивные перестройки функции почек и гомеостатических регуляторных механизмов к шестому месяцу. Вероятно, за счет активации и последующего истощения гормональных реакций, тогда как меньшая концентрация Mg^{2+} в питьевой воде (35 мг/дм³) приводила к менее выраженным изменениям функций почек уже на четвертом месяце наблюдения и меньшему

сдвигу концентрации гормонов стресса, обеспечивающих адаптивные перестройки системы к внешним воздействиям [3; 16; 21].

Анализ концентрации основных катионов и осмотически активных веществ в плазме крови на протяжении всего эксперимента показал, что определяемые значения находились в пределах гомеостатических нормативов (табл. 5) и несущественно колебались в динамике наблюдения.



Таблица 5

Биохимические показатели плазмы крови крыс в среднем за время эксперимента

Table 5

Biochemical parameters of rat's blood plasma during the experiment at average

Показатели	$M \pm m$
P Ca, мМ/л	2,28 ± 0,06
P Mg, мМ/л	1,13 ± 0,05
P Urea, мМ/л	8,14 ± 0,43
P Na, мМ/л	146,35 ± 2,50
P K, мМ/л	5,98 ± 0,36
P Osm, Мосм/л	290,50 ± 2,60

Таким образом, повышенное содержание Mg^{2+} в питьевой воде вызывало адаптивные перестройки осмо- и ионорегулирующих функций почек, характеризующиеся их напряжением в течение четырех месяцев в условиях относительного покоя (фоновые показатели), благодаря чему показатели плазмы крови сохранялись в пределах гомеостатических констант. К шестому месяцу параметры осмо- и

ионорегулирующей почечных функций уже не различались между контрольной и экспериментальными группами, однако происходило снижение концентрации гормонов стресса, особенно при потреблении ПВ с высоким содержанием Mg^{2+} , что, вероятно, отражало стадию истощения адаптивной гормональной реакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Авдеева Т. Г.** Влияние состава питьевой воды на состояние здоровья детей // Поликлиника. – 2006. – № 1. – С. 62–63.
2. **Булатов В. П., Иванов А. В., Рылова Н. В.** Влияние длительного употребления питьевой воды неблагоприятного минерального состава // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 71–74.
3. **Гладкевич А. В., Снежицкий В. А., Тишковский С. В., Адомайтине В. и др.** Роль магния в патогенезе депрессивных расстройств, некоторых коморбидных заболеваний и способы их коррекции // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 52, № 4. – С. 15–25.
4. **Говорин А. В., Филёв А. П.** Препараты магния при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Актуальные вопросы клинической фармакологии. – 2012. – № 8 (3). – С. 463–468.
5. **Горбачёв А. Л.** Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т. 7, Вып. 2. – С. 11–24.
6. **Григус Я. И., Михайлова О. Д., Горбунов А. Ю., Вахрушев Я. М.** Значение магния в физиологии и патологии органов пищеварения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Вып. 118, № 6. – С. 89–94.
7. **Зиновьева В. Н., Иежица И. Н., Спасов А. А.** Гомеостаз магния: механизмы и наследственные нарушения // Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53, № 6. – С. 683–704.
8. **Лысиков Ю. А.** Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 120–131.



9. **Маслов Д. В., Нечухаева Е. М., Афанасьева-Григорьева С. И. и др.** Гигиеническая оценка качества централизованного питьевого водоснабжения в Приморском крае // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. – М.: НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина, 2005. – С. 174–179.
10. **Мудрый И. В.** О влиянии минерального состава питьевой воды на здоровье населения (обзор) // Гигиена и санитария. – 1999. – № 1. – С. 15–18.
11. **Онищенко Г. Г., Зайцева Н. В., Май И. В., Андреева Е. Е.** Кластерная систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов Российской Федерации и городов федерального значения // Профилактическая медицина: актуальные аспекты анализа риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 4–14.
12. **Пантюхин И. В., Финкинштейн Я. Д.** Рефлекторные механизмы поддержания магниевого гомеостаза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1977. – Т. 84, № 7. – С. 7–11.
13. **Поляков В. Ю., Ревуцкая И. Л., Суриц О. В.** Усугубление дефицита кальция и магния в питьевой воде Биробиджана при ионообменной деферризации // Экология человека. – 2016. – № 9. – С. 3–9.
14. **Улубиева Е. А., Автандилов А. Г.** Влияние магния на сердечно-сосудистую систему у женщин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 87–93.
15. **Шуцкая Ж. В., Шахматова Е. И., Кузнецова А. А., Наточин Ю. В.** Роль почек в регуляции осмоляльности и концентрации катионов в сыворотке крови при гипергликемии // Физиология человека. – 2008. – № 5 (34). – С. 73–79.
16. **Blaine J., Chonchol M., Levi M.** Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2015. – № 10 (7). – P. 1257–1272. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09750913>
17. **Catling L. A., Abubakar I., Lake I. R. et al.** A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness // J. Water Health. – 2008. – Vol. 6, № 4. – P. 433–442. DOI: <http://dx.doi.org/10.2166/wh.2008.054>.
18. **Chubanov V., Ferioli S., Wisnowsky A., Simmons D. G., Leitzinger C. et al.** Epithelial magnesium transport by TRPM6 is essential for prenatal development and adult survival // Biophysics and Structural Biology. – 2016. – Vol. 3. – P. 1–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.20914>
19. **Floege J.** Magnesium in CKD: more than a calcification inhibitor? // Journal of Nephrology. – 2015. – № 28 (3). – P. 269–277. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-014-0140-6>
20. **Houillier P.** Mechanisms and regulation of renal magnesium transport // Annual Review of Physiology. – 2014. – № 76. – P. 411–430. DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-physiol-021113-170336>
21. **Khan A. M. et al.** Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. 33–38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082511>
22. **Leurs L. J., Schouten L. J., Mons M. N. et al** Relationship between tap water hardness, magnesium and calcium concentration and mortality due to ischemic heart disease or stroke in The Netherlands // Environ. Health Perspect. – 2010. – Vol. 118, № 3. – P. 414–420. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0900782>
23. **M. de Francisco A. L., Rodraguez M.** Magnesium and its role in CKD // Nefrologia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia. – 2013. – Vol. 33, № 3. – P. 389–399. DOI: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11840>



24. **Morris R. W., Walker M., Lennon L. T. et al.** Hard drinking water does not protect against cardiovascular disease: new evidence from the British Regional Heart Study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2008. – Vol. 15, № 2. – P. 185–189. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f15fce>
25. **Romani A.** Regulation of magnesium homeostasis and transport in mammalian cells // *Archives of Biochemistry and Biophysics.* – 2007. – Issue 1, Vol. 458. – P. 90–102. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2006.07.012>
26. **Trisvetova A. L.** Magnesium in clinical practice // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 545–553.
27. **Van der Wijst J., Bindels R. J., Hoenderop J. G.** Mg²⁺ homeostasis: the balancing act of TRPM6 // *Current opinion in nephrology and hypertension.* – 2014. – № 23 (4). – P. 361–369. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.mnh.0000447023.59346.ab>
28. **Whyte K. F. et al.** Adrenergic control of plasma magnesium in man // *Clin. Science (Lond).* – 1987. – Vol. 72, № 1. – P. 135–138.



DOI: [10.15293/2226-3365.1701.15](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1701.15)

Svetlana A. Nedovesova, Postgraduate Student of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2402-1792>

E-mail: nedovesovasweta@mail.ru

Evgeny M. Trofimovich, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Novosibirsk Research Institute of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Novosibirsk, Russian Federation.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2086-6357>

E-mail: ngi@niig.su

Viktor V. Turbinsky, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Director of Novosibirsk Research Institute of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Novosibirsk, Russian Federation.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7668-9324>

E-mail: vvurbinski@mail.ru

Roman I. Aizman, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Scientist of Russia, Head of the Department of anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7776-4768>

E-mail: aizman.roman@yandex.ru

THE EFFECT OF LONG-TERM CONSUMPTION OF DRINKING WATER WITH INCREASED MAGNESIUM CONTENT ON RENAL FUNCTIONS IN ANIMALS

Abstract

Introduction. *In the literature there are contradictory data on the effect of hardness of drinking water due to high concentration of magnesium and calcium salts on different organs and systems. The aim of the study was to investigate the effect of prolonged consumption of drinking water with increased content of Mg²⁺ on renal functions in animals.*

Materials and Methods. *Sexually mature Wistar rats of 3 groups during 6 months received drinking water with different content of Mg²⁺ ions (5 mg/dm³ – control, 35 mg/dm³ – the 1-st group and 70 mg/dm³ – the 2-nd group). To study the renal functions at the 1st, 4th and 6th month the background urine samples within 4 hours and 3 hours after oral intake of 5% of body weight water loads were collected. At the beginning and the end of the experiment, blood was collected to estimate the homeostatic parameters and plasma concentrations of stress hormones (corticosterone, thyrotropin, thyroxine and triiodothyronine). Using the methods of flame photometry, cryoscopy, biochemical and immunoassays the concentrations of electrolytes, osmotically active substances and hormones in urine and plasma were determined. The calculation of urine, osmo-, and ionregulating renal functions was performed by standard formulas.*



Results. It was shown that prolonged intake of water with increased concentration of Mg^{2+} caused adaptive changes of osmo- and ionoregulating renal response, characterized by its voltage during the first 4 months, especially in conditions of relative rest and high content of Mg^{2+} (70 mg/dm³): diuresis reduction, the rise in the relative reabsorption of fluid, the osmolarity of urine and excretion of ions, – so the serum parameters remained within homeostatic level. To the 6th month of experiment the ion-osmotic parameters of plasma and urine in all groups of animals were practically identical. However, it was the decrease of the concentration of stress hormones compared to the control, especially in the 2nd group, which could be due to depletion of hormonal mechanisms responsible for adaptive adjustment of the organism to the drinking water.

Conclusions. Long-term consumption of drinking water with high content of Mg^{2+} causes adaptive adjustment of hormonal and renal responses, the value of which depends on the concentration of ion in the water and the duration of the consumption time.

Keywords

Magnesium; drinking water; renal functions; diuresis; glomerular filtration rate; ionuretic renal response; hormones; blood plasma.

REFERENCES

1. Avdeeva T. G. The influence of the composition of drinking water on the health of children. *Poli-klinika*. 2006, no. 1, pp. 62–63. (In Russian)
2. Bulatov V. P., Ivanov A. V., Rylova N. V. Effect of prolonged consumption of drinking water with unfavourable mineral composition. *Pediatrics*. 2004, no. 1, pp. 71–74. (In Russian)
3. Gladkevich A. C., Śnieżnik V. A., Tishkovsky S. V., Adomaitiene V. et al. The role of magnesium in the pathogenesis of depressive disorders, some comorbid diseases and ways of their correction. *Journal of Grodno State Medical University*. 2016, vol. 52, no. 4, pp. 15–25. (In Russian)
4. Govorin A. V., Filev A. P. Drugs of magnesium in diseases of the cardiovascular system. *Actual problems of clinical pharmacology*. 2012, no. 8 (3), pp. 463–468. (In Russian)
5. Gorbachev A. L. Elemental status of population in connection with the chemical composition of drinking water. *Trace elements in medicine*. 2006, vol. 7, issue 2, pp. 11–24. (In Russian)
6. Gregus J. I., Mikhailova O. D., Gorbunov Y. A., Vakhrushev Ya. M. The value of magnesium in the physiology and pathology of the digestive system. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2015, vol. 118, no. 6, pp. 89–94. (In Russian)
7. Zinoviev V. N., Yesica I. N., Spasov A. A. Magnesium homeostasis: mechanisms and inherited disorders. *Biomed*. 2007, vol. 53, no. 6, pp. 683–704. (In Russian)
8. Lysikov Yu. A. Role and physiological basis of exchange of macro - and microelements in human nutrition. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2009, no. 2, pp. 120–131. (In Russian)
9. Maslov D. V., Nechaeva E. M., Afanasiev-Grigoriev S. I. et al. Hygienic estimation of quality of centralized drinking water supply in Primorsky Krai. *Results and prospects of scientific researches on the problem of human ecology and environmental hygiene*. Moscow, 2005, pp. 174–179. (In Russian)
10. Wise I. V. The influence of mineral composition of drinking water on human health (a review). *Hygiene and sanitary*. 1999, no. 1, pp. 15–18. (In Russian)
11. Onishchenko G. G., Zaitseva N. V., Mai I. V., Andreev E. E. Cluster systematization of parameters of sanitary and epidemiological welfare of the population of the regions and cities of Federal importance. *Preventive medicine: current aspects of health risk analysis*. 2016, no. 1 (13), pp. 4–14. (In Russian)
12. Pantyukhin I. V., Finkinshtein Ya. D. Reflex mechanisms maintaining magnesium homeostasis. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 1977, vol. 84, no. 7, pp. 7–11. (In Russian)



13. Polyakov V. Y., Revutskaya I. L., Surits O. V. The worsening of calcium and magnesium deficit in drinking water of Birobidzhan at the ion exchange deferrisation. *Human Ecology*. 2016, no. 9, pp. 3–9. (In Russian)
14. Ulubieva E. A., Avtandilov A. G. The effect of magnesium on the cardiovascular system in women. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016, vol. 12, no. 1, pp. 87–93. (In Russian)
15. Shuckaya J. V., Shakhmatova E. I., Kuznetsova A. A., Natochin Yu. V. Role of kidneys in regulation of osmolality and concentrations of cations in the blood serum in hyperglycemia. *Human Physiology*. 2008, no. 5 (34), pp. 73–79. (In Russian)
16. Blaine J., Chonchol M., Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015, no. 10 (7), pp. 1257–1272. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09750913>
17. Catling L. A., Abubakar I., Lake I. R. et al. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *J. Water Health*. 2008, vol. 6, no. 4, pp. 433–442. DOI: <http://dx.doi.org/10.2166/wh.2008.054>.
18. Chubyanov V., Ferioli S., Wisnowsky A., Simmons D. G., Leitzinger C. et al. Epithelial magnesium transport by TRPM6 is essential for prenatal development and adult survival. *Biophysics and Structural Biology*. 2016, vol. 3, pp. 1–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.20914>
19. Floege J. Magnesium in CKD: more than a calcification inhibitor? *Journal of Nephrology*. 2015, no. 28 (3), pp. 269–277. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-014-0140-6>
20. Houillier P. Mechanisms and regulation of renal magnesium transport. *Annual Review of Physiology*. 2014, no. 76, pp. 411–430. DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-physiol-021113-170336>
21. Khan A. M. et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2013, vol. 127, pp. 33–38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082511>
22. Leurs L. J., Schouten L. J., Mons M. N. et al. Relationship between tap water hardness, magnesium and calcium concentration and mortality due to ischemic heart disease or stroke in The Netherlands. *Environ. Health Perspect.* 2010, vol. 118, no. 3, pp. 414–420. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0900782>
23. M. de Francisco A. L., Rodraguez M. Magnesium and its role in CKD. *Nefrologia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2013, vol. 33, no. 3, pp. 389–399. DOI: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11840>
24. Morris R. W., Walker M., Lennon L. T. et al. Hard drinking water does not protect against cardiovascular disease: new evidence from the British Regional Heart Study. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2008, vol. 15, no. 2, pp. 185–189. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f15fce>
25. Romani A. Regulation of magnesium homeostasis and transport in mammalian cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2007, issue 1, vol. 458, pp. 90–102. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2006.07.012>
26. Trisvetova A. L. Magnesium in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016, vol. 8, no. 4, pp. 545–553.
27. Van der Wijst J., Bindels R. J., Hoenderop J. G. Mg²⁺ homeostasis: the balancing act of TRPM6. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2014, no. 23 (4), pp. 361–369. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.mnh.0000447023.59346.ab>
28. Whyte K. F. et al. Adrenergic control of plasma magnesium in man. *Clin. Science (Lond)*. 1987, vol. 72, no. 1, pp. 135–138.



This is an open access article distributed under the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. (CC BY 4.0).