



**А. В. МОКИЕНКО**

# КРЕМНИЙ В ВОДЕ

**Гигиенические  
и медико-биологические аспекты**

**Андрей Викторович Мокиенко**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ассистент кафедры социальной медицины, общественного здоровья и медицинского права Одесского национального медицинского университета.

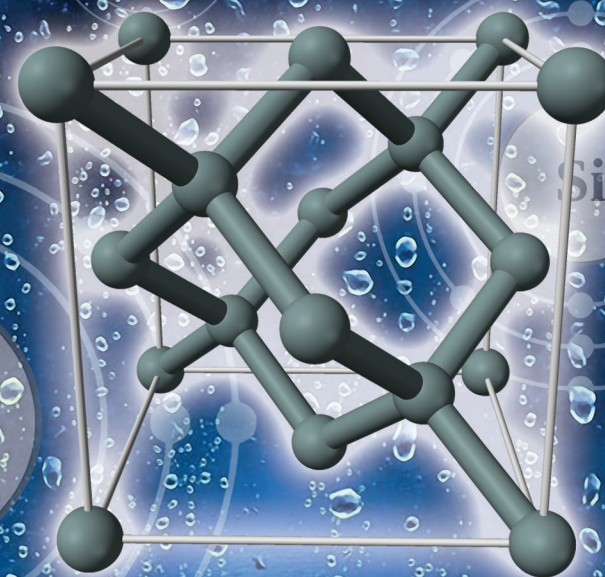
Область научных интересов: гигиенические, биологические, технологические, токсикологические, эпидемиологические, медико-экологические аспекты водоснабжения и водоотведения объектов коммунального хозяйства и транспорта, использования и охраны природных лечебных ресурсов; экспертиза поверхностных, минеральных, питьевых вод, водоочистного оборудования, вопросы регламентации технологий обработки и разлива фасованных минеральных и питьевых вод; проблемы контроля и нормирования качества фасованных минеральных и питьевых вод.

Автор свыше 600 научных трудов, включая 11 монографий, фрагментов 4 монографий и учебного пособия.

Автор фундаментальных и прикладных концепций, гипотез и обобщений: персистирующе – мультивариантного риска патогенов питьевой воды; формирования мультиантибиотикоцидорезистентности бактерий на основе принципов супрамолекулярной химии; обоснования важности гормезиса как фундаментальной биомедицинской парадигмы и ключевого звена формирования резистентности микроорганизмов; роли биопленок госпитальных экосистем в возникновении нозокомиальных инфекций; переформатирования значимости биопленок в жизни человека от антагонизма к синергизму; формирования в водной среде органо-минеральных комплексов цианотоксинов с катионами тяжелых металлов как нового класса ксенобиотиков; математического моделирования влияния воды поверхностных водоемов как фактора риска для здоровья населения; необходимости отмены нормирования кремния и магния в питьевой воде; концепции токсико-, пато- и социогенеза.

Соучредитель (с проф. С. Э. Шибановим) нового научного направления «Рекреационная экогигиена».

Основатель и научный редактор нового научного журнала «Вода: гигиена и экология» (издается с 2013 года).



**А. В. МОКИЕНКО**

**КРЕМНИЙ В ВОДЕ**  
**гигиенические и**  
**медико-биологические аспекты**

*Монография*

Одесса  
«Фенікс»  
2020

УДК 546.28 : 613.31

М 74

*Рекомендовано к печати Ученым советом Государственного предприятия  
Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта  
Министерства здравоохранения Украины  
(протокол № 9 от 27.12.2019 года).*

**Рецензенты:**

В. А. Прокопов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией природных, питьевых вод ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины», Заслуженный деятель науки и техники Украины;

С. И. Гаркавий – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены и экологии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, лауреат Государственной премии Украины, премии НАМН Украины в области профилактической медицины.

**Мокиенко А. В.**

М74 Кремний в воде. Гигиенические и медико-биологические аспекты. / А. В. Мокиенко. Одесса : «Фенікс», 2020. – 206 с.

ISBN 978-966-928-493-8

Монография посвящена характеристике кремния, широко распространенного в природе и являющегося неотъемлемым элементом биоты различных уровней организации. Представлены данные о содержании кремния в поверхностных, питьевых и минеральных водах Украины. Приведены различные точки зрения относительно биологической роли кремния в живой природе. Рассмотрены различные аспекты медицинского применения кремния и его соединений, в том числе кремниевых минеральных вод. Обоснована нецелесообразность нормирования кремния в питьевой воде.

Монография рассчитана на широкий круг читателей: гигиенистов, санитарных врачей, клиницистов, преподавателей и студентов высших учебных заведений медицинского и биологического профиля.

**УДК 546.28 : 613.31**

ISBN 978-966-928-493-8

© А.В. Мокиенко, 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1	КРЕМНИЙ В ПРИРОДЕ	7
1.1	Кремний в литосфере и гидросфере	7
1.2	Кремний в поверхностных, подземных питьевых водах	11
1.3	Кремний в минеральных водах	37
РАЗДЕЛ 2	БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КРЕМНИЯ	59
2.1	Источники кремния для организма	59
2.2	Содержание кремния в организме теплокровных и человека	62
2.3	Метаболизм соединений кремния	66
2.4	Биологическая роль кремния в организме животных и человека	81
РАЗДЕЛ 3	МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМНИЯ	100
3.1	Соединения кремния как дезинфектанты	100
3.1.1	Фунгистатическая активность	100
3.1.2	Бактериостатическая активность	107
3.2	Терапевтическое применение соединений кремния	111
3.2.1	Неорганические производные	112
3.2.2	Мономерные кремнийорганические соединения	114
3.2.3	Силоксаны	117
3.3	Терапевтические и биологические эффекты орто-кремниевой кислоты и некоторых соединений орто-кремниевой кислоты	122

3.3.1	Остеопороз	125
3.3.2	Кожа и волосы	126
3.3.3	Болезнь Альцгеймера	127
3.3.4	Иммуностимулирующее действие	129
3.3.5	Цеолиты как источник орто-кремниевой кислоты	131
3.3.6	Биомедицинское применение цеолитов	132
3.3.7	Структурные и биохимические изменения цеолитов в пищеварительной системе	133
3.4	Кремний как биологически активный компонент минеральных вод	134
РАЗДЕЛ 4	НОРМИРОВАНИЕ КРЕМНИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ	179
	В ПОРЯДКЕ ОБСУЖДЕНИЯ	198
	ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ	202

## ВВЕДЕНИЕ

Кремний принадлежит к числу наиболее распространенных химических элементов, находящихся в природе. В составе литосферы он занимает второе место после кислорода (29,5 и 47,0 % соответственно). Благодаря выраженному сродству к кислороду и образованию с ним прочных химических связей кремний в свободном состоянии в природе не встречается, а входит в состав огромного количества кремнийсодержащих минералов: кремнезема и его модификаций, силикатов и алюмосиликатов.

Присутствие кремния в источниках водоснабжения и в питьевой воде столь же постоянно и неотвратно, как содержание в природной воде «главных ионов»: кальция, магния, хлоридов и т. д. Физическая форма присутствия кремния в питьевой воде, которая изменяется в широких пределах (растворимые ионные формы, коллоиды, коагулированные коллоиды, молекулярные комплексы сложного состава), должна определять степень его биологической доступности. Кроме питьевой воды, источником поступления кремния в организм человека через желудочно-кишечный тракт являются многие пищевые продукты.

Несмотря на продолжающееся увеличение числа исследований по геологии, химии, биологии и токсикологии кремния, в настоящее время продолжает оставаться актуальным вопрос о биологической роли этого важнейшего для организма элемента. Это, в свою очередь, напрямую связано с дискуссионностью вопроса нормирования кремния в питьевой воде в странах бывшего

СССР, например Украине и России, что объясняется, прежде всего, недостаточным вниманием к этой актуальной проблеме. Поскольку во всем мире проблемы нормирования кремния, как таковой, не существует.

Блестящий фундаментальный труд М. Г. Воронкова, Г. И. Зелчана, Э. Я. Лукевица «Кремний и жизнь. Биохимия, фармакология и токсикология соединений кремния», изданный теперь уже в далеком 1978 году, на который автор постоянно ссылается в этой книге и который по праву можно назвать энциклопедией кремния (более 9000 !/ ссылок), является основой в высшей степени перспективной науки - биокремний-органической химии. Насколько важно здесь «био» свидетельствуют строки авторов в заключении: «... бурный XX век, уже ознаменовавшийся фантастическими успехами физики и химии, завершается бурным прогрессом биологической науки. Следующее же столетие, несомненно, станет веком биологии, эпохой глубочайшего познания процессов жизни и смерти и сознательного, направленного управления ими».

Именно поэтому автор вынес в заглавие важнейшую медико-биологическую составляющую вклада кремния в нашу жизнь.

**Автор выражает искреннюю признательность своим коллегам Погребному Анатолию Леонидовичу, Гуше Сергею Геннадьевичу, Сидоренко Ольге Николаевне и Солодовой Людмиле Борисовне за помощь при подготовке материала этой книги.**

## РАЗДЕЛ 1 КРЕМНИЙ В ПРИРОДЕ

### 1.1. Кремний в литосфере и гидросфере

Кремний по праву называют королем «неорганического» мира. По содержанию в земной коре этот элемент уступает первенство только кислороду. Содержание кремния в литосфере составляет около 30 %, а это означает, что каждый шестой атом земной оболочки толщиной в 16 километров является кремнием. В элементном состоянии кремний в природе не встречается. Наибольшее содержание в земной коре кислорода и кремния, а также большое сродство этих элементов друг к другу определяют тот факт, что соединение кремния с кислородом является основной структурной единицей кристаллического вещества земной коры.

В верхних слоях литосферы кремний накапливался в процессе выплавления. В природных соединениях кремний присутствует в степени окисления +4 и входит в состав катионной и анионной частей соединений, образуя кристаллические и аморфные разновидности кремний-кислородных соединений - кремнезёмов, силикатов и алюмосиликатов в сочетании с другими химическими соединениями. Поэтому кремний является основой множества минералов, начиная от гранитов и заканчивая горным хрусталем и другими драгоценными и полудрагоценными камнями.

Концентрация кремния в кристаллических породах - базальтах 24 %, гранитах - 32 %, в осадочных породах - 44 % [1].



Содержание кремния в гидросфере в среднем составляет 5 мг/л [2]. Установлено, что в водном растворе присутствуют кремниевые кислоты ( $\text{SiO}_2(0,5-2,0)\text{H}_2\text{O}$ ), среди которых только одна находится в мономерной форме - это ортокремниевая кислота ( $\text{H}_4\text{SiO}_4$ ). Ортокремниевая кислота относится к очень слабым кислотам:  $K_{a(1)} = 10^{-10}$ ,  $K_{a(2)} = K_{a(3)} = 10^{-12}$ . В свободном состоянии эта кислота не выделяется, так как подвергается поликонденсации. Соединяясь между собой, молекулы ортокремниевой кислоты в растворе образуют димеры, тримеры и олигомеры. В течение длительного времени хранения, а также при увеличении концентрации кремниевые кислоты неустойчивы и легко конденсируются с образованием поликремниевых кислот. Конечный продукт представляет собой желеобразный осадок, а именно гидратированный кремнезем, который часто называют коллоидной кремниевой кислотой или гидратированным силикагелем. В результате обезвоживания гидратированного силикагеля образуется аморфный диоксид кремния [3].

Предел растворимости ортокремниевой кислоты составляет менее 2 ммоль/л. Основная часть кремния в гидросфере приходится на ортокремниевую кислоту; в небольшом количестве, особенно в морской воде, присутствуют также водорастворимые силикаты. Основным источником кремниевых кислот в природных водных растворах является природный аморфный кремнезем, растворимость которого более чем на порядок выше растворимости кварца [2, 4].

Кремний и углерод являются групповыми, типовыми и полными электронными аналогами. Эти два

элемента IV группы периодической системы Д. И. Менделеева стали первоосновой двух противоположных субстанций: кремний - неживой, а углерод - живой природы. Первооснова кремния в неживой природе так доминировала в научных взглядах, что его биологическая роль длительное время не только не рассматривалась, но и отрицалась вообще. Это подкреплялось еще и тем, что среди органических производных кремния долгое время не было установлено соединений, которые бы обладали физиологической активностью. В настоящее время достоверно установлено, что кремний играет важную роль в физиологических процессах живых организмов.

Инвариантность положения кремния в периодической системе химических элементов определяет ряд его особенностей, а также отличительные характеристики этого элемента от предшественника по группе - углерода. Увеличение атомного радиуса от углерода к кремнию приводит к ослаблению у последнего  $p_{\pi}-p_{\pi}$  - перекрывания орбиталей, вследствие чего энергия связи Si-Si и длина цепей  $Si_n$  уменьшается. Вместе с этим уменьшается устойчивость кратных связей Si=Si, Si≡Si и в целом способность к образованию кратных связей с другими элементами. К тому же наличие вакантных d-орбиталей кремния определяет возможность расширения его валентности и координационного числа, а также делает возможным образование химических связей по донорно-акцепторному механизму. Все эти особенности должны сказаться на физиологических функциях кремния как биогенного элемента.

Как уже отмечалось, кремний (Si) является наиболее распространенным элементом (27,2%),

присутствующим в земной коре. после кислорода (45,5%) [5]. Кремний известен в связи с его важными химическими и физическими свойствами, поскольку является полупроводником, что используется в различных научно-технических сферах. Эти особенности Si, наряду со структурной сложностью его соединений, издавна привлекали внимание исследователей [6]. В частности, диоксид или оксид кремния ( $\text{SiO}_2$ ) является наиболее изученным химическим соединением в воде, включая Si-содержащие неорганические вещества [5]. Формально, диоксид кремния ( $\text{SiO}_2$ ), представляет собой ангидрид мономерной орто-кремниевой кислоты ( $\text{H}_4\text{SiO}_4$ ), который растворим в воде и стабилен в сильно разбавленных водных растворах. Кроме того, несколько "низших" гидратированных форм ортокремниевой кислоты существуют в водных растворах, в том числе метакремниевой кислоты ( $\text{H}_2\text{SiO}_3$ ) или низших олигомеров, таких как дикремниевая ( $\text{H}_2\text{Si}_2\text{O}_5$ ) и трикремниевая кислоты ( $\text{H}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ ), включая их гидрированные формы пентагидрокремниевая ( $\text{H}_{10}\text{Si}_2\text{O}_9$ ) и пирокремниевая кислоты ( $\text{H}_6\text{Si}_2\text{O}_7$ ) [1]. Они растворимы в воде, образуются в обратимых реакций равновесия из  $\text{H}_4\text{SiO}_4$  и стабильны в разбавленных водных растворах в течение длительного хранения. При повышенной концентрации или в кислой среде эти низкомолекулярные кремниевые кислоты подвергаются дальнейшей конденсации путем дегидратации. Этот процесс приводит к образованию поликремниевых кислот в виде цепей переменного состава  $\text{SiO}_x(\text{OH})_{4-2x}$  и сложной структурой [5]. Конечный продукт представляет собой желеобразный осадок, а именно гидратированный диоксид кремния

( $\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ), который часто называют как "коллоидная кремниевая кислота" или "гидратированный силикагель". Далее следует конденсация, которая сопровождается дегидратацией с получением менее гидратированного диоксида кремния ( $\text{SiO}_2$ ), также известного как "силикагель" или "аморфный диоксид кремния".

## **1.2. Кремний в поверхностных, подземных питьевых водах**

Большая распространенность кремния в составе горных пород и минералов – это определяющий фактор, способствующий постоянному нахождению его соединений в природных водах, в том числе и поверхностных. Однако, благодаря слабой растворимости кремнийсодержащих минералов, этот химический элемент характеризуется низкой миграционной подвижностью и является слабым водным мигрантом [7]. Так, содержание кремния в поверхностных водах варьирует от следовых количеств до нескольких десятков миллиграммов в 1 л [8, 9]. В составе веществ, выносимых в Мировой океан с континентальным стоком, массовая доля кремния составляет 11,6 % [10].

В соответствии с результатами многочисленных исследований, в поверхностных водах выделяют растворенную (ионную и молекулярную), связанную с растворенными органическими веществами (РОВ), коллоидную (полимерную), адсорбционную и взвешенную формы кремния. Растворенная форма может быть представлена в виде нейтральных молекул кремниевой кислоты ( $\text{H}_4\text{SiO}_4$ ) или в ионной форме ( $\text{H}_3\text{SiO}_4^-$ ),

соотношение между которыми определяется рН водной среды [10]. Образованию коллоидного (полимерного) кремния способствуют возрастание его концентрации, снижение температуры и рН воды. Мелкодисперсные частицы минералов и горных пород, а также живые и отмершие планктонные кремнийсодержащие организмы представляют собою взвешенную форму кремния. Кроме того, кремний может находиться еще в одной форме – адсорбционной, образующейся в результате его адсорбции на поверхности твердых частиц, содержащих катионы кальция, магния, железа, алюминия и т. п. [10, 11].

Обогащение поверхностных вод соединениями кремния происходит, главным образом, благодаря химическому и биологическому выветриванию с последующим растворением кремнийсодержащих минералов. Кроме того, соединения кремния могут поступать из донных отложений водных объектов, с водосборной площади в результате отмирания и разложения остатков наземных и водных растений, способных концентрировать кремний, – хвойных, злаковых, осоковых растений, хвощей, диатомовых водорослей и т. п. Дополнительными источниками кремния могут быть атмосферные осадки, бытовые стоки в результате использования синтетических моющих средств, содержащих силикаты, а также сточные воды промышленных предприятий, изготавливающих силикатные материалы [12].

Согласно данным литературы, приведенным в работе [13], концентрация растворенного кремния в водных объектах Украины изменяется от 0 до 13,3 мг/дм<sup>3</sup> (табл. 1.1).

Эти исследования были направлены в основном на выявление общей его концентрации и ее сезонных изменений.

Таблица 1.1

Содержание кремния в поверхностных водных объектах Украины согласно данным литературы [цит. по 13]

№	Объекты исследования	Si <sub>общ</sub> , мг/л	Источники
1	2	3	4
1	Верхний Днепр до зарегулирования	2,5–10,5	[12]
2	Реки бассейна Днепра	0,9–7,5	[15]
3	Нижний участок р. Днестр	1,4–7,3	[16]
4	Реки бассейна Днестра	2,3–5,5	[15]
5	Реки бассейна Северского Донца	3,4–7,8	[15]
6	Реки бассейна Южного Буга	3,2–5,9	[15]
7	р. Дунай в пределах Украины	0,2–11,1	[17]
8	Реки бассейна Дуная	2,0–5,7	[15]
9	оз. Ялпуг	1,0–9,3	[18]
10	оз. Кугурлуй	2,0–5,4	[18]
11	оз. Катлабух	1,9–5,5	[18]
12	оз. Китай	1,4–8,5	[18]
13	оз. Сафьян	2,6–6,2	[18]

1	2	3	4
14	оз. Кагул	1,8–3,1	[18]
15	оз. Свитязь	0,0–5,5	[17]
16	Реки Приазовья	2,3–4,5	[15]
17	Киевское водохранилище	0,5–12,7	[14, 17, 19]
18	Каневское водохранилище	0,4–9,7	[17]
19	Кременчугское водохранилище	0,1–12,3	[17]
20	Днепродзержинское водохранилище	1,0–9,4	[17]
21	Запорожское водохранилище	0,4–8,9	[17]
22	Каховское водохранилище	1,1–5,6	[17]
23	Нижний Днепр до зарегулирования	1,0–10,0	[14]
24	Северный район Днестровского лимана	1,3–7,1	[16]
25	Южный район Днестровского лимана	0,5–7,1	[16]
26	Восточный район Днепровско-Бугского лимана	0,0–13,3	[20]
27	Западный район Днепровско-Бугского лимана	0,0–10,1	[20]
28	Бугский район Днепровско-Бугского лимана	0,0–8,5	[20]

*Особенности распределения растворенной и взвешенной форм кремния в воде исследуемых водных объектов*

Результаты проведенных исследований [13] показали, что общее содержание кремния ( $Si_{\text{общ}}$ ) в воде исследуемых водных объектов варьировало от 0,1 до 40,4 мг/л (табл. 1.2). Такой широкий диапазон колебания концентрации кремния обусловлен, прежде всего, различным гидрологическим режимом, гидрофизическими характеристиками и гидрохимическим составом воды исследуемых водных объектов. Важное значение при этом имеет минералогический состав подстилающей поверхности [21]. Среди исследуемых водоемов и водотоков наименьшее содержание  $Si_{\text{общ}}$  было отмечено в воде оз. Вербного, а наибольшее – в рукавах Килийской дельты Дуная, причем за счет его взвешенной составляющей.

Анализируя соотношение растворенной ( $Si_{\text{раств}}$ ) и взвешенной ( $Si_{\text{взв}}$ ) форм кремния в воде исследованных водных объектов, можно убедиться, что для большинства из них доминирующей формой миграции является его растворенная форма. Ее доля по средним значениям варьировала от 60,7 до 97,5%  $Si_{\text{общ}}$ . Однако встречаются водные объекты, в которых наблюдается иная картина. Так, в воде рукавов Килийской дельты Дуная, наоборот, превалирует взвешенная форма кремния, относительное содержание которой составляет в среднем 87,5%  $Si_{\text{общ}}$ . Для р. Тиса, которая относится к бассейну Дуная, также характерно преобладание взвешенной формы кремния, доля которой составляет по средним значениям 66,2%  $Si_{\text{общ}}$ . В остальных исследуемых водотоках превалирует



Таблица 1.2  
 Концентрация кремния и его растворенной и взвешенной форм в воде исследованных водных объектов

Объекты исследования	Горизонты	Si <sub>общ.</sub> , мг/л	Si <sub>раств.</sub>		Si <sub>взв.</sub>	
			мг/л	%	мг/л	%
1	2	3	4	5	6	7
Каневское вдхр. (верхний участок)	пов	<u>1,2-7,0</u> 4,1	<u>1,0-6,9</u> 3,8	92,7	<u>0,04-1,0</u> 0,3	7,3
	дно	<u>2,7-7,1</u> 4,7	<u>2,4-6,6</u> 4,3	91,5	<u>0,1-1,2</u> 0,4	8,5
Каневское вдхр. (г. Ржищев)	пов	<u>3,6-6,9</u> 5,4	<u>3,0-6,8</u> 5,0	92,6	<u>0,1-1,0</u> 0,4	7,4
	дно	<u>4,8-7,9</u> 6,4	<u>3,7-7,9</u> 5,8	90,6	<u>0,04-1,1</u> 0,6	9,4
Среднее Белоцерковское	пов	<u>1,3-5,4</u> 3,4	<u>0,8-5,3</u> 3,1	91,2	<u>0,1-0,5</u> 0,3	8,8

1	2	3	4	5	6	7
р. Десна	пов	$\frac{6,7-9,3}{7,6}$	$\frac{4,7-8,8}{6,5}$	85,5	$\frac{0,1-2,0}{1,1}$	14,5
Денишовское вдхр. (р. Тетерев)	пов	$\frac{1,6-7,5}{4,0}$	$\frac{1,5-7,4}{3,8}$	95,0	$\frac{0,04-0,9}{0,2}$	5,0
	дно	$\frac{1,6-6,7}{4,3}$	$\frac{1,4-6,5}{3,9}$	90,7	$\frac{0,2-0,9}{0,4}$	9,3
р. Серет	пов	$\frac{3,0-8,2}{5,7}$	$\frac{1,9-6,4}{4,5}$	78,9	$\frac{0,3-4,3}{1,2}$	21,1
р. Горный Тикич	пов	$\frac{2,3-7,6}{5,3}$	$\frac{1,5-7,1}{4,4}$	83,0	$\frac{0,2-2,7}{0,9}$	17,0
р. Тиса	пов	$\frac{4,1-12,3}{7,4}$	$\frac{2,4-2,7}{2,5}$	33,8	$\frac{1,7-9,6}{4,9}$	66,2
рукава Килийской дельты Дуная	пов	$\frac{2,5-40,4}{8,0}$	$\frac{0,7-1,4}{1,0}$	12,5	$\frac{1,6-39,4}{7,0}$	87,5
р. Припять	пов	$\frac{1,4-6,3}{3,9}$	$\frac{1,4-5,9}{3,7}$	94,9	$\frac{0,0-2,3}{0,2}$	5,1
р. Цир	пов	$\frac{2,9-5,6}{5,6}$	$\frac{2,9-5,3}{5,3}$	97,5	$\frac{0,03-0,3}{0,3}$	2,5

			4,0	3,9		0,1	
1	2		$\frac{3}{3}$	4	5	$\frac{6}{6}$	7
р. Лыбедь	пов		$\frac{6,9-11,8}{8,6}$	$\frac{5,8-8,3}{6,9}$	80,2	$\frac{0,3-5,1}{1,7}$	19,8
р. Стоход	пов		$\frac{4,7-6,8}{5,8}$	$\frac{4,7-6,7}{5,7}$	98,3	$\frac{0,03-0,1}{0,1}$	1,7
р. Сырец	пов		$\frac{9,0-9,2}{9,1}$	$\frac{6,5-8,3}{7,4}$	81,3	$\frac{0,9-2,5}{1,7}$	18,7
оз. Минское	пов		$\frac{0,5-2,2}{1,4}$	$\frac{0,0-0,4}{0,2}$	14,3	$\frac{0,2-2,2}{1,2}$	85,7
	дно		$\frac{3,5-4,4}{3,9}$	$\frac{3,0-3,0}{3,0}$	76,9	$\frac{0,5-1,4}{0,9}$	23,1
оз. Луговое	пов		$\frac{0,6-5,0}{2,8}$	$\frac{0,08-3,3}{1,7}$	60,7	$\frac{0,5-1,7}{1,1}$	39,3
	дно		$\frac{4,3-6,2}{5,3}$	$\frac{3,9-5,2}{4,6}$	86,8	$\frac{0,4-1,0}{0,7}$	13,2
оз. Богатырское	пов		$\frac{0,5-4,8}{2,7}$	$\frac{0,1-3,2}{1,7}$	63,0	$\frac{0,4-1,6}{1,0}$	37,0

1	2	3	4	5	6	7
оз. Андреевское	пов	$\frac{0,2-4,4}{2,3}$	$\frac{0,03-2,8}{1,4}$	60,9	$\frac{0,2-1,6}{0,9}$	39,1
	дно	$\frac{3,8-7,3}{5,6}$	$\frac{2,9-5,1}{4,0}$	71,4	$\frac{0,9-2,2}{1,6}$	28,6
оз. Кирилловское	пов	$\frac{3,2-6,4}{4,8}$	$\frac{2,9-4,5}{3,7}$	77,1	$\frac{0,3-1,9}{1,1}$	22,9
	дно	$\frac{5,6-7,6}{6,6}$	$\frac{5,3-6,4}{5,9}$	89,4	$\frac{0,3-1,2}{0,7}$	10,6
оз. Иорданское	пов	$\frac{0,2-6,5}{3,4}$	$\frac{0,0-5,6}{3,2}$	94,1	$\frac{0,1-0,9}{0,2}$	5,9
	дно	$\frac{4,0-8,6}{5,4}$	$\frac{3,6-5,8}{4,7}$	87,0	$\frac{0,1-2,8}{0,7}$	13,0
оз. Вербное	пов	$\frac{0,1-3,9}{1,9}$	$\frac{0,0-3,8}{1,7}$	89,5	$\frac{0,1-0,3}{0,2}$	10,5
	дно	$\frac{2,6-4,0}{3,4}$	$\frac{2,1-3,8}{3,1}$	91,2	$\frac{0,04-0,9}{0,3}$	8,8

Примечание. Над чертой – пределы концентрации, под чертой – средние значения

растворенная форма кремния. Ее относительное содержание варьировало от 78,9 до 98,3%  $Si_{\text{общ}}$ . Наибольшее относительное содержание  $Si_{\text{раств}}$  отмечалось в воде рек бассейна Припяти – Цир и Стоход. Уменьшение содержания  $Si_{\text{взв}}$  в воде этих рек обусловлено, прежде всего, природой их взвеси, которая преимущественно органического характера. В воде остальных рек концентрация  $Si_{\text{раств}}$  и  $Si_{\text{взв}}$  варьировала в пределах соответственно 0,7–8,8 и 0,01–39,4 мг/дм<sup>3</sup>. Максимальным содержанием  $Si_{\text{раств}}$  характеризовался устьевый участок р. Десны, а минимальным – рукава Килийской дельты Дуная, тогда как самые высокие концентрации  $Si_{\text{взв}}$  отмечены именно в Килийской дельте Дуная, а самые низкие – в реках бассейна Припяти.

Известно, что для рек характерно повышенное содержание взвешенных веществ минеральной природы, тогда как в водных объектах с замедленным водообменом, наоборот, может доминировать взвесь органического происхождения. Это обусловлено более благоприятными условиями, которые возникают в водоемах, для активного развития гидробионтов, прежде всего, фитопланктона. Поэтому в реках указанная выше особенность способствует росту как относительного, так и абсолютного содержания  $Si_{\text{взв}}$ , так как, согласно [4], увеличение концентрации  $Si_{\text{взв}}$  обусловлено повышением мутности воды, то есть общего содержания взвеси. Среди исследованных водных объектов увеличение как абсолютной концентрации, так и относительного содержания  $Si_{\text{взв}}$ , благодаря увеличению массы минеральной взвеси, наблюдалось в воде рукавов Килийской дельты Дуная и р. Тисы. Это связано с тем, что вода устьевое участка Дуная в отдельные времена года отличается высокими показателями содержания взвешенных

веществ – от 500 до 1500 мг/л, составляя в среднем 170 мг/л. По своему происхождению – это на 95–98 % минеральная взвесь, в состав которой входит 85 % ила, 7–10 % глины и 5–8 % мелкодисперсного песка [22, 23]. В отличие от других исследуемых водотоков, вода р. Тисы также характеризуется высокими показателями содержания взвешенных веществ, которые могут достигать 506–684 мг/л [6]. Это обусловлено тем, что р. Тиса – горная река. В ней при большой скорости течения не создаются благоприятные условия для развития фитопланктона как основного компонента органической взвеси, к тому же интенсивнее происходит механическое разрушение горных пород. В результате этого в воду попадают минеральные частицы, в том числе и кремнийсодержащие, которые и составляют минеральную часть взвешенных веществ. Следовательно, можно утверждать, что максимальные концентрации взвешенного кремния характерные для водотоков с высоким содержанием взвеси минерального происхождения.

Что же касается водоемов, то в течение исследуемого периода в воде озер и водохранилищ содержание  $Si_{\text{раств}}$  и  $Si_{\text{взв}}$  варьировало в пределах соответственно 0,0–7,9 и 0,04–2,8 мг/л. Минимальная концентрация  $Si_{\text{раств}}$  наблюдалась весной в поверхностном слое воды озер Вербного и Иорданского, где она достигала аналитического нуля. Максимальное содержание  $Si_{\text{раств}}$  было отмечено в придонном горизонте Каневского водохранилища (табл. 1.2). Как видно из приведенных в табл. 1.2 данных, для взвешенной формы кремния в исследованных водоемах характерен менее широкий интервал колебания концентрации, чем для водотоков.

Как показали результаты исследований, содержание растворенной и взвешенной форм кремния подвергается

заметным сезонным колебаниям (рис. 1.1). Так, значительное уменьшение содержания  $Si_{\text{раств}}$  наблюдается, как правило, весной.

Возрастание концентрации  $Si_{\text{раств}}$  происходит уже в конце лета и осенью, с достижением максимальных показателей в зимний период. Хотя в некоторых случаях повторное снижение концентрации  $Si_{\text{раств}}$  может происходить также и осенью. В то же время, содержание  $Si_{\text{взв}}$  имеет тенденцию к увеличению весной, а минимальные показатели наблюдаются, наоборот, в зимний период.

Отмеченные сезонные изменения связаны, прежде всего, с особенностями развития и функционирования в водных экосистемах диатомовых водорослей – основных организмов-накопителей и потребителей кремния [22]. Так, весной, а иногда даже и осенью, в период их вегетации наблюдается снижение концентрации  $Si_{\text{раств}}$ , а зимой, наоборот, ее возрастание. Это подтверждается также существованием взаимосвязи между концентрацией  $Si_{\text{раств}}$  и биомассой диатомовых водорослей: при увеличении последней снижается концентрация  $Si_{\text{раств}}$  и наоборот (рис. 1.2). Кроме того, за счет ассимиляции этими гидробионтами  $Si_{\text{раств}}$ , происходит трансформация растворенной формы кремния во взвешенную, а также сезонные изменения  $Si_{\text{взв}}$ .

Однако для водотоков сезонные колебания концентрации  $Si_{\text{взв}}$  во взаимосвязи с  $Si_{\text{раств}}$  выражены в меньшей степени. Это обусловлено тем, что в реках превалирует взвесь минерального происхождения, которая и является основным источником взвешенного кремния, а не биотическая составляющая, как в водоемах. Происходит своего рода “разбавление” биогенной компоненты взвеси терригенным материалом. В связи с этим, увеличение

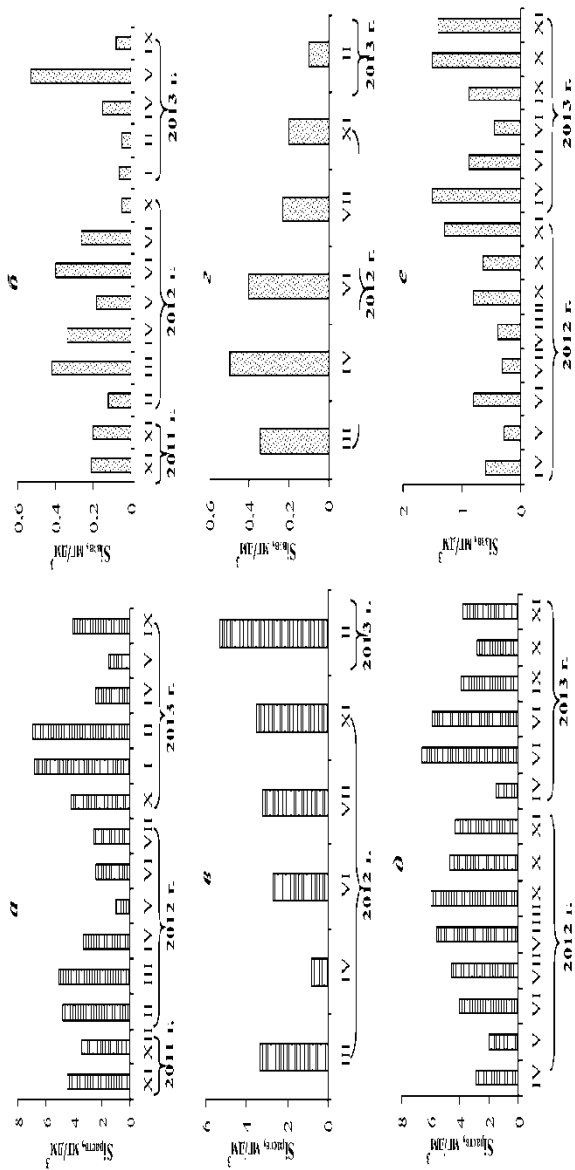


Рис. 1.1 Сезонные изменения концентрации растворенного и взвешенного кремния в поверхностном горизонте воды из Каневского (*a*, *б*), среднего Белоцерковского (*в*, *г*) и Юрпольского (*д*, *е*) водохранилищ.



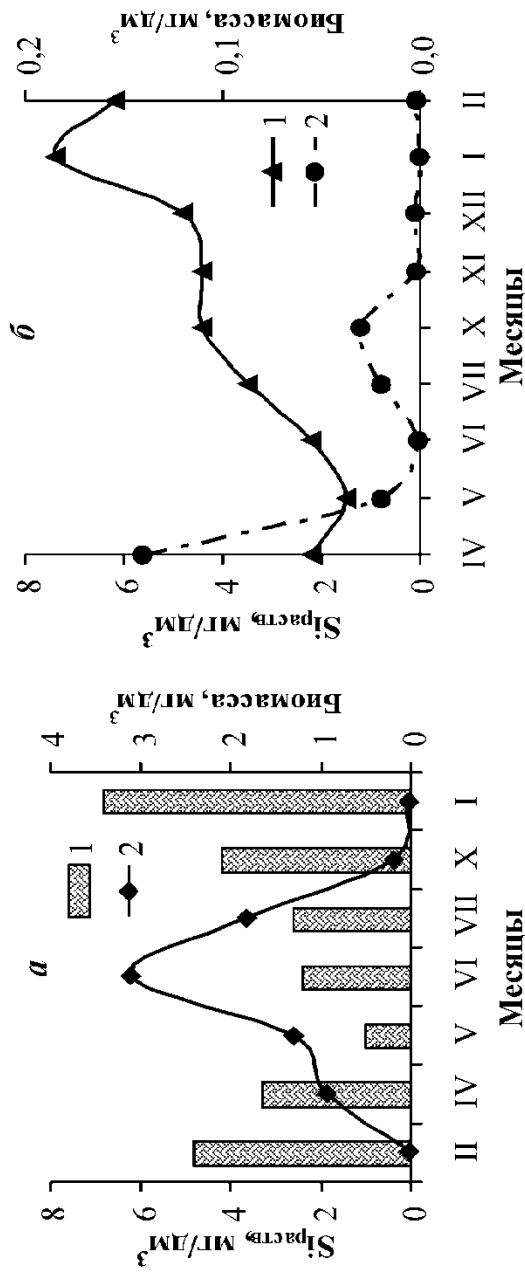


Рис. 1.2 Сезонные изменения концентрации растворенного кремния (1) и биомассы диатомовых водорослей (2) в воде поверхностного горизонта Каневского водохранилища, залив Оболонь (а) и Денишовского водохранилища (б), 2012–2013 гг.

содержания взвешенной формы кремния за счет фитопланктона “маскируется” минеральной взвесью.

Необходимо отметить, что концентрация  $Si_{\text{раств}}$  в воде исследуемых водоемов испытывает не только сезонные, но и вертикальные изменения, что, прежде всего, касается их глубоководных участков. Например, содержание  $Si_{\text{раств}}$  в придонном горизонте воды из Каневского и Денишовского водохранилищ, а также и озер системы Опечень выше, чем в поверхностном. Это, очевидно, обусловлено поступлением растворенных соединений кремния с порового раствора донных отложений в расположенные над ними слои воды и последующей миграцией  $Si_{\text{раств}}$  благодаря вертикальному обмену в поверхностный (трофогенный) горизонт. Уменьшение его концентрации в поверхностном слое возможно как за счет разбавления

Необходимо отметить, что концентрация  $Si_{\text{раств}}$  в воде исследуемых водоемов испытывает не только сезонные, но и вертикальные изменения, что, прежде всего, касается их глубоководных участков. Например, содержание  $Si_{\text{раств}}$  в придонном горизонте воды из Каневского и Денишовского водохранилищ, а также и озер системы Опечень выше, чем в поверхностном. Это, очевидно, обусловлено поступлением растворенных соединений кремния с порового раствора донных отложений в расположенные над ними слои воды и последующей миграцией  $Si_{\text{раств}}$  благодаря вертикальному обмену в поверхностный (трофогенный) горизонт. Уменьшение его концентрации в поверхностном слое возможно как за счет разбавления

водами, имеющими меньшие концентрации  $Si_{\text{раств}}$ , так и в результате биотического потребления этой формы кремния.

Результаты исследований показали, что содержание растворенного кремния может изменяться и в пространственном измерении (рис. 1.3).

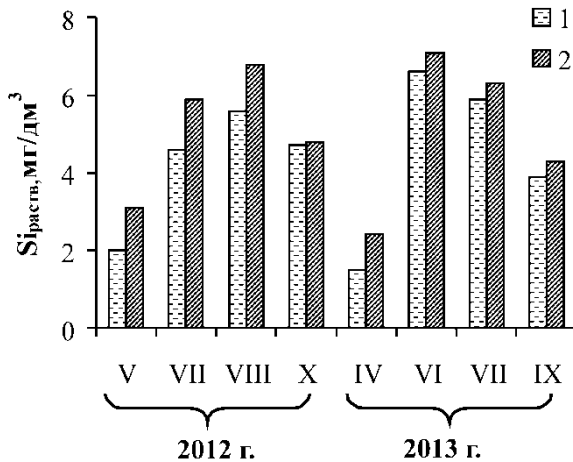


Рис. 1.3 Пространственно-сезонные изменения концентрации растворенного кремния в воде р. Горный Тикич: 1 – зарегулированный участок (Юрпольское водохранилище, с. Черная Каменка), 2 – незарегулированный участок (пгт Буки).

Это достаточно ярко прослеживается в пределах одного водного объекта, в частности между его зарегулированным и незарегулированным участками. Среди исследуемых водных объектов такую закономерность нами было отмечено в р. Горный Тикич. В период проведения исследований концентрация  $Si_{\text{раств}}$  в воде речного участка Горного Тикича в окрестностях пгт Буки была выше, чем в Юрпольском водохранилище, расположенном на 15 км ниже. Вероятнее всего, такие различия обусловлены благоприятными условиями для

развития фитопланктона, сложившимися в водохранилище по сравнению с речным участком.

Изменение содержания  $Si_{взв}$  в поверхностном и придонном горизонтах воды рассмотрим на примере озер системы Опечень. Так, в весенний период концентрация  $Si_{взв}$  в подавляющем большинстве случаев была выше в поверхностном горизонте воды. Очевидно, это обусловлено интенсивным развитием диатомовых водорослей, в частности в поверхностном слое, которое и вызвало увеличение содержания взвешенных веществ, а отсюда – абсолютного и относительного содержания  $Si_{взв}$  (от 30 до 100%  $Si_{общ}$ ). Исключение составляют озера Иорданское и Андреевское, где концентрация  $Si_{взв}$ , наоборот, была выше у дна. Это, вероятно, связано с возрастанием содержания взвешенных веществ в придонном горизонте и их происхождением. Однако, как показали результаты исследований, в летний период содержание  $Si_{взв}$  в придонном горизонте воды, наоборот, характеризовалось более высокими величинами. В то же время, концентрация взвешенных веществ здесь также была выше, чем на поверхности, что, в свою очередь, вызвало увеличение содержания  $Si_{взв}$ . Следует отметить, что в целом летом во всех исследуемых озерах наблюдалось снижение абсолютного содержания взвешенных веществ и концентрации  $Si_{взв}$  соответственно в 1,2–4,8 и 2,2–14,7 раз по сравнению с весенним периодом.

*Распределение кремния среди абиотических и биотических компонентов взвешенных веществ*

Взвешенные вещества могут состоять как из кремнийсодержащих частиц минерального происхождения (силикаты, алюмосиликаты, кварц и т.д.), так и биогенной природы, основную часть которых составляют диатомовые водоросли. Взвешенный кремний, входящий в состав кремнийсодержащих организмов, принято называть биогенным (аморфным) и состоит он из гидрогеля опала [3]. В связи с этим, представлялось интересным оценить распределение кремния среди компонентов взвеси в зависимости от их происхождения, а также показать потенциальную роль биотической составляющей взвешенных веществ в миграции и трансформации его сосуществующих форм (рис. 1.4).

Учитывая общую концентрацию  $Si_{взв}$  и биомассу диатомовых водорослей, входящих в состав взвеси, а также влажность биомассы и содержание  $SiO_2$  в сухом остатке после его сжигания, были проведены расчеты содержания кремния как в составе диатомовых водорослей ( $Si_{биог}$ ), так и в составе кремнийсодержащих минералов ( $Si_{мин}$ ) [23].

Согласно результатам исследований, соотношение между абиотической составляющей ( $Si_{мин}$ ) и биотическим компонентом ( $Si_{биог}$ ) изменяется в течение года, а также взаимосвязано с развитием диатомовых водорослей. Так, максимальное содержание  $Si_{биог}$  наблюдалось именно в период вегетации этих гидробионтов (42–45%  $Si_{взв}$ ), тогда как зимой снижалось до минимальных значений (1–2%  $Si_{взв}$ ). Такие данные свидетельствуют о важной роли

биотической составляющей водных экосистем в распределении и миграции соединений кремния (рис. 1.4).

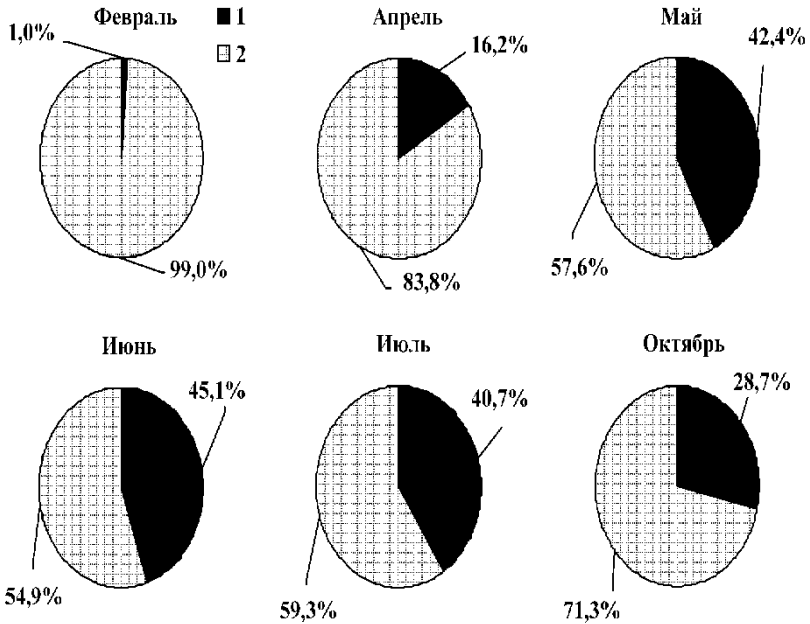


Рис. 1.4 Относительное содержание биогенного (1) и минерального (2) кремния в составе взвеси из Каневского водохранилища (залив Оболонь, 2012), %  $Si_{взв}$ .

*Распределение кремния среди его растворенных соединений с различным знаком заряда*

Как показали результаты исследований распределения растворенных соединений кремния по знаку заряда, бóльшая часть  $Si_{раств}$  находилась в составе

соединений нейтральной фракции. Их относительное содержание колебалось от 93 до 99 % (табл. 1.3). В то же время, в составе нейтральной фракции  $Si_{\text{раств}}$  на 90–99% находился в виде низкомолекулярных соединений, молекулярная масса которых не превышала 0,2 кДа. Это свидетельствует о том, что в воде исследованных водных объектов кремний мигрирует в виде мономерно-димерной формы кремниевой кислоты ( $H_4SiO_4$ ), имеющей нейтральный знак заряда.

Таблица 1.3

Соотношение соединений растворенного кремния с разным знаком заряда в исследованных водных объектах

Объекты исследований	Общее содержание $Si_{\text{раств}}$ , мг/л	Относительное содержание $Si_{\text{раств}}$ в составе различных фракций, %		
		Анионная	Катионная	Нейтральная
Каневское вдхр.	<u>1,0–7,0</u> 4,2	<u>1,1–5,3</u> 2,5	<u>0,1–0,9</u> 0,4	<u>94,4–98,8</u> 97,1
Денишовское вдхр.	<u>1,5–7,4</u> 4,0	<u>1,0–4,9</u> 2,3	<u>0–0,4</u> 0,2	<u>94,8–98,9</u> 97,5
Юрпольское вдхр.	<u>1,8–6,8</u> 4,3	<u>1,3–3,0</u> 2,0	<u>0–0,4</u> 0,1	<u>96,8–98,7</u> 97,9
оз. Вербное	<u>0–3,8</u> 2,4	<u>1,1–6,0</u> 3,1	<u>0,1–1,0</u> 0,4	<u>93,0–98,8</u> 96,5
оз. Иорданское	<u>0–5,7</u> 3,8	<u>1,0–3,1</u> 1,8	<u>0,2–0,3</u> 0,2	<u>96,6–98,7</u> 98,0
р. Десна	<u>4,7–8,8</u> 6,5	<u>1,0–1,6</u> 1,3	<u>0–0,5</u> 0,2	<u>98,2–99,0</u> 98,5
р. Дунай (Килийский рукав)	1,4	3,9	0,5	95,6
р. Припять	5,2	2,8	0,6	96,6
р. Цир	5,3	2,4	0,4	97,2

Исследование молекулярной массы соединений химических элементов в природных поверхностных водах, в частности кремния, имеет важное значение с точки зрения оценки их доступности для живых организмов, которая существенным образом зависит именно от молекулярной массы веществ. Это означает, что через биологические мембраны способны проникать только те вещества, которые характеризуются сравнительно невысокой молекулярной массой, в то время как высокомолекулярные соединения, напротив, не способны к такому проникновению. Преимущественное нахождение  $Si_{\text{раств}}$  в поверхностных водных объектах в виде низкомолекулярных соединений дает основания утверждать, что эта форма кремния легкоусвояемая и наиболее доступна для гидробионтов.

Одновременно была выявлена незначительная часть  $Si_{\text{раств}}$ , который входит в состав анионной фракции – 1,0–6,0 % (табл. 1.3). Это может быть силикатная кислота в виде аниона  $[H_3SiO_4]^-$  или кремнийорганические соединения. По результатам исследований можно предположить, что соединения кремния в составе анионной фракции, имеющие молекулярную массу  $< 0,2$  кДа – это, очевидно, и есть силикат-анионы  $[H_3SiO_4]^-$  (57–89%  $Si_{\text{анион}}$ ), а соединения с молекулярной массой  $> 0,2$  кДа, вероятно, могут быть именно кремнийорганическими. Относительное их содержание в общем балансе  $Si_{\text{анион}}$  составляет 11–43 %. Однако в составе  $Si_{\text{раств}}$  как абсолютное, так и относительное содержание упомянутых соединений весьма низкое по причине низкого содержания самой анионной фракции кремния.



Результаты проведенных исследований [13] показали, что в водных объектах Украины с различным гидрологическим режимом общая концентрация кремния находится в широком диапазоне величин – от 0,1 до 40,4 мг/л. В большинстве исследованных водных объектов доминирующей формой миграции кремния была растворенная (60,7–97,5 %  $Si_{\text{общ}}$ ). В то же время, превалирование взвешенной формы кремния (66,2–87,5 %  $Si_{\text{общ}}$ ) отмечалось в речных экосистемах с высоким содержанием взвешенных веществ минерального происхождения. Отмеченная закономерность была выявлена в воде рукавов Килийской дельты Дуная и р. Тисы. Кроме того, увеличение концентрации взвешенного кремния возможно также за счет гидробионтов-кремнеаккумуляторов. В первую очередь, это касается диатомовых водорослей, которые способствуют росту  $Si_{\text{биог}}$  и, как следствие, общему содержанию  $Si_{\text{взв}}$  в период своей вегетации, что было подтверждено результатами натурных исследований. Так, на верхнем участке Каневского водохранилища содержание  $Si_{\text{биог}}$  в составе взвеси достигает максимальных величин (42–45 %  $Si_{\text{взв}}$ ) именно в период интенсивного развития диатомовых водорослей. Кроме того, ассимиляция кремния диатомовыми водорослями способствует сезонным изменениям его растворенной формы.

На примере зарегулированного и речного участка р. Горный Тикич показаны особенности пространственного изменения растворенной формы кремния и рассмотрены возможные факторы, способствующие этому.

В воде исследованных водных объектов растворенный кремний был обнаружен преимущественно в

составе нейтральной фракции, относительное содержание которой составляло 93–99 %  $\text{Si}_{\text{раств}}$ . Среди соединений нейтральной фракции доминировали низкомолекулярные с молекулярной массой  $<0,2$  кДа, что свидетельствует о преобладании в поверхностных водных объектах мономерно-димерной формы кремниевой кислоты.

Результаты исследований [13] позволяют заключить, что в большинстве поверхностных водных объектов Украины концентрация растворенного кремния не превышает предельно допустимую для питьевой воды, предназначенной для потребления населением. Поэтому, воду из таких источников после соответствующей подготовки можно рекомендовать для питьевого водоснабжения.

В связи с недостаточной изученностью форм нахождения соединений кремния (кремний) в природных водах, содержащих высокую концентрацию органических веществ, проведено исследование таких широко распространенных вод в Томской области, которые характеризуются большим содержанием гумусовых веществ, представленных фульво- и гуминовыми кислотами, что придаёт им цветность (желтое окрашивание) и тем самым затрудняет идентификацию общей концентрации и форм нахождения кремния. Поэтому, как полагают авторы [24], достоверное определение содержания кремния в этих водах невозможно без предварительной оценки его форм нахождения.

Поэтому цель этой работы состояла в изучении на примере вод Томской области растворенных форм нахождения кремния в водах, обогащенных органическими веществами, используя разные методы разделения

(деполимеризация и ультрафильтрация), а также выборе оптимальной методики определения массовой концентрации кремния и форм его нахождения.

На модельных растворах и реальных объектах (природных водах Томской области) изучено взаимодействие кремния с гумусовыми веществами. Методом спектрофотометрии показано, что при рН 3,7 кремниевые кислоты не образуют устойчивых комплексных соединений с гумусовыми веществами. Установлено, что в природных водах Томской области, содержащих высокую концентрацию органических веществ, присутствуют только монокремниевые (мономерно-димерные и олигомерные формы) и поликремниевые кислоты, представленные высокомолекулярными полимерами.

В другой работе этих авторов [25] показана возможность применения методов мембранного и ионообменного разделения для оценки доли мономерно-димерных, полимерных и анионных форм кремния. Изучено влияние рН раствора на количественное соотношение различных форм кремнекислоты. Для обескремнивания предложена последовательная фильтрация воды через мембрану с диаметром пор 0,05 мкм, затем через колонку с анионитом АВ-17-8, ОН – ф. Установлено, что для определения общей концентрации растворимых соединений кремния в природных водах предпочтительнее использовать метод атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией, а сопоставление результатов анализа методами атомно-абсорбционной спектроскопии и спектрофотометрии позволяет получать информацию о

соотношении мономерно-димерных и полимерных форм кремнекислоты.

Исследование проблемы удаления ионов кремния из подземных вод в процессах водоочистки и возможность ионов кремния участвовать в формировании кремнийорганических коллоидных соединений, устойчивых к физико-химическим воздействиям, является актуальной задачей и имеет практическую значимость для разработчиков водоочистных устройств.

Цель работы [26] состояла в установлении последовательности формирования кремнийорганических коллоидных соединений в процессе водоподготовки. Исследовано влияние ионов кремния на образование коллоидных кремнийорганических соединений железа, присутствие которых в подземных водах снижает производительность установок водоподготовки. Показано, что ионы кремния взаимодействуют с органическими веществами гумусового происхождения с образованием устойчивых коллоидных соединений. В процессе образования кремнийорганических коллоидных соединений максимум распределения частиц изменяется в течение 30 минут в интервале от 50 до 70 нм. При этом происходит укрупнение частиц и процентное содержание частиц с размерами от 100 до 100000 нм изменяется от 68 до 80 %.

В обзоре [27] представлена краткая информация о содержании кремния в питьевых водах.

Концентрация кремния в питьевых источниках может очень сильно отличаться и определяется особенностями водоносного горизонта [28, 29]. Источником кремния в природных водах являются подвергающиеся выветриванию горные породы и

минералы почвы. Приводятся данные [30], что среднее содержание кремния в речных водах составляет 13,1 мг/л, в речной воде, соприкасающейся с вулканическими туфами, концентрация  $\text{SiO}_2$  достигает 50 мг/л. Очень сильно концентрация кремния варьирует в озерной воде и в большинстве случаев содержание  $\text{SiO}_2$  укладывается в пределах 1-15 мг/л, однако в озерах центральной Америки эта величина достигает 50 мг/л.

Содержание кремния в питьевой воде в Российской Федерации регламентировано и составляет 10 мг/л. В 80 % водоемов Республики Карелия содержание растворенного в воде кремния изменяется от  $< 0,1$  до 2,2 мг/л. Минимальная концентрация кремния присутствует в озерах с преобладанием атмосферного питания [31]. На территории Чувашской Республики выявлены «кремниевые» провинции с содержанием кремния в природных водах более 20 мг/л [32]. Неравномерное распределение кремния в питьевой воде наблюдается в Англии, где южные провинции характеризуются высоким, а северные низким содержанием этого элемента [33].

Приведенные данные указывают не только на различные концентрации кремния в воде, но, учитывая, что в водных растворах устанавливается динамическое равновесие между мономерными, олигомерными и полимерными формами кремниевых кислот, могут свидетельствовать о различных вкладах этих форм в разных водах.

С водой в организм человека ежедневно поступает 20-30 % суточного потребления кремния, а его биодоступность из воды составляет 50-80 %. Это определяется тем, что в воде кремний находится в разных формах. Наиболее легко диффундирует через мембраны и

проникает в кровеносную систему ортокремниевая кислота. Что же касается поликислот, то их малая подвижность и большие размеры ограничивают их всасывание [33, 34]. В исследованиях на крысах не было обнаружено отличий в концентрациях кремния в костях при добавлении и без добавления кремния в питьевую воду [35, 36].

### **1.3. Кремний в минеральных водах**

В соответствии с современными критериями для отнесения минеральных вод к категории кремниевых содержание метакремниевой кислоты должно быть не менее 50,0 мг/л [37, 38].

На территории Украины кремниевые воды встречаются в пределах Закарпатской, Хмельницкой, Черновицкой, Винницкой, Одесской, Днепропетровской областей. В гидрогеологическом отношении – это воды Волыно-Подольского артезианского бассейна, трещинные воды Украинского кристаллического щита, Причерноморского и Днепровско-Донецкого артезианских бассейнов. В пределах западной и центральной частей Украины воды связаны с образованиями неогенового и мелового периодов, кристаллическими породами докембрия, в восточных областях – наиболее распространены в отложениях палеогена.

Кремнийсодержащие воды имеют широкий спектр минерализации (от слабоминерализованных до рассолов), различный химический состав, в ряде случаев в лечебных концентрациях также содержат и другие биологически

активные компоненты и соединения – йод, бром, бор, железо, диоксид углерода, органические вещества.

Проявления кремниевых слабо-маломинерализованных вод (до 2,0 г/л ) определены в Закарпатской (на участках сс. Нижнее Солотвино, Баранинцы, Лесарня, Боржава), Хмельницкой (вода «Елена»), Черновицкой (вода «Фартинг»), Винницкой (воды «Рина», «Караван», «Дана»), Днепропетровской (воды «Знаменовская», «Козацкая сила», «Идеал») и Харьковской («Харьковская-1») областях.

По основному ионно-солевому составу воды преимущественно гидрокарбонатные сложного катионного состава с содержанием метакремниевой кислоты в пределах от 40 до 70 мг/л.

Кремниевые воды малой минерализации (2-5 г/л) встречаются в двух областях – Одесской и Харьковской. Их представителями являются минеральные воды «Черноморская» «Клинического санатория им. Горького» (г. Одесса) и вода «Шебелинская» Харьковской области.

Кремниевые маломинерализованные воды Одесского региона относятся к Причерноморскому артезианскому бассейну, приурочены к известнякам среднего сармата неогеновой системы, вскрыты в интервалах глубин от 150 до 200 м. По составу воды хлоридные натриевые с минерализацией 3 – 5,5 г/л и содержанием метакремниевой кислоты от 40 до 70 мг/л.

Кремниевая вода «Шебелинская» Харьковской области представляет воды Днепровсько-Донецкого артезианского бассейна, каптируется источником из палеогеновых отложений. По составу вода сульфатная сложного катионного состава с минерализацией 1,7-

2,0 г/л, содержит метакремниевую кислоту в пределах 60-80 мг/л.

Уникальными в бальнеологическом отношении являются кремнийсодержащие минеральные воды, которые содержат одновременно в лечебных концентрациях йод, бром, железо, бор, диоксид углерода, органические вещества. Наиболее широкое распространение эти воды имеют в пределах Карпатского региона, частично восточной Украины. В пределах Закарпатской области воды связаны с образованиями неогенового периода, встречаются на глубинах от 35 до 939 м. Общая минерализация вод находится в широком диапазоне – от 0,2 до 47,4 г/л.

Как правило, воды с минерализацией до 5,0 г/л по химическому составу гидрокарбонатные, хлоридно-гидрокарбонатные натриевые или сложного катионного состава, с более высокой минерализацией – хлоридные натриевые. Их представителями являются кремниевые углекислые воды («Шаянская»), углекислые кремниевые железистые воды («Настуся»), углекислые кремниевые воды с повышенным содержанием бора («Шаянская 2») и другие.

Единственными представителями кремниевых вод с повышенным содержанием органических веществ являются воды Березовского и Рай-Еленовского месторождений Харьковской области. По химическому составу воды слабоминерализованные гидрокарбонатные различного катионного состава с содержанием метакремниевой кислоты в пределах 40-60 мг/л, органических веществ – 6-14 мг/л.

Также представителями кремниевых вод Харьковской области являются воды источников



«Харьковская-1» и «Харьковская-2», расположенных на окраинах г. Харьков. В химическом составе вод преобладают гидрокарбонатный и сульфатный анионы, катионы кальция и магния. Минерализация вод не превышает 2,0 г/л, содержание метакремниевой кислоты колеблется от 50 до 70 мг/л. Эти воды связаны с песчаными отложениями палеогеновой системы.

В водах многих скважин и родников Харьковской области содержание кремниевой кислоты находится выше лечебной нормы: родники участков Саржин Яр – 54,47-56,45, Алексеевская балка 52,48-54,07, Салтовка - 52,81 и 54,28, Коропово 50,8-52,7 мг/л, в роднике Большие Проходы - 65,29 мг/л.

Описанные кремниевые воды в основном гидрокарбонатно-сульфатные кальциево-натриевые (левобережье р. Харьков, Салтовка) и натриево-кальциевые (правобережье р. Харьков, Большие Проходы), а также сульфатно-гидрокарбонатные натриево-кальциевые (левобережье р. Лопань, Саржин Яр) и другие правобережья бассейна р. Северский Донец, включая гидрокарбонатные кальциево-натриевые воды скважины Коропово с минерализацией 0,5-1,3 мг/л.

Кремниевые воды формируются в результате гидролитического разрушения силикатов. Характерной особенностью силикатов является то, что при повышении температуры воды их растворимость возрастает. Наличие углекислоты также определяет направление реакции гидролитического разрушения. Поэтому эти факторы надо учитывать при оценке возможности образования кремниевых вод.

В Закарпатье наиболее перспективными относительно кремниеносности являются термальные

углекислые воды Чоп-Мукачевского артезианского бассейна, в которых концентрация метакремниевой кислоты достигает 240 мг/л. Минерализация вод 1,5-3,0 г/л, состав хлоридно-гидрокарбонатный кальциево-натриевый, содержание углекислоты порядка 1,5 г/л.

Кремниевые воды Подольской зоны представляют источники, каптированные в сеноманских отложениях (песках) на левобережье р. Збруч, по составу гидрокарбонатные кальциевые с минерализацией 0,4-0,7 г/л и содержанием метакремниевой кислоты до 80 мг/л.

В монографии, посвященной минеральным водам (МВ) Закарпатья [39], отмечается, что повышенное содержание кремния находится в МВ многих типов, а наиболее высокие его концентрации - в термальных водах. Во всех случаях накопление в подземных МВ большого количества кремниевой кислоты обусловлено процессами выщелачивания кремнийсодержащих горных пород, высокой температурой, большим давлением. Этим объясняется то, что кремниевые воды чаще наблюдаются среди углекислых, а также азотных терм.

Кремниевые термальные воды широко применяются с лечебной целью как для наружного, так и внутреннего применения.

Некоторые минеральные воды в других странах также содержат кремний в различных концентрациях. Так, в минеральной воде «Боржом» его содержание составляет 46 мг/л, а в минеральных водах Абхазии и Южной Осетии - 58 мг/л и 66 мг/л соответственно [30]. Минеральные воды кремниевых источников острова Фиджи содержат 86 мг/л кремния [35]. Высоким содержанием кремния (112 мг/л) отличается минеральная вода «Джермук» (Армения).

В природных термальных источниках содержание кремния достигает 200 мг/л [28].

Информация об известных кремниевых минеральных водах Украины, которые исследовались в различные годы в Украинском НИИ медицинской реабилитации и курортологии, представлена в табл. 1.4.

Следует отметить, что в табл. 1.4 отсутствует информация о подземных водах скв. № 7-шд с. Шаян Хустского района Закарпатской области. Это слабоминерализованные гидрокарбонатные натриево-кальциевые нейтральные воды с содержанием метакремниевой кислоты 43 мг/л, то есть ниже бальнеологической нормы 50 мг/л (поэтому они не представлены в таблице). Проведенная санитарно-эпидемиологический экспертиза данных вод позволила разработать для лицензиата ТОВ «Шаянські джерела» Технические условия на воду минеральную природную столовую «Шаянська кремнієва» и Технологическую инструкцию по подготовке и фасованию минеральной природной столовой воды «Шаянська кремнієва» с получением соответствующих Заключений государственной санитарно – эпидемиологической экспертизы на эти нормативные документы.

Таблица 1.4

## Кремниевые минеральные воды Украины

Область название воды	Водопункт	Тип воды, общая минерализация	Специфические компоненты и соединения, мг/л
1	2	3	4
Закарпатская с. Нижнее Солотвино, Ужгородский р-н	скв. № 32-Г	углекислая кремниевая борная средне- высокоминерализованная хлоридная, гидрокарбонатно- хлоридная натрия; 8,8 - 12,8	CO <sub>2</sub> 520-860 H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 110-217 H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> 45-141
Закарпатская с. Нижнее Солотвино, Ужгородский р-н	скв. № 5-07	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная сложного катионного состава; 0,2-0,3	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 78-111
Закарпатская «Аквио» с. Баранинцы, Ужгородский р-н	скв. № 30-Д	углекислая кремниевая маломинерализованная гидрокарбонатная кальциево- натриевая, магниевое-кальциево- натриевая; 1,1-1,8	CO <sub>2</sub> 800-2000 H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 80-200

1	2	3	4
Закарпатская «Крайна» с. Нижнее Солотвино, Ужгородский р-н	скв. № 1062	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная сложного катионного состава; 0,2-0,3	$H_2SiO_3$ 70-110
Закарпатская «Теплица» г. Виноградов	скв. 18-Т	углекислые кремниевые железистые хлоридные натриевые рассолы с повышенным содержанием йода, брома и бора; 37,0-50,0	$CO_2$ 500-2000 $H_2SiO_3$ 50-180 Fe 9-25 I 1-7 Br 10-80 $H_3BO_3$ 20-120 $H_2SiO_3$ 84
Закарпатская «Олеговская» Виноградковский р-н	источник	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная кальциево- натриевая; 0,2	
Закарпатская с. Лесарня Мукачевский р-н	скв. № 11-Т	кремниевая слабо- маломинерализованная гидрокарбонатная хлоридно- гидрокарбонатная натриевая; 0,6-1,2	$H_2SiO_3$ 60-150

1	2	3	4
Закарпатская «Шаянская» с. Шаян, Хустский р-н	скв. № 242-р	углекислая кремниевая маломинерализованная гидрокарбонатная натриевая; 1,8-2,6	CO <sub>2</sub> 1700-2200 H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 56-81
Закарпатская «Шаянская 2» с. Шаян, Хустский р-н	скв. № 2-Д	углекислая кремниевая маломинерализованная гидрокарбонатная хлоридно- гидрокарбонатная натриевая; 2,1-3,8	CO <sub>2</sub> 1700-2200 H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 60-81
Закарпатская «Нарцис» г. Хуст	скв. № 1-н	кремниевая маломинерализованная хлоридная натриевая, кальциево-натриевая; 1,1-2,5	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 50-100
Закарпатская «Настуся»	свр. № 29	углекислая кремниевая железистая маломинерализованная гидрокарбонатная натриево- кальциевая; 1,7-1,8	CO <sub>2</sub> 1400-3000 H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 111-134 Fe 13-17

1	2	3	4
г. Одесса санаторий «Горького»	скв. № 5	кремниевая мало- среднеминерализованная хлоридная натриевая; 3,5-5,5	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 30-80
Одесская «Черноморская»	скв. № 2	кремниевая маломинерализованная хлоридная натриевая; 3,1-3,7	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 52-67
Хмельницкая «Елена»	скв. № 55	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная магниевое- кальциевая; 0,6-0,7	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 65-67
Черновицкая «Фардинг»	скв. № 71	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная сложного катионного состава; 0,7-0,9	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 60-67
г. Винница «Аквавита плюс»	скв. № 2023	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная магниевое- кальциевая; 0,5-0,6	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 59-68

1	2	3	4
Винницкая «Рина» г. Казатин	скв. №1997	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная различного катионного состава; 0,5-0,6	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 50-61
г. Винница «Караван»	скв. № 5	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатная различного катионного состава; 0,6-0,7	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 54-63
Винницкая «Дана» с. Тростянички	скв. № 2	кремниевая слабоминерализованная хлоридно-гидрокарбонатная различного катионного состава; 0,7-0,8	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 48-54
Днепропетровская «Знаменовская» с. Знаменовка	скв. № 2, скв. № 4	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатно-хлоридная, хлоридно-гидрокарбонатная натриевая; 0,6-0,7	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 47-58



1	2	3	4
Днепропетровская «Козацкая сила» с.Знаменовка	скв. №74/1	кремниевая слабоминерализованная гидрокарбонатно-хлоридная натриевая; 0,4-0,5	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 51-55
г. Днепр «Идеал»	скв. № 3	кремниевая слабоминерализованная сульфатно-гидрокарбонатная сложного катионного состава; 0,1-0,2	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 63-68
Харьковская «Березовская» с. Березовское, Дергачевский р-н	скв. № 2055/3 №2316	кремниевая с повышенным содержанием органических веществ слабоминерализованная гидрокарбонатная различного катионного состава; 0,6-0,8	H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> 40-70 Сорг.вал. 8-14

1	2	3	4
Харьковская «Рай-Еленовская»	скв. № 2Э	кремниевая с повышенным содержанием органических веществ слабоминерализованная гидрокарбонатная различного катионного состава; 0,6-0,8	$H_2SiO_3$ 54-59 Сорг.вал. 8-20
Харьковская «Шебелинская» пгт. Красный Донец, Балаклеяский р-н	ист. № 1	кремниевая маломинерализованная сульфатная различного катионного состава; 1,7-2,3	$H_2SiO_3$ 65-77
Харьковская «Харьковская-1»	ист. № 162	кремниевая слабоминерализованная сульфатно-гидрокарбонатная натриево-кальциевая; 0,8-0,9	$H_2SiO_3$ 53-64

Изучение микробиоты в некоторых кремниевых минеральных водах Украины показало следующее [41].

*Микробиологические исследования МВ скв. № 1-3Г с. Барвинок*

МВ скв. № 1-3Г с. Барвинок имела сапрофитные бактерии, микроорганизмы, которые усваивают органический азот, олигокарботрофные бактерии, гетеротрофные бактерии-продуценты аминокислот, железокисляющие (посев осенью), марганецокисляющие (посев зимой), маслянокислые, жирорасщепляющие, тионовые (*Thiobacillusthioparus*), аммонифицирующие — продуценты аммиака и сероводорода, гнилостные, денитрифицирующие (осенняя проба), метанообразующие. (посев зимой), маслянокислые, жирорасщепляющие, тионовые (*Thiobacillus thioparus*), аммонифицирующие — продуценты аммиака и сероводорода, гнилостные, денитрифицирующие (осенняя проба), метанообразующие.

*Микробиологические исследования МВ источников с. Житники*

Из МВ источников с. Житники высевались в разные сезоны года различные микроорганизмы. В незначительном количестве высевались сапрофитные бактерии — продуценты каталазы, микроорганизмы которые усваивают органический азот. Найдены гетеротрофные бактерии - продуценты аминокислот, маслянокислые, тионовые (*T. thioparus*), аммонифицирующие — продуценты аммиака и сероводорода, гнилостные-продуценты сероводорода.

По влиянию на тест-культуру кишечной палочки воды источников с. Житники сначала оценены как слабо бактерицидные, показатель бактерицидности В — 5 %, а затем антимикробное действие вод возросло до уровня

умеренной бактерицидности, показатель бактерицидности В составлял 17,5 %.

*Микробиологические исследования МВ скв. № 30-Д с. Баранинцы*

Результаты микробиологических исследований МВ скв. № 30-Д с. Баранинцы свидетельствовали о присутствии жизнеспособной микробиоты различных эколого-физиологических групп: сапрофитных бактерий — продуцентов каталазы, микроорганизмов, которые усваивают органический азот, олигокарботрофных бактерий (не найдены летом), гетеротрофных бактерий — продуцентов аминокислот, амилотических — продуцентов  $\alpha$ -амилазы, маслянокислых, аммонифицирующих — продуцентов аммиака и сероводорода, гнилостных — продуцентов сероводорода, метанообразующих (высеяны зимой и весной), тионовых (*T. thioparus*).

Количественное представительство бактерий, интенсивность их развития варьировали по сезонам года. Возрастало количество микроорганизмов, которые усваивали органический азот, у гетеротрофных бактерий — продуцентов аминокислот. На значительном уровне регистрировались маслянокислые, аммонифицирующие, гнилостные бактерии.

В МВ скв. № 30-Д найдены железooksисляющие бактерии (зимний и весенний отборы).

Способность сапрофитных бактерий продуцировать антибиотические вещества выявляли с помощью тест-культур кишечной палочки (*E. coli*, штамм O<sub>55</sub>K<sub>59</sub>), синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*, штамм № 27853), энтерококков (*Enterococcus faecalis*, штамм № 19433, *Enterococcus aerogenes*, штамм № 10006).

Антимикробных свойств у бактерий, которые были выделены из воды, не выявлено.

Вода скв. № 30-Д в зимний период не влияла на тест-культуру *E. coli*, а в другие сезоны года ее было оценено как умеренно бактерицидную — показатель бактерицидности В равнялся 30 %.

*Микробиологические исследования МВ скв. № 3766 г. Зинкив*

Результаты микробиологических исследований МВ скв. № 3766 г. Зинкив свидетельствовали о присутствии во все сезоны года жизнеспособной микробиоты различных эколого-физиологических групп: сапрофитных бактерий – продуцентов каталазы, микроорганизмов, которые усваивают органический азот, олигокарботрофных бактерий, маслянокислых, аммонифицирующих и гнилостных – продуцентов аммиака и сероводорода, метанообразующих и тионовых (*T. thioparus*) (высеяны зимой и весной).

Летом и осенью зарегистрированы денитрифицирующие бактерии. Интенсивность развития выявленных микроорганизмов колебалась по сезонам года, за исключением маслянокислых, аммонифицирующих и гнилостных бактерий. Она составляла 5 баллов. Только весной интенсивность развития маслянокислых бактерий равнялась 4 баллам. Эти бактерии имели значительное численное представительство во все сезоны года.

На всех этапах наблюдений зафиксировано доминирования олигокарботрофных бактерий над сапрофитными.

Вода скв. № 3766 в зимний период влияла на тест-культуру *E. coli*, ее было оценено как умеренно бактерицидную. В другие сезоны года она была оценена

как значительно бактерицидная — показатель бактерицидности В составлял 60 %.

Таким образом, сравнительный анализ высеваемости микробиоты из исследуемых кремнийсодержащих МВ по сезонам года показал наличие микробиоты различных эколого-физиологических групп, которые способны развиваться в аэробных и анаэробных условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Еремченко О. З. Учение о биосфере. Организованность биосферы и биогеохимические циклы. Пермь: Пермский гос. ун-т. 2010. 104 с.
2. Воронков М. Г., Кузнецов И. Г. Удивительный элемент жизни. Иркутск: Вост.- сиб. кн. изд-во, 1983. 105 с.
3. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy L. M. Jurkić et al. *Nutr. Metab.* 2013. 10. 2.
4. Неорганическая химия Под ред. Ю. Д. Терентьева. М.: АКАДЕМИА/ 2004. Т. 2. 366 с.
5. Greenwood N.N., Earnshaw A. Chemistry of the elements. 2nd. Oxford: Butterworth-Heinemann. 1997.
6. Martin K.R. The chemistry of silica and its potential health benefits. *J. Nutr. Health. Aging.* 2007. 11(2). P. 94 – 97.
7. Перельман А.И. Геохимия. М. Высш. шк. 1989. 528 с.
8. Зенин А. А., Белоусова Н.В. Гидрохимический словарь Л. Гидрометеиздат. 1988. 238 с.
9. Silicon concentrations in UK surface waters Neal C. et al. *Journal of Hydrology.* 2005. V. 304. P. 75 – 93.
10. Руководство по химическому анализу поверхностных вод суши. Под ред. А.Д. Семенова. Л. Гидрометеиздат. 1977. 541 с.
11. Варшал Г.М., Драчева Л.В., Замокина Н.С. О формах кремнекислоты и методах их определения в природных водах *Химический анализ морских осадков.* Сб. статей. М. Наука. 1980. С. 156 – 168.

12. Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов. В 6 кн. Кн. 2: Главные р-элементы. Под ред. Э. К. Буренкова. М. Недра. 1994. 303 с.
13. Жежеря Т.П., Линник П. Н. Кремний в поверхностных водах Украины. *Вода: гігієна та екологія*. 2017. Т. 5 (1-4). С. 28-39.
14. Денисова А.И. Формирование гидрохимического режима водохранилищ Днепра и методы его прогнозирования. Киев: Наук. думка, 1979. 292 с.
15. Горев Л.М., Пелешенко В.І., Хільчевський В.К. Гідрохімія України. К. Вища школа. 1995. 307 с.
16. Гидробиологический режим Днестра и его водоемов Л.А. Сиренко и др. К. Наук думка. 1992. 356 с.
17. Гідрохімічний довідник: поверхневі води України. Гідрохімічні розрахунки. Методи аналізу В.І. Осадчий, Б.Й. Набиванець, Н.М. Осадча, Ю.Б. Набиванець. К. Ніка-Центр. 2008. 656 с.
18. Гидроэкология украинского участка Дуная и сопредельных водоемов Т.А. Харченко и др. К. Наукова думка. 1993. 328 с.
19. Киевское водохранилище Отв. ред. Я.Я. Цееб, Ю.Г. Майстренко. Киев: Наукова думка. 1972. 460 с.
20. Днепровско-Бугская эстуарная экосистема. Жукинский В.Н. и др. Киев. Наукова думка. 1989. 240 с.
21. Хендерсон П. Неорганическая геохимия: Пер. с англ. М. Мир. 1985. 339 с.
22. Zhezherya T.P., Zadorozhnaya A.M., Linnik P.N. The content and forms of silicon occurrence in the water of the Kanev Reservoir and their dependence on



- phytoplankton development *Hydrobiological Journal*. 2014. V. 50, № 4. P. 100 – 109.
23. Федоров В.Д. О методах изучения фитопланктона и его активности М. Изд-во Моск. ун-та, 1979. 168 с.
24. Исследование форм нахождения кремния в природных водах с высоким содержанием органических веществ. М.Г. Камбалина и др. *Известия Томского политехнического университета. Химия и химические технологии*. 2014. Т. 325. № 3. С. 64 - 70.
25. К вопросу о методах определения растворимых соединений кремния в воде и способах ее обескремнивания. М.Г. Камбалина и др. *Известия Томского политехнического университета. Химия и химические технологии*. 2013. Т. 323. № 3 С. 18 - 22.
26. Образование кремнийорганических соединений в процессах очистки воды. Л.А. Костикова и др. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2016. Т. 327. №1 С. 60 – 67.
27. К вопросу о поведении кремния в природе и его биологической роли В.В. Вапиров и др. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета*. 2017. № 2 (163). С. 95 – 102.
28. Камбалина М. Г. Атомно-абсорбционное определение содержания кремния в природных водах *Известия Томского политехнического университета. Химия и химические технологии*. 2012. Т. 320, №3. С. 120 – 124.
29. Sivasankaran M. A. Nutrient concentration in groundwater of Pondicherry region. *J. Environ Sci. Eng.* 2004. V. 46, №3. P. 210 – 216.

30. Воронков М. Г., Зелчан Г. И., Лукевиц Э. Я. Кремний и жизнь. Биохимия, фармакология и токсикология соединений кремния. Рига. ЗИНАТНЕ. 1978. 587 с.
31. Озера Карелии: Справочник Под ред. Н. Н. Филатова, В. И. Кухарева. Петрозаводск. Карельский научный центр РАН. 2013. 494 с.
32. Сапожников С. П. Влияние эколого-биохимических факторов среды обитания на функциональное состояние и здоровье населения Чувашии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2001. 32 с.
33. Jugdaohsingh R. Silicon and bone health *J. Nutr. Health Aging*. 2007. V. 11, №2. P. 99 – 110.
34. Oligomeric but not monomeric silica prevents aluminum absorption in humans. Jugdaohsingh R. et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. 71(4). P. 944 – 949.
35. Increased longitudinal growth in rats on a silicon-depleted diet. Jugdaohsingh R. et al. *Bone*. 2008. 43(3). P. 596–606.
36. Li Z. H. Absorption of silicon from artesian aquifer water and its impact on bone health in postmenopausal women: a 12 week pilot study *Nutrition Journal*. 2010. V. 9. P. 44 - 56.
37. Мінеральні води України. За ред. Е.О. Колесника, К.Д. Бабова. К. Купріянова. 2005. 576 с.
38. Кремнійвмісні мінеральні води України та їх сучасне застосування у лікувальній практиці К.Д. Бабов та ін. Перший науково-практичний семінар «Надрокористування в Україні. Перспективи інвестування», м. Трускавець, 10–14 листопада 2014 р. С. 335 – 339.

39. Мінеральні води Закарпаття. Питне лікувальне використання. За ред. М.В. Лободи, Л.П. Кирпич. Ужгород. «ІВА». 1997. 174 с.
40. Кремнистые подземные воды Слобожанщины В.К. Янчев и др. Проблеми мінеральних вод. Збірник наукових праць. Київ. 2002. С. 71 - 73.
41. Роль мікробіоти у формуванні мінеральних вод. За ред. К.Д. Бабова, О.М. Нікіпелової, А.В. Мокієнка. Одеса. 2017. 240 с.

## РАЗДЕЛ 2 БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КРЕМНИЯ

### 2.1 Источники кремния для организма

Ежедневная рекомендованная доза кремния для организма человека не определена, вместе с тем принято считать, что она должна быть на уровне 20-30 мг, что соответствует 0,28-0,43 мг на кг массой тела человека в 70 кг. Методическими рекомендациями МР 2.3.1.2432-08 «Рациональное питание. Нормы потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» впервые установлен рекомендованный уровень потребления кремния, который для взрослых составляет 30 мг в сутки. Что же касается верхнего предела потребления кремния, то в этом документе он отсутствует.

Источниками кремния для организма человека являются вода, продукты питания, воздух, биологические добавки и лекарственные препараты [27, раздел 1].

Поступление кремния с питьевой водой и минеральными водами описано в предыдущем разделе.

С питьевой водой в организм могут поступать и диатомовые водоросли, эти факты описаны в монографии [1] у некоторых жителей Казахстана. Большое количество указанных организмов, оседающих в складках слизистой оболочки желудка-кишечного тракта, могут вызывать микротравмы эпителия с последующим развитием воспалительных процессов.

Среди продуктов питания наиболее существенными источниками кремния являются продукты растительного происхождения: пшеница, овес, ячмень, рис, кукуруза. Высокое содержание кремния в зеленых бобах, стручковой

фасоли, шпинате, кориандре и др. [2, 3].

Особенностями рациона питания определяются различия в суточном поступлении кремния в организм. Эти показатели могут существенно отличаться не только между жителями разных государств и континентов, но и различаться у жителей разных регионов одной страны. Так, например, ежесуточное поступление кремния в организм человека жителей Китая и Индии, основным продуктом рациона которых является рис, в разы отличается от этого показателя у жителей европейских государств (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Ежесуточное поступление кремния в организм

Страна	Si (мг)	Источник
Финляндия	29	Jurkic [4]
Великобритания	20-50	Jurkic [4]
Европейские страны	16-62	Jugdaohsingh [33, раздел 1]
США	30-33(м) 24-25(ж)	Jurkic [4]
Китай	139	Jugdaohsingh [33, раздел 1]
Индия	143-204	Jugdaohsingh [33, раздел 1]

Следует отметить, что в литературе отсутствуют данные о содержании кремния в продуктах питания жителей различных регионов Украины, а также расчетные данные поступления кремния в организм.

Соединения кремния из пищевых продуктов, наиболее вероятно, под действием соляной кислоты в желудке превращаются в доступную для организма ортокремниевую кислоту, которая легко диффундирует через мембраны [5]. Несмотря на то, что растительная пища имеет высокое содержание кремния, его биодоступность очень ограничена из-за плохой

растворимости присутствующих в ней форм кремния [3, раздел 1]. В целом наиболее биодоступная форма кремния в виде ортокремниевой кислоты содержится в продуктах, богатых клетчаткой, цельных злаках, фруктах и питьевой воде [5].

Низкомолекулярные формы кремния, особенно орто-кремниевая кислота ( $\text{H}_4\text{SiO}_4$ ) (рис. 2.1), играют решающую роль в метаболизме кремния в клетках живых организмов и, таким образом, представляют собой основные источники кремния для человека и животных. Большая часть диоксида кремния в водных системах и океанах доступна в виде  $\text{H}_4\text{SiO}_4$ , что делает его важным соединением в химии и биологии кремний [6]. В статье [3, раздел 1] проанализированы последние данные о биологических эффектах Si и орто-кремниевой кислоты на животных и человека. Кроме этого, авторы полагают, что ранее отмеченные положительные биологические эффекты различных коллоидов кремниевой кислоты (гидратированных силикагелей), а также некоторых цеолитов [7 - 9], например, цеолита А (рис. 2.2) и клиноптилолита (рис. 2.3), могут быть объяснены орто-кремниевой кислотой.

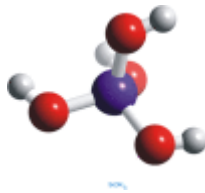


Рис. 2.1 Химическая 3D структура  $\text{Si}(\text{OH})_4$ .

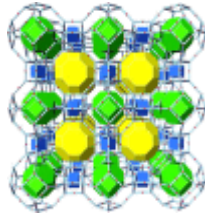


Рис. 2.2 Структура цеолита

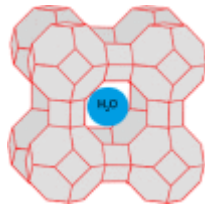


Рис. 2.3 Микропористая кристаллическая структура клиноптилолита.

## 2.2 Содержание кремния в организме теплокровных и человека

В среднем в организме человека содержится  $n \cdot 10^{-3}$  % кремния. Он присутствует практически во всех тканях и органах человека, в основном в тех из них, в которых слабо развиты или отсутствуют нервные волокна (соединительные ткани, железы, легкие, зубная эмаль, ногти, волосы). Богатые кремнием соединительные ткани в большой мере определяют присутствие его в отдельных органах. Высоким содержанием кремния отличаются лимфатические узлы ворот легких, хрусталик глаза, гладкие мышцы кишечника и желудка. В последних кремния во много раз больше, чем в продолговатых мышцах. Особенно высока концентрация кремния в коже, волосах и ногтях. Он содержится даже в волосах новорожденных.

Нередко сообщения о высоком содержании кремния в отдельных органах человека при использовании более совершенной методики анализа впоследствии не подтверждались. Так, например, в эмбриональной соединительной ткани кремния оказалось в 20 раз меньше, чем было определено Г. Шульцем. Неверным оказался и вывод о том, что наибольшее количество кремния присутствует в мозге. Этот вывод появился в результате применения несовершенной методики колориметрического определения кремния, приведшей в опытах в присутствии фосфора к ошибочным результатам. По современным данным, содержание кремния в крови во много раз ниже, чем сообщалось ранее.

Общее количество кремния в организме человека и содержание его в большинстве органов и тканей (легких, лимфатической системе, поджелудочной и щитовидной железах, эпидермисе кожи, особенно в его ороговевшем слое, зрительном нерве, скелете гортани и др.) с возрастом повышается, а в дерме и коже в целом, а также в артериальных сосудах — снижается. Содержание кремния в коже новорожденных оказывается максимальным. С возрастом (до 51 года) оно уменьшается, после чего снова начинает расти. Г. Браун не обнаружил заметной разницы в содержании кремния в коже новорожденных и стариков.

В период беременности содержание кремния в крови у женщин увеличивается почти в три раза, причем часть его задерживается в эмбрионе. На третьи сутки после родов концентрация кремния в крови оказывается еще выше, чем во время беременности, а также выше, чем у новорожденных.

Эритроциты и плазма крови содержат приблизительно одинаковое количество кремния. Однако по другим данным, весь кремний крови находится в



сыворотке. Сведения о влиянии пола и возраста человека на содержание кремния в крови противоречивы. Одни авторы не обнаружили какого-либо влияния этих факторов, другие установили, что с возрастом концентрация кремния в крови повышается. В крови мужчин кремния несколько больше, чем у женщин. Утром содержание кремния в крови более высокое, чем вечером.

В стенках артерий содержится значительное количество кремния, причем с возрастом оно уменьшается. Так, например, в стенках артерий новорожденных содержится  $7,3 \cdot 10^{-3}\%$  кремния, у сорокалетних — лишь  $2,5 \cdot 10^{-3}\%$  (в живом веществе). Другими же авторами такой закономерности в изменении содержания кремния с возрастом не обнаружено. Во внутренних стенках аорты содержание кремния уменьшается с возрастом, во внешней оболочке — увеличивается.

В легких с возрастом происходит интенсивное накопление кремния. Здесь необходимо различать органический (структурный) кремний, входящий в структуру нормальных тканей, и инородный — отложившийся (интерпозиционный). Последний поступает в организм из окружающей среды, преимущественно с пылью, и постепенно претерпевает определенные изменения. Легкие новорожденных практически свободны от кремния. Однако уже через несколько месяцев после рождения в легких появляются отложения соединений кремния, значительно увеличивающиеся с возрастом. Содержание кремния в легких человека за время его жизни возрастает в десятки раз (от 140 до 20 000 мкг  $\text{SiO}_2$  на 1 г сухой ткани). Содержание кремния в перибронхиальных лимфатических узлах в течение жизни повышается с 270 до 50 000 мкг  $\text{SiO}_2$  на 1 г сухой ткани.

Кремний, содержащийся в мозге, в основном

локализуется в твердой мозговой оболочке, в коре полушарий и мозжечка.

В моче кремний появляется уже через несколько дней после рождения и остается ее нормальным компонентом на протяжении всей жизни [30, раздел 1].

Кремний содержится во всех тканях и органах растений, животных и человека [30, раздел 1; 3, 6]. Общее содержание кремния у человека массой 70 кг составляет от 140 до 700 мг, поэтому этот элемент занимает третье место среди наиболее распространенных микроэлементов после цинка и железа. Наиболее богатыми кремнием являются соединительные ткани аорты, трахеи, сухожилия, кость, кожа и эпидермальные образования. Содержание кремния в коже человека составляет 49,5 мкг/г, в волосах - 42 мкг/г, а ногтях - 26,12 мкг/г. Высокое содержание кремния зафиксировано в зубной эмали человека (242 мг/кг сухой массы) и в эпифизе бедренной кости обезьян (453,6 мг/кг сухой массы).

В крови кремний присутствует в виде свободной ортокремниевой кислоты, которая не связана с белками. Концентрация этой кислоты может достигать от 50 до 200 мкг/л и зависит от содержания кремния в рационе питания [10]. По данным [11, 12], содержание кремния в сыворотке крови составляет 500-600 мкг/л, а в [13] его максимальный уровень, зафиксированный методом абсорбционной спектроскопии, оказался равным 310 мкг/л.

Интересно, что с возрастом содержание кремния в соединительной ткани уменьшается. В [1] приводятся данные, что в аорте и коже кроликов с возрастом происходит снижение концентрации кремния примерно в 5 раз, а в коже свиней до 10 раз. Такая динамика кремния может иметь определенное отношение к атеросклерозу. У человека происходит снижение концентрации кремния в

аорте не только с возрастом, но и по мере развития атеросклероза [1]. Уменьшение концентрации кремния с возрастом особенно наблюдается у женщин [13]. Интересно, что уровень кремния в плазме беременных женщин снижается и составляет 33-43 мкг/л, в то время как у младенца этот показатель находится на уровне 340-690 мкг/л. Подобный факт снижения концентрации эссенциального элемента селена наблюдался в крови у беременных женщин. Эти данные говорят о том, что плод активно потребляет все необходимые ему элементы из организма матери, а в период беременности, возможно, необходима усиленная терапия, направленная на восполнение конкретных эссенциальных элементов.

Следует подчеркнуть, что кремний является третьим по значимости элементом в организме человека [15, 16]. Например, он присутствует в  $1 \cdot 10^{-6}$  в волосах [17], ногтях [18], эпидермисе и в эпикутикуле волос [19, 20]. Природный кремний содержится в пище в виде диоксида кремния ( $\text{SiO}_2$ ), свободной орто-кремниевой кислоты ( $\text{H}_4\text{SiO}_4$ ), кремниевых кислот и в силикатной форме. Хотя кремний является важным для жизни микроэлементом, этому минерал, по мнению авторов [7], не уделялось должного внимания. Принимая во внимание обилие кремния в природе и организме человека, разумно предположить его важную роль в здоровье человека и животных.

### 2.3 Метаболизм соединений кремния

В организме человека и животных соединения кремния присутствуют в трех основных формах [30, раздел 1]:

1) растворимые в воде и проникающие через стенки клеток неорганические соединения, могущие легко выводиться из организма. К ним относятся ортокремниевая кислота, ионы орто- и олигокремниевых кислот;

2) растворимые в органических растворителях кремнийорганические и комплексные соединения. В их число входят орто- и олигокремниевые эфиры углеводов, протеинов, холестерина и других стеридов, холина, липидов и фосфолипидов. При этом, кремниевая кислота может замещать фосфорную кислоту в фосфолипидах и других ее природных соединениях как растительного, так и животного происхождения. Возможно также наличие соединений, содержащих связи Si-N. Присутствие в организме высших животных и человека соединений, содержащих связи Si-C, не установлено;

3) нерастворимые кремнеполимеры. К ним принадлежат поликремниевые кислоты, аморфный кремнезем, нерастворимые силикаты и кварц. Поверхность этих полимеров в организме всегда покрыта хемосорбированным слоем органических соединений, содержащих гидроксильные или аминокгруппы.

Установлено, что кремний в соединительной ткани связан с полисахаридами, образуя мостиковые связи O—Si—O между волокнами ткани. О присутствии кремнийорганических соединений в организмах животных свидетельствует наличие кремния в экстрактах, полученных с помощью органических растворителей.

60% кремния, находящегося в крови человека, химически связано с белковыми веществами, 30 % - с липидами. Остальные 10 %, составляют водорастворимые соединения кремния.

Коллоидная кремниевая кислота, введенная кроликам, этерифицируется, образуя галактозиды, обладающие

активностью, подобной сапонидам.

Органические соединения кремния присутствуют в крови и молоке. Так, в крови теленка обнаружено 0,45 % органически связанного кремния, в поджелудочной железе - 0,3 %, а в легких - 0,61 % (у взрослых животных - 0,80 %). По мнению Г. Баумана, в крови быка содержится лишь мономерная кремнекислота и отсутствуют органические соединения кремния. В легких человека содержится 0,5 % органически связанного кремния. Это количество уменьшается с возрастом, тогда как общее содержание кремния в легких увеличивается.

В скелетных мышцах кремний химически связан с высокомолекулярными соединениями, которые не проходят через ультрафильтр. В почках же основная часть его содержится в проходящей через ультрафильтр фракции, то есть здесь кремний входит в состав более низкомолекулярных соединений.

Кремний обнаружен в таком важном субстрате организма, как нуклеиновые кислоты, в протеинах мозга и артерий, а также в липофусцине сердечной мышцы, фосфатазе костей и других ферментах животных. В коже он связан с аминокруппами пептидных цепей. Одной из возможных форм соединений кремния в организмах животных являются кремневые эфиры двухатомных фенолов. *In vitro* синтезированы кремнийсодержащие жировые вещества.

Образование камней в мочевыводящих путях обусловлено возникновением кремнепротеиновых комплексов. Соединения кремния проникают внутрь клеток, скапливаясь преимущественно в ядрах и митохондриях.

Кремний попадает в организм человека и животных с пищей через желудочно-кишечный тракт и с воздухом

через легкие. Присутствие соединений кремния в организмах не только нормально, но и необходимо. Более того, живые ткани проявляют определенное сродство к кремнекислоте («силикотропизм»). Метаболизм соединений кремния в клетках организма, очевидно, обусловлен деятельностью особых ферментов. В своих метаболических процессах кремний биохимически тесно связан с некоторыми другими элементами (Ca, P, Cl, F, Na, K, S, Al, Mj. Co). Так, например, метаболизм кремния протекает аналогично метаболизму фосфора.

Вопросу о метаболизме соединений кремния посвящено довольно значительное количество работ. Как показали исследования, процесс метаболизма кремния в организме регулируется гормональной системой.

Соединения кремния, добавленные к пище животных, быстро выводятся из организма, и лишь небольшая часть их усваивается, причем накопление кремния в основном происходит в печени и селезенке. В желудке соединения кремния подвергаются действию желудочного сока, всасываются через двенадцатиперстную кишку и верхние отделы тонкого кишечника, попадают в кровь и, мигрируя вместе с ней, откладываются в соответствующих тканях или выводятся из организма. Ингаляция животным пыли, содержащей кремний, приводит к преимущественному накоплению этого элемента в легких и печени. Возрастание содержания кремния в кале кроликов наблюдается через 10 дней, в крови и моче — через 60 дней, а в почках — через 90 дней после начала ингаляции. При прекращении ингаляции легкие постепенно освобождаются от кремния.

После внутрибрюшинной инъекции высоких доз кварца крысам кремния появляется во всех органах и более всего в селезенке. При внутритрахеальном введении

кварца кремний преимущественно накапливается в трахеобронхиальных лимфатических узлах.

После продолжительных внутривенных инъекций коллоидной кремнекислоты содержание кремния в печени, селезенке, легких, почках, надпочечниках и сердце сильно возрастает. Значительная часть введенной кремнекислоты локализуется в митохондриях почечных клеток. После внутривенного введения кроликам полидиметилсилоксанов они преимущественно фиксируются в легких.

Кремний накапливается в легких не только при ингаляции, но и при кормлении кроликов силикатом натрия. Из легких соединения кремния транспортируются в лимфатические узлы ворот легких. Этот процесс ингибируется кортизоном. Весьма интересно, что при любом методе введения в организм некоторых кремнийорганических соединений наблюдается накопление кремния в легких. Это, возможно, удастся использовать для лечения некоторых легочных заболеваний.

Проследить судьбу кремния в организмах животных удобнее всего, используя для этой цели соединения кремния, меченные радиоактивным изотопом  $^{31}\text{Si}$ . Этим методом установлено, что поликремниевая кислота при внутривенном введении распределяется в организме в основном между легкими и печенью, где кремний задерживается в органически связанном виде. В почках появляется только незначительное количество кремния, а избыток его в моче не обнаруживается. В селезенке кремния содержится в два раза больше, чем в печени. Применяют также метод мечения Si изотопом  $^{22}\text{Na}$ .

При инъекции легкорастворимого метасиликата натрия через 15 мин в печени появляется большое

количество кремния. Однако уже через 2 ч весь кремний выводится с мочой. В противоположность этому малорастворимый метасиликат кальция выделяется из организма значительно медленнее, чем соответствующая натриевая соль, а по характеру распространения он сходен с кремнекислотой.

При внутрибрюшинном введении раствора метасиликата натрия кремний накапливается в почках. Содержание его в других органах, включая печень, остается нормальным. Из почек кремний быстро выводится с мочой. При высокой концентрации  $\text{NaSiO}_3$  часть кремния задерживается в организме, по всей вероятности в виде полимерных соединений. Характер миграции и аккумуляции в организме коллоидной кремнекислоты при ее внутрибрюшинном введении определяется рН среды.

При внутрибрюшинном введении раствора силиката уже через 3 ч часть ассимилированного кремния может быть экстрагирована из тканей в растворимом в спирте виде. Вероятно, это мицеллы, содержащие органические группы, связанные с поликремниевой кислотой. Почки удерживают наибольшее количество введенного кремния, а мышечные ткани - наименьшее. Только 3 % содержащегося в почках кремния представлено растворимым в спирте соединением. Остальная его часть, вероятно, имеет неорганический характер.

Проникновение неорганических соединений кремния в организм животных обусловлено растворимостью их в жидкостях организма. Кремнезем обладает большей растворимостью *in vivo*, чем *in vitro*. Присутствие силикатов в асцитической жидкости снижает растворимость в ней кремния. Усваиваться организмом животных в небольшом количестве могут и твердые



частицы кремнезема. Так, в лимфатических узлах и мочевых камнях овец обнаружены микроскопические частицы твердого кремнезема растительного происхождения.

Введение в организм животных или человека соединений кремния вызывает увеличение концентрации этого элемента в крови. Раздражение рецепторов прямой кишки оказывает влияние на содержание кремния в крови. С изменением концентрации кремния в крови происходит аналогичное изменение содержания в ней кальция.

Основная масса кремния, попавшего в желудочно-кишечный тракт с пищей или водой, выводится из организма вместе с калом. Другая, менее значительная, часть кремния выделяется из организма с мочой. Поэтому повышенное содержание соединений кремния в пище, а также вдыхание кремнийсодержащей пыли влечет за собой увеличение концентрации кремния в моче.

Однако количество выделяемого организмом кремния имеет предел (для овец, например, 200—250 мг кремния в день), который не изменяется при дальнейшем увеличении дозы вводимых соединений кремния. Количество кремния, выделяемого с мочой, и его концентрация в ней меняются в широких пределах даже при постоянной диете.

При внутрибрюшинном введении кремния животным выделение его с мочой происходит более интенсивно, чем при оральном. Скорость выделения в первом случае зависит от размера частичек введенного кремнезема (она тем выше, чем меньше размер частичек). При внутривенной инъекции кремнекислоты кроликам лишь до 1 % ее появляется в желчи, основное же количество выделяется с мочой.

Почки поглощают кремния из артериальной крови,

но не накапливают его в своих тканях, а выделяют в мочу. Возбуждение центральной нервной системы способствует увеличению концентрации кремния в почках и моче, а торможение вызывает обратный эффект. В денервированной почке содержание кремния вначале падает, а через год оказывается выше, чем в здоровой почке. Введение в организм мочевины и применение мочегонных средств способствуют увеличению количества кремния, выделяемого почками в мочу. При оральном введении промышленных образцов полимерной кремнекислоты в одном случае наблюдалось некоторое усиление выделения кремния почками, а в другом изменений не обнаружено.

Содержание кремния в печени периодически изменяется в течение суток. Максимальное количество его (0,06 % в золе) наблюдается в 9 часов утра, минимальное (0,0052 %) — в 3 часа ночи. Это связано с процессами метаболизма, происходящими под влиянием гормональной и симпатической нервной систем. Констатировано широкое проникновение олигомерной кремнекислоты во внутриклеточное пространство печени. У щенных собак содержание кремния в печени понижается, а в печеночной вене повышается.

Периодическое изменение содержания кремния наблюдается и в крови. Во время возбуждения центральной нервной системы количество кремния в крови мозга увеличивается, а при торможении — уменьшается. То же самое происходит в спинномозговой жидкости, надпочечниках, селезенке и общей крови.

Мышечная атрофия, вызванная тенотомией или иммобилизацией конечностей с помощью гипсовой повязки, влечет за собой падение содержания кремния в мышцах, сухожилиях и костной ткани.

У свиней, получавших ежедневную дозу хлортетрациклина, уменьшается выделение кремнезема с мочой. Добавление к пище сульфата меди вызывает снижение концентрации кремния в кале и увеличение в моче.

Фрагменты ростовых гормонов быка обладают высокой связывающей способностью по отношению к иону силиката. Стероидные гормоны при подкожном введении вместе с кварцевой пылью предотвращают грануломатогенное действие последней.

Даже постоянное введение в организм *per os* значительных количеств кремнезема не оказывает на организм заметного вредного влияния. Так, например, при ежедневном введении кроликам по 2 г силикагеля в течение 30 недель никаких неблагоприятных явлений не наблюдалось. Белые крысы, ежедневно пившие в течение месяца только богатую кремнеземом воду, содержащую 5—6 мг/л  $\text{SiO}_2$  (по 15—20 мл), внешне не отличались от контрольных. Однако у них наблюдалась аккумуляция кремния в печени и кровеносных сосудах (количество кремния возрастало в два раза). Это явление ярче выражено у животных старшего возраста. Содержание кремния в скелетных мышцах старых животных также повышается, а у молодых практически не изменяется.

Такое различие в аккумуляции кремния тканями старых и молодых животных, по-видимому, обусловлено тем, что нормальное содержание кремния в организме последних и так значительно. Поэтому контролируемый прием препаратов кремния с геронтологической точки зрения, по-видимому, является целесообразным.

У собак, содержащихся на обогащенной кремнием воде, аккумуляция кремния в основном происходит в печени, почках и верхних отделах тонкого кишечника.

После перевода на нормальный питьевой режим желудочная секреция собак продолжает оставаться на высоком уровне в течение 15—30 дней. Это указывает на то, что физиологическое действие соединений кремния может иметь продолжительный характер. Поступление в организм значительных количеств эфиров и других органических производных орто- и поликремниевой кислот не приводит к накоплению в нем продуктов их гидролиза и конденсации - кремнекислоты и кремния. Так, например, при ежедневном введении мышам до 1,2 г/кг полиэтоксисилоксана, содержащего 40,5 % кремния, весь кремний выделяется из организма. Аналогичным образом, как уже отмечалось, кремний полностью удаляется из организма вместе с мочой и при введении растворимых силикатов металлов (содержание кремния в крови при этом повышается лишь временно).

Исследование судьбы кремнийсодержащих карбаматов в организме крыс показало, что они вовлекаются в процессы метаболизма и одной из реакций их превращения является деалкилирование [30, раздел 1].

Установлено, что ортокремниевая кислота является основным легкодоступным источником кремния для организма человека, в то время как всасываемость полимерных форм растворенного кремния незначительна. В экспериментах на добровольцах показано, что 53 % поглощенной ортокремниевой кислоты выводится с мочой, в то время как при приеме внутрь полимерной кремниевой кислоты наблюдается лишь незначительное увеличение кремния в моче [27, раздел 1].

Точное место, где кремниевая кислота всасывается из желудочно-кишечного тракта, не установлено. Ортокремниевая кислота из крови распределяется по разным органам и тканям.

Основным путем экскреции кремния являются почки, при этом уровень кремния в сыворотке крови коррелирует с его уровнем в моче [21]. J. F. Popplewell с соавторами [22] провели эксперимент с радиоактивными изотопами по изучению всасывания и выведения кремния с мочой. Установлено, что та часть кремния, которая удерживается во внеклеточной жидкости, выводится быстро. Процесс поглощения этого элемента клеткой и выведения внутриклеточного кремния с мочой является медленным. Около 70-80 % кремния из плазмы крови выводится почками в течение 3-8 часов [22].

Известно, что степень всасывания микроэлементов определяется минеральными компонентами рациона питания. В случае кремния следует в первую очередь учесть наличие в рационе соединений тех элементов, которые способны снизить растворимость соединений кремния. Так, кремниевая кислота способна к образованию нерастворимых силикатов железа, кальция, магния, алюминия, а также с рядом других тяжелых металлов. Все эти факторы определяют и биодоступность кремния из питьевой воды. В [23] проведен эксперимент, в котором экспериментальные животные получали одинаковое количество кремния с питьевой водой разной жесткости (от 0,463 до 7,28 мг-экв/л). При этом содержание кремния в сыворотке крови оказалось выше у животных, которые получали мягкую воду, по сравнению с животными, получавшими жесткую. Этот эксперимент может свидетельствовать о том, что в мягкой воде кремний присутствует в доступной форме по сравнению с жесткой.

Физиологический антагонизм установлен между кремнием и молибденом. При включении в рацион крыс молибдена наблюдается снижение концентрации кремния в плазме крови, органах и тканях. Важно отметить, что

включение в рацион кремния, в свою очередь, приводит к существенному снижению в крови молибдена [1].

Особенно хотелось бы обратить внимание на антагонизм между кремнием и алюминием. В настоящее время установлено, что алюминий оказывает токсическое действие на организмы растений, животных и человека. В растениях токсичность алюминия проявляется в недоразвитии корневой системы. В организме человека алюминий вызывает нарушение нервной деятельности (старческая деменция по типу Альцгеймера, амиотрофический латеральный синдром по типу болезни Паркинсона) [24]. Анализ токсического действия алюминия и вероятные причины связывания алюминия кремнием приведены в обзоре [5]. Острая токсичность алюминия наиболее вероятно определяется способностью катионов этого металла связывать такие важные биологические лиганды, как фосфаты в мембранах, ДНК и АТФ. Что же касается кремния, то его антагонизм по отношению к алюминию можно объяснить как снижением абсорбции алюминия в желудочно-кишечном тракте, так и способностью увеличивать экскрецию этого элемента почками. Интересно, что ортофосфорная кислота, содержащаяся в пиве, способствует выведению алюминия из организма. с точки зрения авторов [25] этот процесс может быть связан с образованием в почечных канальцах гидроксиалюмосиликатов, что предотвращает повторную абсорбцию алюминия. Возможность образования алюмосиликатов определяется почти одинаковыми размерами атомов алюминия и кремния.

В настоящее время биологическая роль кремния во многом остается неизвестной [26]. Рекомендуемая суточная доза кремния (RDI) до сих пор не установлена [26, 27]. С учетом оценки риска аморфного диоксида

кремния как источника общего кремния (например, пищевая добавка E551), безопасный верхний уровень потребления (UIL) составляет 700 мг/сут для взрослых, что эквивалентно 12 мг кремния / кг веса тела / день при весе 60 кг [28]. Эти цифры касаются аморфной формы диоксида кремния и лишь небольшое количество кремния (в виде  $H_4SiO_4$ ) фактически попадает в желудочно - кишечный тракт (ЖКТ), а затем всасываются в кровь. Из-за недостатка данных трудно установить рекомендуемый верхний уровень потребления кремния. Более того, мало доступной информации о фактическом потреблении кремния человеком. Например, среднее ежедневное потребление кремния в Финляндии [29] составляет 29 мг/сут, Великобритании - 20-50 мг/сут [30 - 32]. Это соответствует 0,3-0,8 мг/кг массы тела/сут при весе 60 кг. Эти данные находятся в том же диапазоне, что и оценки среднего потребления кремния в США (30 - 33 мг/сут у мужчин, 24 - 25 мг/сут у женщин) [16]. Потребление кремния уменьшается с возрастом до менее чем 20 мг/сут ( $18,6 \pm 4,6$  мг/сут для пожилой британской женщины) [32].

Как правило, кремний в избытке присутствует в пищевых продуктах, полученных из зерновых: овес, ячмень, пшеничная мука и шлифованный рис. В пищевых продуктах животного происхождения, включая мясо или молочные продукты, уровни кремния ниже. Кроме того, кремний присутствует в питьевой воде, минеральных водах, а также пиве [29]. Тем не менее, Jugdaohsingh с соавт. [37, раздел 1] в исследовании на крысах поставили под сомнение важность всасывания кремния из питьевой воды, поскольку отсутствовали существенные различия в концентрации кремния в костной ткани по сравнению с контролем, когда в питьевую воду дополнительно вводили кремний в виде орто-кремниевой кислоты. Действительно,

основные источники кремния в типичной для западного полушария диете происходят из зерновых культур (30 %), далее следуют фрукты, напитки и овощи, которые в целом составляют около 75 % от общего потребления кремния [32]. Несмотря на высокий уровень кремния в растительной пище, его биодоступность из этих источников вызывает сомнение из-за плохой растворимости форм кремния, присутствующих в этих продуктах [30, 31, 33]. Эффективное поглощение кремния в желудочно - кишечном тракте предполагает наличие его растворимых форм, таких как орто-кремниевая кислота, присутствующая в питьевой и минеральной воды в диапазоне от 2 до 5 мг/л [34] и пиве в диапазоне от 9 до 39 мг/л [18, 35]. Установлено, что орто-кремниевая кислота является основным источником высокой биодоступности кремния для человека, в то время как его высшие полимеры практически не всасываются [36, раздел 1]. В плацебо-контролируемом исследовании на восьми добровольцах Jugdaohsingh и соавт. [36, раздел 1] показали, что 53 % орто-кремниевой кислоты выводится с мочой, в то время как прием пищи с полимерной кремниевой кислотой вызывает лишь незначительное увеличение кремния в моче. Этот результат подтверждает, что биодоступность полимерных кремниевых кислот и аморфного диоксида кремния ограничена.

Poppewell и соавт. [21] использовали меченый силикат аммония для измерения полного поглощения и выведения с мочой. Результаты показали, что 36 % введенной дозы всасывается и полностью выводится с мочой в течение 48 часов. Тем не менее, выведение происходило в два этапа, где на первом основная доза (90 %) выводилась в течение первых 2,7 часов. Авторы предположили, что избыток кремния выводится из



организма посредством двух различных процессов, значительно отличающихся по продолжительности. "Медленный процесс", вероятно, включает внутриклеточное поглощение и высвобождение кремния, в то время как "быстрый процесс" включает в себя сохранение кремния во внеклеточной жидкости [21]. Сообщается о повышенных уровнях кремния в сыворотке крови при потреблении богатой кремнием пищи [14, 36]. Действительно, избирательное ограничение алиментарного поступления кремния у крыс показало значительное снижение экскреции кремния и концентрации в сыворотке крови кремния натошак. Это позволяет предположить активную регуляцию уровней кремния за счет почечной реабсорбции [21]. Большинство кремния в сыворотке крови фильтруется почками [14, 37]. Уровни кремния в сыворотке коррелируют с его концентрацией в моче. Тем не менее, все еще не ясно, каким образом организм теплокровных обеспечивает ретенцию адекватных доз кремния.

В концентрированных растворах орто-кремниевая кислота ( $\text{H}_4\text{SiO}_4$ ) должна быть стабилизирована для предотвращения полимеризации в поли-кремниевые кислоты и, в конечном итоге, в силикагель, что приводит к снижению биодоступности кремния. В области фармацевтической технологии эта проблема была решена с использованием хлорида холина в водном растворе глицерина. В результате разработана жидкая лекарственная форма, известная как холин-стабилизированная орто-кремниевая кислота (CH-OSA). Это соединение не является новой химической сущностью орто-кремниевой кислоты, а комплексом  $\text{H}_4\text{SiO}_4$  и хлорида холина, образованным несколькими водородными связями между этими двумя

соединениями. В дальнейшем, с точки зрения питания и фармакологии, эффекты СН-OSA должны включать эффекты и  $\text{H}_4\text{SiO}_4$ , и хлорид холина, а не нового химического соединения. Из - за возможного влияния хлорида холина на химическую стабильность  $\text{H}_4\text{SiO}_4$  некоторые специфические биологические эффекты отличаются от таковых чистой орто-кремниевой кислоты. СН-OSA нетоксичен и одобрен для потребления человеком. Его летальные дозы (LD) превышает 5000 мг/кг веса тела человека [38] и 6640 мг/кг веса тела животных [39]. СН-OSA представляет собой наиболее биодоступной источник кремния [33, 38]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [38] биологической доступности СН-OSA во время передачи от матерей потомству на свиньях свиней показаны значительно более высокие концентрации кремния в сыворотке сосущих поросят от свиноматок, потреблявших корм с СН-OSA по сравнению с контролем. Важно отметить, что высокая биодоступность кремния из СН-OSA не изменили содержания кальция, фосфора и магния в крови.

## **2.4 Биологическая роль кремния в организме животных и человека**

Исчерпывающий обзор литературы по биохимии и токсикологии соединений кремния на период до 1978 года дан в монографии М. Г. Воронкова с соавторами «Кремний и жизнь» [30, раздел 1]. Подвергнутый анализу в этой монографии объем литературных источников поражает. К первой части монографии, в которой проанализирован кремний, начиная с низших организмов и заканчивая животными и человеком, приведено 4599 ссылок. Во второй части, посвященной биологическому действию

соединений кремния, проанализировано 4628 литературных источников.

Что касается биологической роли кремния, мнение авторов этой книги состоит в следующем.

Нормальные физиологические процессы

Роль кремния в нормальных физиологических процессах организма высших животных и человека выяснена еще только в самых общих чертах, и то весьма поверхностно. Этот вопрос обсуждается в работах Р. Монсо, Л. Хольцапфель, Р. и Д. Фессенденов, И. Ф. Пономарева и некоторых других. Однако в большинстве случаев авторы высказывают лишь различные предположения о возможном значении кремния для тех или иных жизненных процессов или о его роли в деятельности отдельных органов и тканей, требующие еще экспериментального подтверждения.

Коренной поворот во взглядах на роль кремния в жизненных процессах произошел после того, как рядом американских биологов в опытах с крысами, цыплятами и ягнятами было показано, что кремний необходим для нормального развития животных. При исключении соединений кремния из рациона животных они отставали от контрольной группы в росте и массе, имели нарушения в структуре костей, нездоровый вид шерсти или ослабленное оперение. Возобновление кремнийсодержащей диеты значительно стимулировало рост животных и способствовало постепенному устранению патологических изменений. Добавление в пищу растворимой кремнекислоты или силикагеля стимулирует развитие даже животных, получавших до этого нормальную пищу. На основании этих результатов кремний зачислен в разряд необходимых человеку и животным элементов. На важную роль кремния указывает

также присутствие его в генетическом аппарате животных — нуклеиновых кислотах.

В настоящее время твердо установлено, что соединения кремния необходимы для нормального функционирования эпителиальных и соединительных тканей, которым они, в частности, придают прочность, эластичность и непроницаемость. Указанные свойства соединительных тканей, в значительной степени обусловленные наличием в них кремния, очень важны не только для кожных покровов, но и для кровеносных сосудов. Соединения кремния, входящие в состав кровеносных сосудов, также препятствуют проникновению липидов в плазму и их отложению в стенках сосудов. Кремний способствует биосинтезу коллагена, образованию и кальцификации костной ткани. В местах перелома костей одновременно с образованием коллагеновых фибрилл и интенсивным клеточным разрастанием наблюдается увеличение (до 50-кратного) содержания кремния. Однако при лечении перерезанных сухожилий укрепления их от введения кремния не обнаружено.

Соединения кремния активно участвуют в процессах роста волос и ногтей человека, шерсти, рогов и копыт животных, а также перьев птиц. Откладывающийся там кремний химически связывает поперечными мостиками макромолекулы кератина, повышая тем самым его устойчивость к действию жидкостей.

В связи с этим любопытно отметить, что живущие в неволе обезьяны зимой теряют шерсть. Когда же их выпускают весной в вольеры, они едят глину, которая, как известно, содержит соединения кремния. Едят глину и другие животные. При заболевании шерсти у овец их кормят просом, оболочка которого содержит много

кремния. При добавке геля кремнекислоты к пище овец они лучше ее переваривают. Запатентованы корма для скота, содержащие соединения кремния. Некоторые животные получают необходимый для их организма кремний, поедая мох или древесную кору, отличающиеся высоким содержанием этого элемента. Имеются наблюдения, что косули, живущие на бедных кремнеземом почвах, вырастают слабыми, в то время как в районах с богатыми  $\text{SiO}_2$  почвами эти животные развиваются нормально.

Кремний оказывает благотворное влияние на развитие рыб. Число мальков форели, вылупившихся из икры, тем больше, чем выше содержание кремния в воде, в которой они находятся. При высоком содержании кремния в мальки превращается свыше 90 % икринок (при этом мальки приобретают исключительную жизнеспособность).

Ослабленные дети, к пище которых добавляли кремний, хорошо развивались, росли, прибавляли в массе и имели нормально развитую грудную клетку.

Если литературные данные о высоком содержании кремния в тканях эмбрионов и новорожденных подтвердятся (пока еще эти сведения противоречивы), это явится доказательством существенного значения соединений кремния для эмбрионального развития и роста организма ребенка, а следовательно, и важности их присутствия в необходимом количестве в пище беременных и кормящих матерей.

Полагают, что соединения кремния играют существенную роль во всех метаболических процессах живого вещества, особенно в метаболизме липидов. Влияние кремния на липидный обмен, метаболизм фосфора и минеральных элементов в организме животных доказано экспериментально: так, опытами *in vitro* с

тканевыми препаратами крыс установлено, что кремний может быть вовлечен в метаболические процессы клеток. Этот элемент оказывает влияние и на процессы метаболизма в эритроцитах. Соединения кремния, вероятно, участвуют также в динамике живой плазмы путем изменения поверхностного потенциала клеток и в процессах окисления, входя в состав диастаз в качестве кофермента.

Таким образом, кремний в организме животных и человека, несомненно, не является инертной, балластной составной частью, а выполняет самую активную роль в жизненных процессах. Раскрытие роли кремния в физиологических процессах млекопитающих, безусловно, будет иметь огромное практическое значение и ознаменует новый важный этап в развитии медицины и ветеринарии.

#### Патологические процессы

Кремний играет определенную роль в организме и при его болезненных состояниях. Возникновение многих патологических процессов, в том числе рака, атеросклероза, туберкулеза, диабета, зоба, некоторых дерматитов, камней в мочевыводящих путях, связано с нарушением обмена в организме соединений кремния. Так, например, в опухолях содержится значительно больше кремния, чем в здоровых тканях. При зобе в щитовидной железе кремния накапливается в 3—4 раза больше, чем в здоровой. В 2—6 раз возрастает содержание кремния в злокачественных опухолях (в центральной части опухоли содержание кремния гораздо выше, чем в периферийной). Однако по мере развития некроза количество кремния в опухоли падает, так как некротические участки содержат меньше кремния, чем опухолевые ткани, не тронутые некрозом. При невrogenной саркоме количество кремния в опухолях понижено. При раке повышается содержание

кремния и в поджелудочной железе. Однако после хирургического вмешательства количество этого элемента в поджелудочной железе падает даже ниже нормы. Суточное выделение кремния с мочой у раковых больных оказывается в 2,5—17 раз меньше, чем у здоровых людей. Это наблюдение может оказаться полезным не только для ранней диагностики раковых заболеваний, но и должно явиться стимулом более детального выяснения роли соединений кремния в патогенезе рака.

При опухолях мочевого пузыря содержание кремния в моче увеличивается. Кровь раковых больных также содержит повышенные количества кремния.

На защитную роль кремния при заболеваниях раком указывает тот факт, что в областях, богатых кремнием (и магнием), эти заболевания редки, тогда как в районах, избыточно богатых антагонистом кремния — кальцием (известковые почвы), они встречаются часто. Нельзя также не отметить, что раковым заболеваниям подвержены лишь стоящие на высшей ступени эволюции организмы, содержащие мало кремния.

Вероятно, защитная роль кремния при раке обусловлена тем, что он является важнейшим минерализатором и стимулятором образования соединительной ткани, являющейся главным барьером организма против раковых клеток.

Со сказанным выше, однако, не согласуется сообщение о том, что в Голландии повышенная смертность от раковых заболеваний наблюдается в районах с большим содержанием кремния в питьевой воде и почве. Тем не менее надо полагать, что канцерогенным фактором в этих районах является отнюдь не кремний.

При туберкулезе легочные ткани теряют в среднем 50 % кремния, костные — свыше 40 %. У морских свинок,

погибших от экспериментального туберкулеза, снижалось содержание кремния в легких, костях, хрящах, зубах, коже, мышцах, селезенке, крови и желчи, но повышалось в головном и костном мозге и в мозжечке.

Иммунитет к туберкулезу тесно связан с содержанием кремния в легких. На это указывает высокая концентрация данного элемента в легких человека и устойчивых к туберкулезу животных (в легких морских свинок, наиболее подверженных заболеванию туберкулезом, содержится лишь 0,03—0,08 % кремния), а также то, что очагами поражения туберкулезом обычно являются те участки легких, которые содержат наименьшее количество кремния (в наиболее уязвимой верхней правой доле легких содержится 0,24 % кремния, а в самой устойчивой к заболеванию правой нижней - 0,80%).

Поджелудочная железа человека и животных, отличающаяся весьма высоким содержанием органического кремния и, по-видимому, регулирующая метаболизм кремния в организме, менее других органов подвержена туберкулезным заболеваниям. У больных туберкулезом содержание кремния в поджелудочной железе значительно падает. По-видимому, эта железа транспортирует свой кремний в легкие, где он играет защитную роль. У больных туберкулезом уменьшается выделение кремния с мочой. На защитную функцию кремния указывает и то, что в период беременности восприимчивость к туберкулезу возрастает. Это, по-видимому, связано с тем, что плод поглощает из организма матери значительное количество кремния (содержание кремния в поджелудочной железе во время беременности резко снижается).

При туберкулезном поражении лимфатических перибронхиальных узлов рогатого скота и человека



содержание кремния в них возрастает в 2—11 раз, что указывает на мобилизацию этого элемента для борьбы с болезнью.

При патологических процессах, сопряженных с нарушением нормального минерального состава организма, содержание кремния изменяется в гораздо большей степени, чем других элементов. Так, например, при туберкулезной кахексии содержание кремния в костных тканях падает более, чем на 45 %, тогда как потери кальция и магния составляют менее 25 % и, соответственно, 13 %. Это показывает, насколько кремний необходим организму для обеспечения защитных функций и обменных процессов, так как организм черпает из своих минеральных резервов наиболее нужные для этой цели компоненты.

Уменьшение количества кремния, поступающего в организм (человеку ежедневно требуется 20—30 мг кремния, потребляемого с водой, овощами, фруктами, мясом, молочными продуктами и т. д.), приводит к «силикозной анемии», наблюдаемой, в частности, при скрофулезе, рахите, лимфатических заболеваниях и т. д. Это происходит при высоком содержании кальция в питьевой воде (всегда содержащей лишь ничтожные количества растворенного кремния) и потреблении рафинированной пищи (белого хлеба, очищенных круп, лишенных кожуры овощей и т. д.). А ведь в употребляемых в пищу растениях кремний главным образом сосредоточен в их наружных частях (шелухе зерен, коже овощей и фруктов).

О важности добавки кремния в пищу беременных женщин, ослабленных детей и некоторых животных уже говорилось выше. Здесь же остается только сожалеть о том, что добавление соединений кремния к

рафинированным продуктам питания (как это делается, например, с витаминами) до сих пор не практикуется.

Дефициту кремния в организме способствует и пониженная кислотность желудочного сока, приводящая к плохому усвоению соединений кремния, поступающих с пищей.

Одним из наиболее простых и наглядных диагностических признаков недостатка кремния в организме является ломкость ногтей. Это явление давно было отмечено при легочных заболеваниях, у хронических больных или слабых детей, когда содержание кремния в ногтях падает на 30—50 %. Одновременно ногти теряют нормальную флуоресценцию при освещении УФ- лучами.

Заболевание «остеомалацией», распространенной в Северной Африке, а также саркома бедра сопряжены с полным исчезновением кремния из костей.

В кровеносных сосудах кремний сосредоточен главным образом в эластине и в меньшей мере в коллагене. При атеросклерозе содержание кремния в соединительной ткани резко снижается. Это приводит к снижению эластичности стенок артерий за счет исчезновения эластина, ответственного за их упругость. Одновременно с этим возрастает проницаемость стенок, благодаря чему липиды проникают в плазму и откладываются внутри кровеносных сосудов. При этом в крови заметных изменений в содержании кремния не наблюдается. Аналогичные процессы происходят и при старении организма, поэтому атеросклероз особенно распространен среди лиц пожилого возраста.

Содержание кремния также значительно падает в крови и поджелудочной железе, столь богатой этим элементом, при диабете. В связи с этим лечение многих форм данного заболевания путем введения кремнекислоты

дает положительный эффект.

У больных лепроматозным типом проказы содержание кремния в крови понижается на 40—50 %, что объясняют миграцией его в очаги поражения для участия в пролиферативных процессах. Падение содержания кремния в коже считается фактором, способствующим образованию бородавок.

С нарушением обмена соединений кремния связаны кроме рассмотренных выше болезней многие другие патологические процессы. В их число входят амилоидное перерождение, аллергический энцефаломиелит, воспалительные процессы, гематурия, гепатит, гипертония, гипотония, дизентерия, катаракта, кожные болезни, злокачественное малокровие, некоторые болезни нервной системы, почечная недостаточность, хронический панкреатит, ревматизм, язва желудка и ряд других заболеваний.

Все сказанное выше свидетельствует о том, что кремний играет в организме важную защитную роль, повышая его самозащитные функции и способствуя дезинтоксикации. Отчасти это обусловлено тем, что соединения кремния облегчают удаление с мочой метаболитов, чужеродных и токсических веществ, служат барьером, задерживающим распространение дегенеративных процессов, интенсифицируют биосинтез коллагена.

В джунглях и горах Бразилии и Эквадора затерялись небольшие провинции, жители которых никогда не болеют раком и не знают сердечно-сосудистых болезней. Более того, сердечные больные, приезжающие туда, выздоравливают. Есть на нашей планете районы, жители которых обладают удивительным долголетием. Вероятнее всего предположить, что источником здоровья и долголетия в этих уголках земного шара, природные и

жизненные условия которых зачастую весьма далеки от идеальных, являются микроэлементы, входящие в состав питьевой воды и почвы. Весьма заманчиво предположить, что наиболее почетное место в минеральном составе местной воды занимает кремний. Справедлива ли эта гипотеза, покажет будущее.

Наряду с вышесказанным нельзя не отметить, что значительное повышение содержания кремния в организме (например, при силикозе) сказывается неблагоприятным образом. Так, например, при силикозе, вызванном вдыханием пыли кремнезема или силикатов, происходит накопление кремния не только в легких, но и в печени, селезенке, лимфатических узлах и других органах, а также в крови, моче и слюне. Избыточное количество кремнекислоты вызывает при силикозе множество патологических изменений. Отдельные предположения о вредном влиянии окружающих силикатов на здоровье населения не подтверждаются в других работах.

Избыток кремния в организме вызывает распространенную среди травоядных животных болезнь — образование в мочевыводящих путях камней, состоящих на 50—80% из двуокиси кремния, растительный кремнезем является причиной воспаления слизистых оболочек пищеварительного тракта и износа зубов у животных.

Весьма существенно, что метаболические изменения соединений кремния и кальция тесно связаны между собой. Так, например, старение организма сопряжено с нарушением в нем равновесия между этими элементами, а именно со снижением содержания кремния и повышением количества кальция в соединительных тканях. Геронтологическое или патологическое понижение содержания кремния в тканях, обусловленное накоплением

в них кальция, придает последним хрупкость, так как именно кремнию они обязаны своей эластичностью.

Поэтому неудивительно, что кремний используют для декальцификации организма (особенно костей), в частности при атеросклерозе. Органические соединения кремния в отличие от неорганических повышают содержание кальция в костях.

Некоторые авторы утверждают, однако, что при силикозе содержание кремния в крови заметно не повышается.

Смещение равновесия кремний—кальций имеет большое значение и при ревматических заболеваниях (периартикулярные эластопатии, фиброзиты, тендиниты).

Наряду с этим кремний способствует фиксации кальция в костях больных туберкулезом, а введение в рацион соединений кремния, входящих в состав растений (силикаты подобным образом не действуют), в большой степени способствует кальцификации и сращиванию сломанных костей. В связи с этим «растительный кремний» рекомендуется давать при хирургическом лечении всевозможных костных повреждений.

Приведенные выше данные убедительно свидетельствуют о существенной роли кремния во многих патологических процессах. Надо надеяться, что будущие углубленные исследования в этой области приведут к созданию новых средств и методов борьбы со многими заболеваниями, в первую очередь с сердечно-сосудистыми и раковыми.

Считается, что природные соединения кремния сыграли важную роль в процессе зарождения жизни на Земле. Для образования сложных органических молекул в водном растворе необходима определенная концентрация веществ, которая была очень низкой в морской воде.

Одной из версий создания необходимой концентрации является процесс адсорбции на поверхности силикатов и кремнезема органических веществ. Не исключено, что указанные адсорбенты одновременно и катализировали процессы дальнейших превращений органических соединений. К тому же на глине, которая очень распространена в природе, могли протекать самопроизвольные процессы хроматографического разделения веществ, из которых формировалась жизнь [30, раздел 1].

Имеются данные, что силикагель, который образован в присутствии органического вещества, обладает «памятью». Память заключается в том, что после удаления органического вещества силикагель сохраняет повышенную избирательную способность по отношению к удаленному веществу. Весьма интересны и свойства силикагеля, сформированного в присутствии микроорганизмов и ферментов. Так, если формирование силикагеля происходило в присутствии *Bacillus mycoides*, то он ускоряет рост этих микроорганизмов. Если же силикагель образован в присутствии ферментов, то он проявляет свойства биокатализатора [30, раздел 1].

Вместе с научно обоснованными фактами необычных свойств соединений кремния в научной литературе можно встретить и данные, которые вообще не подкреплены даже научной гипотезой. Это относится к способности водных растворов, содержащих кремний, «перерабатывать энергию света», «в десятки раз ускорять окислительно-восстановительные реакции в организме» и др. Истину очень осторожного использования сведений из Интернета следует распространять и на биологическую роль кремния в том числе.

Как уже отмечалось выше, к настоящему времени биологическая роль кремния до конца не изучена, однако имеющиеся по данному вопросу литературные данные указывают на то, что кремний связан с минерализацией костей и остеопорозом, синтезом коллагена и старением кожи, состоянием волос и ногтей, а также атеросклерозом [25].

Есть доказательства того, что кремний способен снижать общий уровень холестерина VLDL и холестерина LDL, а также существенно ингибировать процесс атеросклероза, вызванный высоким содержанием в пище холестерина [40, 41]. Противосклеротическое действие кремния проявляется в основном путем повышения проницаемости мембраны и основного вещества артерий.

В эксперименте на животных показано, что кремний увеличивает скорость минерализации и кальцификации костей подобно витамину D [18, 42]. Известно, что витамин D ускоряет минерализацию и формирование костной ткани, а его дефицит приводит к задержке развития костей. Однако в условиях дефицита кремния наблюдается низкий уровень кальцификации и образования коллагена независимо от уровня витамина D.

Очень интересные данные получены в [37, раздел 1]. Добавление кремния в питьевую воду существенно не отражалось на концентрации кремния в костях крыс. Авторы делают предположение, что для максимального усвоения кремния костной тканью необходим витамин К. Витамин К играет важную роль в минерализации костной ткани вследствие карбоксилирования остеокальцина. Именно его дефицит, по-видимому, и может повлиять на невключение кремния в костную ткань.

В последних исследованиях [14] обнаружено, что кремний в форме ортокремниевой кислоты стимулирует синтез коллагена первого типа, остеобластов и

фибробластов кожи, а также повышает уровень костной дифференцировки клеток MG-63 в пробирке. Роль ортокремниевой кислоты заключается в модулировании активности фермента пролилгидроксилазы, который участвует в выработке коллагена [43].



## ЛИТЕРАТУРА

1. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. Авцын А. П. и др. М. Медицина. 1991. 496 с.
2. Шаззо А. А. Разработка технологии получения и изучение потребительских свойств БАД функционального назначения на основе красноезерного риса. Автореф. дис. ... канд. техн. наук. Краснодар. 2010. 26 с.
3. Currie H. A., Perry C. C. Silica in plants: biological, biochemical and chemical studies *Ann Bot.* 2007. V. 100. P. 1383 - 1389.
4. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid - releasing compounds: New perspectives for therapy. L. M. Jurkic et al. *Nutrition & Metabolism.* 2013. V. 10. № 2.
5. Boguszewska-Czubara A., Pasternak K. Silicon in medicine and therapy *J. Elem.* 2011. P. 489 - 497.
6. The silica balance in the world ocean: A reestimate. P. Treguer et al. *Science.* 1995. 268(5209). P. 375 – 379.
7. Frey K.S., Pottery G.D. Plasma silicon and radiographic bone density in weaning quarter horses fed sodium zeolite A. *Equine Vet Science.* 1991. 12. P. 292 – 296.
8. Pavelic K., Hadzija M. Medical applications of zeolites In: Handbook of zeolite science and technology. New York. Marcel Dekker. 2003. P. 1143 – 1174.
9. Mineral balance in horses fed two supplemental silicon sources. C.I. O'Connor et al. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2008. 92(2) P. 173 – 181.
10. Матыченков В. В. Роль подвижных соединений кремния в растениях и системе почва-растение: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Пущино. 2008. 34 с.
11. Carlisle E. M. Biochemistry of the essential ultratrace

- elements. E. Frieden ed. New York: Plenum Press. 1984. P. 257 - 291.
12. Dobbie J. W., Smith M. J. B. The silicon content of body fluids. *Scott Med. J.* 1982. V. 27. P. 17 - 19.
  13. Reference values for serum silicon in adults. E. Bisse et al. *Anal Biochem.* 2005. V. 337. P. 130 - 135.
  14. Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. D.M. Reffitt et al. *J. Inorg. Biochem.* 1999. 76(2). P. 141 - 147.
  15. Dietary silicon intake and absorption. R. Jugdaohsingh et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. 75(5). P. 887 - 893.
  16. Smith B.L. Analysis of hair element levels by age, sex, race, and hair color In: Trace elements in man and animals. New York. Kluwer. 1993. P. 1091 - 1093.
  17. Austin J. H. Silicon levels in human tissues. *Nobel Symp.* 1997. P. 255 - 268.
  18. Carlisle E.M. Silicon: an essential element for the chick. *Science.* 1972. 178. P. 619 - 621.
  19. Fregert S. Studies on silicon in tissues with special reference to skin. *J. Invest. Dermatol.* 1958. 31(2). P. 95 - 96.
  20. Silicon metabolism. I. Some aspects of renal silicon handling in normal man Berlyne G. M. et al. *Nephron.* 1986. V. 43. P. 5 - 9.
  21. Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by a human subject: a novel application of  $^{32}\text{Si}$  and accelerator mass spectrometry. J.F. Popplewell et al. *J. Inorg. Biochem.* 1998. 69(3). P. 177 - 180.
  22. О нормировании кремния в питьевой воде. Т. Н. Метельская и др. *Гигиена и санитария.* 1987. № 8. С. 19 - 21.
  23. Domingo J. L. Aluminium and other metals in Alzheimers disease: a review of potential therapy with chelating agents *J. Alzheimers. Dis.* 2006. V. 10. P. 331 - 341.
  24. Bellia J. P., Birchall J. P., Roberts N. B. The role of

silicic acid in the renal excretion of aluminium *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1996. V. 26. P. 227 - 233.

25. European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of silicon. *The EFSA Journal.* 2004. 60. P. 1–11.

26. Scientific Committee for Food. Nutrient and energy intakes for the European Community. Reports of the Scientific Committee for Food (Thirty-first series) Luxembourg: European Commission. 1993.

27. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: National Academy Press. 2000.

28. Varo P., Koivistoinen P. Mineral element composition of Finnish foods. *Acta Agric Scand.* 1980. 22. P. 165 –171.

29. Bowen H.J.M., Peggs A. Determination of the silicon content of food. *J. Sci. Food. Agric.* 1984. 35. P. 1225 –1229.

30. Bellia J.P., Birchall J.D., Roberts N.B. Beer: a dietary source of silicon. *Lancet.* 1994. 343(8891). P. 235.

31. Pennington J.A.T. Silicon in food and diets. *Food Addit. Contam.* 1991. 8(1). P. 97 – 118.

32. Dietary silicon intake in post-menopausal women. S.A. McNaughton et al. *Br. J. Nut.* 2005. 94. P. 813 – 817.

33. Van Dyck K., Van Cauwenbergh R., Robberecht H., Deelstra H. Bioavailability of silicon from food and food supplements. *Fresenius J Anal Chem.* 1999. 363. P. 541 – 544.

34. Barnett P.R., Skougstad M.W., Miller K.J. Chemical characterization of a public water supply. *J. Am. Water Works Assoc.* 1969. 61. P. 61 – 68.

35. The silicon content of beer and its bioavailability in healthy volunteers. S. Sripanyakorn et al. *Br. J. Nutr.* 2004. 91(3). P. 403 – 409.
36. Absorption of silicon in healthy subjects R. Calomme et al. In: *Metal ions in biology and medicine*. Volume 5. Paris: John Libbey Eurotext. 1998. P. 228 – 232.
37. Silicon metabolism. G.M. Berlyne et al. I. Some aspects of renal silicon handling in normal man. *Nephron*. 1986. 43(1). P. 5 – 9.
38. European Food Safety Authority. Scientific opinion of the panel on food additives and nutrient sources added to food. *The EFSA Journal*. 2009. 948. P. 1 –2 3.
39. Budavari S. Merck index: An encyclopaedia of chemicals, drugs, and biologicals. 11th. Rahway: Merck & Co. 1989. P. 342 – 343.
40. Peluso M. R., Schneeman B. O. A food-grade silicon dioxide is hypocholesterolemic in the diet of cholesterol-fed rats. *J. Nutr.* 1994. V. 124. № 6. P. 853 -860.
41. Diatomaceous earth lowers blood cholesterol concentrations H. Wachter and al. *Eur. J. Med. Res.* 1998. V. 3. № 4. P. 211 - 215.
42. Carlisle E. M. A relationship between silicon and calcium in bone formation. *Fed. Proc.* 1970. V. 29. P. 565.
43. Zeolite A increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor production in normal adult human osteoblast like cells in vitro Keeting P. E. et al. *J. Bone Miner. Res.* 1992. Vol. 7. № 11. P. 1281-1289.

## РАЗДЕЛ 3 МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КРЕМНИЯ

### 3.1 Соединения кремния как дезинфектанты [30, раздел 1]

#### 3.1.1 Фунгистатическая активность

Ряд кремнийорганических соединений обладает определенной фунгистатической активностью. К ним относятся кремнийсодержащие амиды карбоновых кислот, сульфамиды  $(C_2H_5O)_3Si(CH_2)_3NHSO_2R$ , тиолы  $(R_2SiCH_2SH)_2O$  и изотиоцианаты  $R_3SiCH_2SCN$ , циклосилтианы, органилфторсиланы  $R_{4-n}SiFn$ , фенилэтинил- и бутилэтинилсиланы  $R_3SiC \equiv CR'$ , кремнийорганические ацетиленовые кетоны  $R_3Si(C \equiv C)_nCOR'$  и амины  $R_3SiC \equiv CCH_2NR'2$ , изотиоцианатосиланы  $R_{4-n}Si(NCS)_n$ , пентахлорфеноксисиланы и силоксаны  $(C_6Cl_5O)_nSi(OR)_{4-n}$ ,  $(C_6Cl_5O)_3 \cdot SiOSi(OC_6Cl_5)_3$ , соли кремнийорганических дитиокарбаминовых кислот  $[(RO_3Si \cdot (CH_2)_nNHCSS]_nM$ , медь-, ртуть-, олово-, титан-, фосфор- и мышьяк-содержащие органилсиланы, силоксаны и силикаты, (триорганилсилокси)титанатраны, 2-(n-триметилсилилметилфенил)этиламин, 1-имидазолметилсиланы, бензимидазолалкилсиланы, 4-хииолиламинопропилсиланы, сульфоны 2-хлор-3-бензотиениламинопропилсиланов и 3-аминопропилсиланы.

Добавление к питательной среде, зараженной культурами плесени *Macrosporium*, *Cladosporium*, 0,3—1,0 %-ной  $C \cdot H_9Si \cdot (NCS)_3$ ,  $(CH_3)_2Si(NCS)_2$ ,  $(C_2H_5)_2Si(NCS)_2$  или  $(C_2H_5)_3SiNCS$  вызывает значительное подавление или даже полное прекращение ее развития на срок до одного года, а

также способствует предотвращению поселения на этой среде плесени и бактерий из окружающего воздуха. Никакой зависимости между строением (в частности, числом групп NCS в молекуле) и фунгистатическим действием изотиоцианатосиланов не наблюдается. Фунгистатическое действие организоцианатосиланов не может быть обусловлено лишь токсичностью образовавшейся при их гидролизе роданистоводородной кислоты, ибо наиболее легко гидролизующиеся метилтриизотиоцианатосилан и этилтриизотиоцианатосилан наименее эффективны. В то же время и наиболее трудно гидролизующиеся трибутилизоцианатосилан и дибутилдиизотиоцианатосилан оказываются нетоксичными. По своей фунгицидной активности алкилизотиоцианатосиланы значительно уступают своим органическим аналогам, например  $\text{CH}_2(\text{SCN})_2$ . Алкилизотиоцианатосиланы  $\text{R}_{4-n}\text{Si}(\text{NCO})_n$  сходные по строению с изотиоцианатосиланами, фунгицидным действием вообще не обладают.

Изотиоцианатосиланы проявляют заметную фунгицидную активность и в паровой фазе. Так, диметилдиизотиоцианатосилан и диэтилдиизотиоцианатосилан уже при концентрации в воздухе 0,2 г/л подавляют рост плесеней *Cladosporium*, *Macrosporium* и *Torula*.

Фунгистатическая активность первичных, вторичных и третичных алифатических и гетероциклических аминов  $\text{RR}'_2\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{NR}''$  зависит от расстояния между атомами кремния и азота и является наибольшей в случае  $\gamma$ -производных ( $n = 3$ ). Наиболее отчетливо это выражено у метилдибутилсилилпроизводных. В случае производных

пиперидина, например, минимальная концентрация соединения, подавляющая рост *Candida albicans* 67/846, увеличивается от 25 мкг/мл при  $p=3$  до 133 мкг/мл при  $p=2$ , а при  $p=1$  никакого эффекта не наблюдается даже при концентрации 400 мкг/мл. Аналогичная картина имеет место при сравнении активности производных пирролидина, которые при  $p=3$  в 10 раз активнее, чем при  $p=4$ .

Введение двойной или тройной связи в углеродную цепь, соединяющую атомы кремния и азота, вызывает снижение фунгистатической активности 1-(триалкилсилилорганил)пиперидинов.

Метилдибутил(3-аминопропил)силан является наиболее сильным фунгистатиком в ряду аминов  $\text{CH}_3\text{R}_2\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$  (табл. 3.1), активность которых в зависимости от природы заместителя R уменьшается в следующем порядке:  $\text{C}_4\text{H}_9 > \text{C}_6\text{H}_{13} > \text{C}_3\text{H}_7 > \text{C}_5\text{H}_{11} > \text{C}_7\text{H}_{15} > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{C}_9\text{H}_{19} > \text{CH}_3$ .

Метилдибутилпроизводное оказывается наиболее активным также в рядах производных диэтиламина, бутиламина, пирролидина, пиперидина и 2-фурфуриламина. Разветвление в бутильной группе приводит к понижению активности, поэтому соответствующие метилдиизобутилпроизводные проявляют меньшую фунгистатическую активность.

В аналогичном ряду  $\text{C}_2\text{H}_5\text{R}_2\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$  фунгистатическая активность уменьшается в другой последовательности:  $\text{C}_3\text{H}_7 > \text{C}_5\text{H}_{11} > \text{C}_4\text{H}_9 > \text{C}_2\text{H}_5$ .

Среди соединений ряда  $\text{R}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$  наиболее активно диэтиламинпроизводное:  $\text{C}_5\text{H}_{11} > \text{C}_4\text{H}_9 > \text{C}_3\text{H}_7 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3$ .

Таблица 3.1

Минимальная концентрация (мкг/мл) метилдиалкил(3-аминопропил)силанов  $\text{CH}_3\text{R}_2\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ , подавляющая рост патогенных грибов

R	Штаммы патогенных грибов		
	<i>Candida albicans</i> 67/846	<i>Epidermophyton Kaufmann-Wolf</i> 41	<i>Trichophyton gypseum</i> 4/3
$\text{CH}_3$	>200	>200	>200
$\text{C}_2\text{H}_5$	>200	100	100
$\text{C}_3\text{H}_7$	33,3	33,3	33,3
$\text{C}_4\text{H}_9$	16,7	4,2	8,3
i- $\text{C}_4\text{H}_9$	16,7	41,7	41,7
$\text{C}_5\text{H}_{11}$	50	66,7	33,3
$\text{C}_6\text{H}_{13}$	10,4	10,4	20,9
$\text{C}_7\text{H}_{15}$	133	66,7	133
$\text{C}_9\text{H}_{19}$	167	125	250
Нистатин	3,5	6.9	7,9

Фунгистатическая активность триалкил(3-аминопропил)силанов  $\text{R}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ , содержащих у атома кремния три одинаковых неразветвленных алкильных радикала (табл. 3.2), в зависимости от природы заместителя R уменьшается в ряду  $\text{C}_4\text{H}_9 > \text{C}_3\text{H}_7 > \text{C}_5\text{H}_{11} > \text{C}_6\text{H}_{13} > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3$ .

Таков же порядок изменения активности пиперидинопроизводных.

В рядах соединений  $(\text{CH}_3)_{5-n}(\text{C}_4\text{H}_9)_n\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  и  $(\text{C}_2\text{H}_5)_{3-n}(\text{C}_5\text{H}_{11})_n\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  с увеличением n (от 1 до 3 в первом случае и от 0 до 2 во втором) фунгистатическая активность по отношению к эпидермофитону и трихофитону увеличивается.



Таблица 3.2

Минимальная концентрация (мкг/мл) триалкил(3-аминопропил)силанов  $R_3Si(CH_2)_3NH_2$ , подавляющая рост патогенных грибов

R	Штаммы патогенных грибов		
	<i>Candida albicans</i> 67/846	<i>Epidermophyton Kaufmann-Wolf</i> 41	<i>Trichophyton gypseum</i> 4/3
CH <sub>3</sub>	>200	>200	>200
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	200	66,7	66,7
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	41,7	13,8	13,8
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	15,6	10,4	5,2
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	66,7	50	50
C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	133	200	100

Фунгистатическая активность вторичных аминов ниже активности первичных аминов, но значительно превышает активность третичных аминов. Лишь метилдibuтил(3-бутиламинопропил)силан (табл. 3.3) подавляет рост кандид несколько сильнее, чем метилдibuтил(3-аминопропил)силан.

Фунгистатическая активность третичных аминов  $CH_3(C_4H_9)_2Si(CH_2)_3NR_2$  в зависимости от строения органических радикалов, связанных с атомом азота, уменьшается в следующем порядке:  $(CH_2)_5 > C_2H_5 > CH_3 > (CH_2)_4 > > (CH_2)_6 > (CH_2)_2O(CH_2)_2 > C_4H_9 > C_3H_7$ . Однако производные дипропиламина и пергидроазепина сильнее действуют на *Trichophyton gypseum* 4/3, поэтому по отношению к этому грибу ряд активности принимает следующий вид:  $C_3H_7 > (CH_2)_6, C_2H_5 > CH_3 > (CH_2)_5 > (CH_2)_4 > (CH_2)_2O(CH_2)_2 > C_4H_9$ .

Таблица 3.3

Минимальная концентрация (мкг/мл) метилдibuтил(3-бутиламинопропил)-силана (МДБС), задерживающая рост грибов

Штаммы патогенных грибов	МДБС	Нистатин
<i>Candida albicans</i> 67/846	10,4	3,5
<i>Candida Kruzei</i> 3672	20,9	4,3
<i>Candida Tropicalis</i> 3036/14	15,6	3,5
<i>Epidermophyton Kaufmann-Wolf</i> 41	5,2	6,9
<i>Epidermophyton inguinale</i>	5,2	6,9
<i>Epidermophyton rubrum</i>	10,4	8,4
<i>Microsporum lanosum</i>	20,9	6,9
<i>Trichophyton crateriforme</i>	15,6	7,8
<i>Trichophyton faviforme</i>	15,6	6,9
<i>Trichophyton violaceum</i>	20,9	6,9
<i>Trichophyton gypseum</i> 4/3	10,4	7,8

Анализ полученных данных показывает, что из исследованных грибов наиболее устойчив к действию кремнийорганических аминов *Candida albicans* 67/846. Лучшими фунгистатиками по отношению к этому грибу являются метилдигексил(3-диэтиламинопропил)силан (6,7 мкг/мл), диэтиламин (3-аминопропил)силан (7,8 мкг/мл), метилдibuтил (3-бутиламинопропил)силан (10,4 мкг/мл) и трибутил (3-аминопропил)силан (15,6 мкг/мл). Однако их активность не достигает активности антибиотика нистатина (3,5 мкг/мл) и 2-(ω-нитровинил)-5-нитрофурана (4,9 мкг/мл).

Ряд кремнийорганических аминов весьма эффективно подавляет рост *Epidermophyton Kaufmann-Wolf* 41. К ним относятся метилдibuтил(3-

аминопропил)силан (4,2 мкг/мл), ме- тилдибутил[γ-(2-фурфуриламино)пропил]силан (4,2 мкг/мл), 2-хлор-3-[γ-(триэтоксисил)пропиламино]бензо[в]тиофен-1,1-диоксид (4,2 мкг/мл), метилдибутил(3-бутиламинопропил)силан (5,2 мкг/мл) [329, 335, 542]. Их активность выше, чем нистатина (6,9 мкг/мл), и приближается к активности гризеофульвина (2,6 мкг/мл).

Кремнийорганические амины эффективно подавляют рост *Trichophyton gypseum* 4/3. Сильнее нистатина (7,8 мкг/мл) действуют триэтил[γ-(2-диэтиламиноэтилтио)про-пил]силан (3,9 мкг/мл), 2-хлор-3-[γ-(триэтоксисил)пропиламино]бензо[в]тиофен-1,1-диоксид (4,2 мкг/мл) и трибутил(3-аминопропил)силан. Активность на уровне нистатина проявляют диэтиламинил (3-аминопропил) силан (7,8 мкг/мл), метилдибутил (3-аминопропил) силан (8,3 мкг/мл) и этилдипропил(3-аминопропил)силан (8,3 мкг/мл).

Фунгистатическая активность аминоалкилсиланов не коррелирует с их основностью и, по-видимому, в большей мере определяется их пространственной структурой. Об этом свидетельствуют большая активность γ-аминов, понижение активности при замене α-бутильных групп у атома кремния изобутильнымн, меньшая активность третичных аминов и кремнийорганических ацетиленовых γ-аминов. Вместе с тем следует отметить, что активность соединений зависела от суммарного количества углеродных атомов, связанных с атомом кремния. Максимум активности наблюдался при C<sub>9</sub> (метилдибутил-, диэтиламинил-, трипропил-) и C<sub>12</sub> (трибутил-, этилдиаминил-), а затем при C<sub>8</sub> (этилдипропил-). Аналогичные зависимости (вероятность активных соединений 75—85 %) получены при кибернетическом анализе в режиме активного диалога исследователя с ЭВМ

взаимосвязи структуры с фунгистатической активностью кремнийорганических аминов.

Обнаружено также, что ряд 3-аминопропилсилоксанов, например 3-диметиламинопропилтрис(триметилсилокси)силан, подавляет рост *Aspergillus niger* при концентрации 10 мкг/мл.

Таким образом, варьированием радикалов у атома кремния можно получить кремнийорганические амины как с широким спектром, так и с селективным фунгистатическим действием.

### 3.1.2 Бактериостатическая активность

Ряд кремнийорганических соединений обладает определенной бактериостатической активностью. К ним относятся диметилбис (2,4-диоксифенил)силан  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}[\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH}_2)]_2$ , триметил (оксиметил)силан, кремнийорганические производные алкенилпиранолов и пиперидолов, триметил (гексинил)силан и триметил(фенилэтинил)силан  $(\text{CH}_3)_3\text{SiC} \equiv \text{CR}$  ( $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), кремнийорганические ацетиленовые амины  $\text{R}_3\text{SiC} \equiv \text{CCH}_2\text{NR}'_2$ , диалкиламиноалкиловые эфиры кремнийсодержащих карбоновых кислот  $\text{R}_3\text{SiC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_2\text{CH}_2 \cdot \text{NR}'_2 \cdot \text{HCl}$ , кремнийсодержащие аминокислоты  $\text{R}_3\text{SiC}_6\text{H}_2 \cdot (\text{CH}_2)_n \text{NHCHRCH}_2\text{COOH}$ , кремнийсодержащие эфиры N-азиридирилкарбоновых кислот  $(\text{RO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{OOCCH}_2\text{CH}_2 \cdot \text{NCH}_2\text{CH}_2$ , циклосилтианы  $(\text{R}_2\text{SiS})_n$ , триалкил (триорганиламинометилтиоалкил)силаны  $\text{R}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{SCH}_2\text{NR}'_2$ , триалкил(триорганилсилилалкилтио)станнаны  $\text{R}_3\text{SiCH}_2\text{SSnR}_3$ , триалкил (триорганилсилилациклокси) станнаны  $\text{R}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{COOSnR}_3$ , ртуть- и фосфорсодержащие силоксаны, пентахлорфеноксисиланы  $(\text{C}_6\text{Cl}_5\text{O})_n\text{SiR}_{4-n}$ ,

$(\text{CH}_2)_n[\text{Si}(\text{OC}_6\text{Cl}_5)_3]_2$ , комплекс метилсиликоната калия с салициловой кислотой, триалкилсиллилфенетиламина  $\text{R}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  ( $n = 0,1$ ), 4-хинолиламиноалкилсиланы, 9-акридиламиноалкилсиланы, 1-имидазолметилсиланы, 1-(карбалкоксофеноксид)силатраны, 1-(диорганиламиноалкил)силатраны, аминопропилсиланы и силоксаны, кремнийсодержащие аммониевые соли и кремнийорганические производные хлорамфеникола, пенициллина и линкомицина.

Введение органилсилильных групп в молекулы органических соединений в ряде случаев повышает их бактериостатическую активность. Так, например, бис(оксифенил)диалкилсиланы обладают большей бактериостатической активностью по отношению к *S. aureus*, чем фенол. Введение триметилсилильной и триметилсиллилметильной групп в пара-положение фенилэтиламина в несколько раз повышает его активность по отношению к *S. aureus* и *E. coli* (бактериостатическое действие при этом все же остается невысоким — эффективные дозы не превышают 100 мкг/мл). Моно- и бистриметилсилиловые эфиры хлорамфеникола более активны по отношению к *Pastereulla multocida*, чем хлорамфеникол. Кроме того, они не столь горьки. Замещение ацетиленового водорода N-пропаргилпиперидина триэтилсилильной группой вызывает повышение туберкулостатической активности соединения. Например, минимальная подавляющая концентрация для лекарственно-чувствительного штамма *Ravenel* понижается с 50 до 12,5 мкг/мл.

Значительно сильнее на *M. tuberculosis* действуют гидрохлориды метилдибутил(3-диэтиламинопропил)силана и метилдибутил(3-

пиперидинопропил)силана. Минимальная концентрация, подавляющая лекарственно-резистентный штамм D, для этих соединений составляет 2,34 мкг/мл, что в 10 раз превышает активность антибиотика стрептомицина и в 3,7 раза — противотуберкулезного препарата тубазида. В связи с быстрым развитием резистентности у туберкулезных бактерий к различным антимикробным препаратам обнаруженная противотуберкулезная активность кремнийорганических аминов открывает новые возможности в борьбе с этим заболеванием.

Бактериостатическая активность алифатических и гетероциклических кремнийорганических аминов  $RR'_2Si(CH_2)_nNR''R'''$ , так же как и фунгистатическая активность, зависит от расстояния между атомами азота и кремния и является наибольшей в случае  $\gamma$ -производных ( $n = 3$ ). Например, в случае метилдibuтилсилалалкилпроизводных пиперидина минимальная концентрация соединения, подавляющая рост *Staphylococcus aureus haemolyticus* 209, увеличивается от 2,1 мкг/мл при  $n = 3$  до 133,3 мкг/мл при  $n = 2$  и 266,6 мкг/мл при  $n = 1$ . Бактериостатическая активность этиленовых и ацетиленовых пирролидино- и пиперидинопроизводных, в отличие от фунгистатической, выше, чем у соответствующих алкильных производных.

По отношению к *Staphylococcus aureus haemolyticus* 209 зависимости активности от природы радикалов, связанных с атомом кремния, близки к тем, которые наблюдались при исследовании фунгистатической активности.

Бактериостатическая активность в различных рядах соединений в зависимости от R отличается от ряда фунгистатической активности:  $C_5H_{11} > C_6H_{13} > C_3H_7 > C_4H_9 > C_2H_5$ .

Хорошей активностью по отношению к *S. aureus haemolyticus* 209 обладают третичные амины — 3-(метилдибутилсилил)-пропилпроизводные пиперидина (2,1 мкг/мл) и диэтиламина (1,1 мкг/мл), что находится на уровне антибиотика метициллина (1,3 мкг/мл). Бактериостатическая активность других третичных кремнийорганических аминов в зависимости от характера радикала, связанного с атомом азота, уменьшается в следующем ряду:  $C_2H_5 > (CH_2)_5 > (CH_2)_4 > C_4H_9 > > CH_3 > (CH_2)_6 > C_3H_7, (CH_2)_2O(CH_2)_2$ .

Более активны гидрохлориды бис(3-аминопропил)силанов типа  $R[(CH_3)_2Si(CH_2)_3NH_2 \cdot HCl]_2$ , где  $R=(CH_2)_n$  с  $n=1-3$  или  $C_6H_4$ . Так, минимальная ингибирующая концентрация 1,2-бис(3-аминопропилдиметилсилил)этана составляет лишь 0,13 мкг/мл, а для аналогичного 1,3-производного пропана — 0,26 мкг/кг. Однако эти соединения неактивны по отношению к *Bac. mycoides*. Некоторое бактериостатическое действие на последние оказывают метилдигексил(3-аминопропил)силан (2,5 мкг/мл), метилдигексил(3-диэтиламинопропил)силан (7,8 мкг/мл) и этилдипропил(3-аминопропил)силан (8,3 мкг/мл).

По отношению к грамотрицательным бактериям *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* кремнийорганические амины значительно менее активны. При действии на *E. coli* лишь у метилдибутил(3-аминопропил)силана и метилдиэтокси(3-аминопропил)силана минимальная ингибирующая концентрация достигает соответственно 5,2 и 10,4 мкг/мл. Несколько более активны некоторые диамины, а по патентным данным, 1,3,3,3-тетраметил-1-(2'-метил-3'-метиламинопропил)дисилоксан-1-ол задерживает рост *E. coli* и *Ps. aeruginosa* при концентрации 0,01 мкг/мл.

Минимальная концентрация триэтил (2-триэтоксисилилпропионоилокси)станнана, подавляющая рост *E. coli*, составляет 0,4 мкг/мл, а *Proteus vulgaris* — 0,6 мкг/мл. Метилдизтил (диэтиламинометилтиометил)силан и ряд других соединений подобной структуры  $R_3Si(CH_2)_nSCH_2NR'_2$  активны по отношению к возбудителям брюшного тифа *S. typhi abdominales* и дизентерии *Shigella sonnei* (0,7 мкг/мл).

### 3.2 Терапевтическое применение соединений кремния [30, раздел 1]

В народной медицине в качестве мочегонного средства при заболеваниях, сопровождающихся застойными явлениями, а также при нарушении свертываемости крови издавна применялись отвары и жидкие экстракты из растений, содержащих относительно большое количество кремния (хвощи, тысячелистник и др.).

Позднее препараты, полученные из хвоща и других «кремниевых» растений, вошли в фармацевтическую практику и применялись для лечения заболеваний дыхательных путей, воспаления десен и кожи, а также как мочегонные средства. Полагают, что лечебный эффект этих препаратов в основном обусловлен содержанием в них большого количества биологически весьма активных органических соединений. Не менее вероятно, что важную роль в этих препаратах играют и соединения кремния, которые скорее всего имеют органическую природу. Органические же соединения кремния в отличие от неорганических усваиваются организмом человека значительно легче.



### 3.2.1 Неорганические производные

В течение нескольких столетий для лечения ряда заболеваний время от времени предлагались неорганические соединения кремния.

Кремний прочно вошел в гомеопатическую практику. Считают, что уже минимальные гомеопатические дозы кремния способны в ряде случаев восстанавливать нарушенный кремниевый обмен и функции соединительной ткани. Его назначают при различных гнойных процессах в подострой и хронических стадиях, невритах, ушных заболеваниях (хронический отит, мастоидит), болезнях дыхательных органов (ринит, фарингит, хронический бронхит), при рахите, лимфатическом диатезе, язве желудка и ряде других заболеваний.

Издавна в курортной практике применяются богатые растворимыми соединениями кремния минеральные воды (40—80 мг/л кремния). К ним относятся Боржоми, содержащая 46 мг/л кремния, Авадхара - 58 мг/л кремния, Дзау-Суар - 66 мг/л кремния. Их назначают при функциональных нарушениях желудка, хронических гастритах, язвенной болезни и хронических колитах. Минеральную воду Джермук, отличающуюся особо высоким содержанием (до 112 мг/л) кремния, рекомендуют также при некоторых формах нарушений обмена веществ, сахарном диабете и ожирении.

Для терапевтических целей пытались применять и другие неорганические соединения кремния: коллоидную кремнекислоту и ее комплексы (под различными торговыми названиями, такими, как Siliquid, Colisil, Silicol, Silacid, Siccolan), адсорбированное на кремнеземе хлористое серебро (Silargel), силикаты натрия, кальция (Calsil, Gastrosil), магния (Silicetta, Silandin), алюминия

(Neutralon) и их комплексы с протеинами и казеином.

Кремнекислота, а также силикат натрия и их комплексы применялись при туберкулезе, атеросклерозе, заболеваниях кожи и суставов, воспалении верхних дыхательных путей, анемии, спазмофилии у взрослых, бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях, различных воспалительных процессах, инфекционных (в частности, тифа) и других заболеваниях.

Силикаты магния, кальция и алюминия использовались как адсорбирующие и болеутоляющие вещества при повышенной желудочной секреции, гастритах и язве желудка или двенадцатиперстной кишки. Однако применение этих неорганических соединений кремния не всегда оказывалось успешным, так как при контакте их с желудочным соком образовывалась нерастворимая кремнекислота.

Трисиликат магния  $Mg_2Si_3O_8 \cdot nH_2O$  применяется как адсорбирующее, обволакивающее и противокислотное средство при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Для той же цели предложен и аттапулгит (силикат магния-алюминия). Силикат алюминия с небольшой примесью силикатов кальция и магния (*Bolus alba*), обладающий обволакивающими и адсорбционными свойствами, назначается наружно в форме присыпок, паст, мазей при кожных заболеваниях, язвах, опрелостях, ожогах, а также внутрь при желудочно-кишечных инфекциях. Тальк  $3SiO_2 \cdot 3MgO \cdot nH_2O$  используется как составная часть присыпок и как наполнитель при изготовлении различных таблеток.

Из неорганических соединений кремния наиболее широкое применение в медицине нашли силикатные

цементы, используемые, в частности, в зубоврачебной практике в качестве пломбирочного материала. Стоматологи пытались применять и тетраметоксисилан («радизан»), но из-за токсичности использование его вскоре было прекращено. Предпринимались также попытки обработки эмали алкилтрихлорсиланами и арилдифторсиланами, а силоксаны на основе эвгенола успешно применялись вместо фосфатных цементав.

### 3.2.2 Мономерные кремнийорганические соединения

В 30—40-х гг. XX века для лечения туберкулеза наряду с коллоидной кремнекислотой применялся и ряд кремнийорганических соединений. К ним принадлежали тетраглицолевый эфир ортокремниевой кислоты (Silistren), ортокремниевые эфиры этилрицината (Silogran) и других оксикарбоновых кислот. Эти препараты кремнекислоты вызывают лишь некоторое укрепление легочной ткани и инкапсуляцию туберкулезной палочки, но не влияют на ее вирулентность. Поэтому использование органических соединений кремния при лечении туберкулеза можно считать лишь вспомогательным средством, главную роль следует отводить современным химиотерапевтическим препаратам.

Имеются указания на возможность применения для медицинских целей и других органических производных кремния или комплексов неорганических соединений кремния с органическими веществами, например продукта взаимодействия  $\text{SiCl}_4$  с мочевиной и др.

Во второй половине XX века при острых и хронических заболеваниях суставов, кожных стафилококковых заболеваниях, гипертензии, склерозе, артериитах нижних конечностей, заболеваниях

капилляров, атрофических явлениях, нарушениях клеточного митоза и целом ряде других заболеваний были предложены комплексы метилсиликоната калия с салициловой, лимонной, аскорбиновой, гепариновой, пенициллиновой или дезоксирибонуклеиновой кислотой.

Особенно успешным оказалось применение соединений кремния для лечения атеросклероза. Как известно, при этом заболевании содержание кремния в тканях артерий резко уменьшается. Введение силиката натрия, продукта взаимодействия диметилдиэтоксисилана с глицерином, некоторых 1-органилсилатранов, 17[5-окси-17а-прегнен-20-ин-21-илсиланов, органилполисилоксанов, комплексов метилсиликоната натрия или калия с салициловой или лимонной кислотой не только предупреждает возникновение экспериментального атеросклероза, но и оказывает лечебное действие.

Особая легкость проникновения комплексов метилсиликоната калия с органическими кислотами в организм через кожу, их противовоспалительное и склеролитическое действие, а также стимулирующее влияние кремния на синтез соединительных и эластических тканей позволили разработать эффективный метод лечения коронарных заболеваний, основанный на использовании регулируемого ионофореза. Ионотерапия с использованием комплексов метилсиликоната калия с лимонной или гепариновой кислотой в настоящее время применяется для лечения хронической сердечной недостаточности (в том числе после одного-двух инфарктов миокарда), артериальной гипертензии и облитерирующей артериопатии нижних конечностей. Семилетний клинический опыт применения этого метода лечения 500 больным свидетельствует об эффективности его, так как в 80% случаев наблюдалось полное излечение.

Комплексы метилсиликоната калия с органическими кислотами применяются и для лечения ряда раковых заболеваний (рака костей, легких и простаты). Во многих случаях, особенно при лечении быстро эволюционирующих опухолей, достигнуты хорошие результаты. 2,6-цис-дифенилгексаметилциклотетрасилоксан успешно применяется при лечении рака простаты.

Установление биологической роли кремния как элемента, необходимого для нормального протекания жизненных процессов животных и человека, дало определенную теоретическую основу для использования соединений кремния в терапии. Содержание кремния в органах и тканях при различных заболеваниях может значительно изменяться, и не исключено, что нарушение его обмена может даже быть причиной ряда заболеваний. Следовательно, необходимо решить вопросы о возможности восстановления нормального кремниевого обмена введением его соединений, о возможности использования органических соединений кремния в качестве транспортных форм лекарственных средств с учетом способности кремния концентрироваться в определенных органах, а также о возможности использования стимуляции роста соединительной ткани соединениями кремния для борьбы с различными заболеваниями (опухоли, заживление ран). Первые успехи, достигнутые в этом направлении, позволяют надеяться, что использование кремнийорганических соединений в качестве носителя необходимого организму кремния приведет к созданию новых ценных лекарственных средств.

### 3.2.3 Силоксаны

Существует еще один, совершенно особый, путь использования кремнийорганических соединений в медицине. Это все расширяющееся применение полиорганилсилоксановых жидкостей, смол и резин в терапии заболеваний желудка, глаз и дыхательных путей, в хирургии, гематологии, дерматологии, зубоврачебной практике и ветеринарии. Однако в этом случае их применение основано главным образом на специфических физических свойствах полиорганилсилоксанов (гидрофобное, антиадгезивное, антивспенивающее действие и т. д.), их повышенной химической устойчивости и высокой физиологической инактивности.

Полиорганилсилоксаны используются при лечении язвы желудка, желудочных кровоизлияний и расстройств пищеварения. Широко используются антивспенивающие свойства этих соединений. На этом основано применение полисилоксанов. в гастроскопии для уничтожения пены, мешающей обзору слизистой оболочки желудка, а также для предотвращения метеоризма, послеоперационных болей в животе и при других подобных заболеваниях, вызванных скоплением газов в желудке и кишечнике. Полисилоксаны используются также в ветеринарии для быстрого уменьшения пены в животе крупного рогатого скота.

Применение полиорганилсилоксанов при лечении отека легких, одного из тяжелых осложнений, нередко возникающего при сердечно-сосудистых, неврологических и других заболеваниях, также основано на их пеногасящем действии. Наблюдаемое иногда при отеке легких быстрое и интенсивное пенообразование может через несколько минут привести к асфиксии и смерти. Поэтому быстрое уничтожение образующейся пены является совершенно

необходимым средством, благодаря которому больной может быть спасен. Это достигается ингаляцией, внутривенным или интратрахеальным введением растворов полиорганилсилоксановых антивспенивателей. Не менее важную роль полисилоксановые антивспениватели играют в аппаратах искусственного кровообращения, где они полностью ликвидируют пену, образующуюся при обогащении крови кислородом. В аппаратах искусственного кровообращения, а также во всех приборах, инструментах и посуде, применяемых для переливания крови, поверхности, соприкасающиеся с кровью, покрывают или изготавливают из полиорганилсилоксанов. Благодаря этому свертывание крови значительно уменьшается.

Антиадгезивные свойства полиорганилсилоксанов, возможность их стерилизации в автоклаве, устойчивость к биологическим жидкостям и старению позволяют изготавливать из них или покрывать ими самые различные медицинские инструменты и аппараты. Эти же свойства, а также малая летучесть и термостойкость полиорганилсилоксановых жидкостей обусловили их применение для стерилизации хирургических инструментов и шовных материалов (шелка) и для изготовления самых различных медицинских и хирургических вспомогательных материалов. Так, полисилоксановые трубки, применяемые для транспортировки и переливания крови, перемещения или удаления многих биологических жидкостей (лимфы, слез, мочи, желудочного сока, отделений при водянке), широко используются для изготовления катетеров, дренажных, трахеотомических, декомпрессирующих и других трубочек.

Полиорганилсилоксаны широко применяются в пластической и восстановительной хирургии. Это обусловлено прежде всего тем, что полисилоксаны являются мягкими имплантационными материалами, не оказывающими вредного действия на организм, а также не метаболизирующимся организмом. Существенное значение имеют также возможность их повторной стерилизации в автоклаве, весьма незначительное старение во времени, антиадгезивные свойства, незначительная реакция тканей на имплантированный полисилоксан, изготовленный специально для медицинских целей. Такие материалы применяют для восполнения дефектов контура лица, шеи, при реконструкции и лечении повреждений уха, при проведении пластической операции на черепе, височной кости и грудной клетке. Полиорганилсилоксаны применяются для протезирования различных внутренних органов, а также для изготовления искусственных органов, например сердца, легких, почки, пищевода, трахеи, а также кровеносных сосудов, венных и аортальных клапанов и клапанов сердца. Предложено использовать полисилоксаны при локализованных неоплазмах и ангиомах для селективного закупоривания кровяных сосудов, снабжающих опухоли, что приводит к их гибели. Для этого с помощью ангиографического катетера вводится смесь жидкого силастика с микрочастицами карбонильного железа, до вулканизации регулируемая внешним магнитным полем и быстро отверждающаяся под влиянием катализатора. Аналогичные процедуры применялись и в ряде других случаев.

Для косметического увеличения гипотрофических грудей и придания им желаемой формы, а также для замещения молодой железы после подкожной или простой мастэктомии проводятся имплантации конвертов из



силоксановой резины, наполненных полисилоксановым гелем, иногда же инъецируется полисилоксановая жидкость.

Полиорганилсилоксаны применяются для создания протезов частей рук и ног. Эти материалы хорошо зарекомендовали себя при изготовлении искусственных сухожилий и лечении повреждений суставов. Пластоэластические замазки на основе борсилоксанов применяются для восстановления работоспособности пальцев или ладоней рук после ранения или в результате профессиональных заболеваний. Замзка становится пластичной после небольшого разминания, при более быстрых движениях оказывает большое сопротивление и таким образом используется для лечебной физкультуры. Полисилоксановые резины применялись и в физиотерапии суставов ног. Полисилоксаны находят применение и в урологии. Нередко ими пользуются при протезировании и лечении мочевого пузыря, мочеточника и мочеиспускательного канала.

Полиорганилсилоксаны широко применяются в хирургии глаз (особенно при оперативном лечении отслоения сетчатой оболочки). При этом используются как полисилоксановые интрасклеральные имплантаты, так и полисилоксановые жидкости, вводимые в стекловидное тело.

Определенное значение полисилоксаны имеют и в нейрохирургии при лечении глоточной недостаточности, воспаления слизистой оболочки носа и рта, расстройств гортани и голосовых связок. Их применяют также для предотвращения кишечных, брюшных и плевральных сращений, для заполнения полостей после операции легких, в рентгеноскопии для диспергирования сульфата бария, в диагностике заболеваний носоглотки, толстой

кишки и почек, в гинекологии и других областях медицины.

Различные полисилоксановые кремы применяются для защиты кожи от поражений, вызываемых растворами солей, кислот, щелочей, мылами и синтетическими моющими средствами. Они также используются для профилактики пролежней у прикованных к постели больных, для профилактики детской сыпи и других повреждений кожи. Полисилоксановые жидкости не только эффективно защищают кожу от повреждающих её агентов, но и дают хорошие результаты при лечении различных дерматозов и ожогов. Применялись также силиконовые кожные имплантаты.

В зубоврачебной практике полисилоксаны используются для изготовления пломб и протезов, а также для их покрытия тонкой защитной пленкой, уменьшающей прилипание остатков пищи. Полисилоксаны применяются также в качестве носителей паст антибиотиков, помещаемых в зубной канал.

Тонкие полисилоксановые мембраны хорошо пропускают различные газы. При этом наблюдается селективная проницаемость (коэффициент диффузии углекислого газа в 6—7 раз выше, чем у кислорода), что позволяет использовать их в оксигенаторах крови. Полисилоксановые капсулы, через стенки которых медленно диффундируют лекарственные средства, можно применять в качестве депо для постепенного введения различных стероидов, простагландинов, антибиотиков, нейролептиков и транквилизаторов, снотворных, противовоспалительных и анальгезирующих средств, атропина, противомаларийных средств, противораковых препаратов, анестезирующих и других лекарственных препаратов. Иногда для этой цели применялись также

полисилоксановые жидкости или силиконирование поверхности твердых лекарств.

### **3.3 Терапевтические и биологические эффекты орто-кремниевой кислоты и некоторых соединений орто-кремниевой кислоты [3, раздел 1]**

По данным литературы, кремний связан с минерализацией костной ткани и остеопорозом [1], синтезом коллагена и старением кожи [18, раздел 2], состоянием волос и ногтей [2], атеросклерозом [3, 4], болезнью Альцгеймера [18, раздел 2, 5, 6], а также с другими биологическими эффектами и расстройствами. Микроэлементы, как известно, играют жизненно важную роль в гомеостазе человеческого организма [7], а сывороточные уровни кремния сравнимы с другими микроэлементами - железом, медью и цинком [8]. Кремний выводится из организма с мочой подобно кальцию. В некоторых исследованиях установлено, что кремний в плазме крови не связан с протеинами, а, как полагают, существует почти полностью в виде недиссоциированного мономера орто-кремниевой кислоты [37, раздел 2]. Ранее абсорбционная спектрометрия крови больших групп населения показала, что сыворотка содержит 50-60 мкг/л кремния [8, 9]. Более поздние исследования свидетельствуют, что сыворотка крови человека содержит кремний в диапазоне от 8,5 до 11,1 мкмоль/л [10]. Интересно отметить, что у беременных женщин концентрации кремния в сыворотке очень низкие (3,3-4,3 мкг/дл), тогда как у новорожденных высокие — от 34 до 69 мкг/дл [36, раздел 2, 11]. Кроме того, установлена статистически значимая по возрасту и полу зависимость

концентрации кремния в сыворотке крови: уменьшение с возрастом, особенно у женщин [10].

Иллюстрацией биологического значения кремния является его распределение в организме. Например, самая высокая концентрация кремния определена в соединительной ткани, особенно в аорте, трахее, костях и коже. Низкие уровни кремния в виде орто-кремниевой кислоты, найдены в печени, сердце, мышцах и легких [12-15]. Поэтому, можно предположить, что наблюдаемое снижение концентрации кремния при старении может быть связано с определенными дегенеративными изменениями, в том числе атеросклерозом. В связи с этим, обогащение пищи биодоступной формой кремния можно рассматривать с точки зрения терапевтического потенциала, в том числе, профилактики дегенеративных процессов. Несколько экспериментов уже подтвердили эту гипотезу. Например, в исследовании на животных искусственно выведенные гипертензивные крысы имели более низкое кровяное давление после введения пищевой добавки с растворимым кремнием [14]. Дефицит кремния у животных связан с костными дефектами и нарушениями синтеза соединительной ткани (коллагена и гликозаминогликанов [16 - 18]. Поэтому, разумно предположить, что дефицит кремния может вызвать проблемы с костной структурой и коллагеном. Кроме того, показано, что кремний избирательно накапливается в активных зонах роста костей молодых животных, то есть существует тесная взаимосвязь между концентрацией кремния и степенью минерализации [16, 19]. Подтверждена существенную роль кремния в росте и развитии скелета цыплят [20]. Экспериментальное лишение кремния крыс [21, 22] и цыплят [16, 17] сопровождалось поразительным влиянием на рост скелета и

костного метаболизма. С другой стороны, контролируемое исследование на животных [33, раздел 2] не показало глубокого влияния кремний-дефицитной диеты на рост костей и развитие скелета у крыс. Тем не менее, уровни кремния в большеберцовой кости были значительно ниже по сравнению с контрольной группой, животные которой находились на богатой кремнием диете. Также установлено уменьшение частоты тела, длины кости и толщины пластины роста костей по сравнению с контрольной группой [22].

Reffit и соавт. [23] установили, что орто-кремниевая кислота стимулирует синтез коллагена типа I в остеобластах и фибробластах кожи и усиливает дифференцировку *in vitro*. Механизм этого явления состоит не в экспрессии генов, а в модулировании активности пролилгидроксилазы, фермента, участвующего в синтезе коллагена [24]. Schütze и соавт. [25] сообщили, что цеолит-стимулированный синтез ДНК в остеобластах ингибирует остеокласт-опосредованную резорбцию кости *in vitro*.

Механизм, лежащий в основе наблюдаемых биологических эффектов кремния, вероятно, может объясняться его взаимосвязью с другими элементами, присутствующими в организме, такими как молибден [26] алюминий [16, раздел 2; 5, 27, 28] и кальций [16, 18, 19]. Например, было доказано, что уровни кремния сильно зависят от потребления молибдена, и наоборот [28]. Кроме того, как показано в контролируемых исследованиях на животных, кремний ускоряет скорость минерализации кости и кальцификацию, таким же образом, что было ранее продемонстрировано для витамина D [18, раздел 2; 20]. Хорошо известно, что витамин D увеличивает скорость минерализации кости и

образование костной ткани [29] и что его дефицит препятствует этим процессам. В исследовании на животных показаны более низкие уровни кальцификации и коллагена независимо от уровня витамина D в пище, что предполагает D-витаминнезависимый механизм действия [30]. Jugdaohsingh и соавт. [37, раздел 1] обнаружили, что кремний в питьевой воде незначительно изменяет концентрации кремния в костях и предположили, что необходимы другие пищевые кофакторы для максимального поглощения кремния костной тканью, поскольку этот кофактор отсутствовал у крыс с низкокремниевой диетой по сравнению с контрольной группой на богатой кремнием диете. Возможно, витамин К в качестве такого кофактора играет важную роль в минерализации костной ткани путем карбоксилирования остеокальцина, чей дефицит может повлиять на депонирование кремния в костях.

### 3.3.1 Остеопороз

Остеопороз является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире [31]. Он определяется как симптомокомплекс прогрессивных скелетных расстройств, характеризующихся низкой массой костной ткани (остеопения) и ухудшением ее микроархитектуры [32]. Интересно отметить, что введение кремния в контролируемом клиническом исследовании вызвало значительное увеличение минеральной плотности костной ткани бедра у женщин с остеопорозом [1]. Прямая связь между содержанием кремния и образованием костной ткани показана Moukarzel и соавт. [33]. Они обнаружили снижение корреляции между концентрацией кремния у получающих парентеральное питание новорожденных с пониженным содержанием минеральных веществ костной ткани. Это было первое наблюдение

возможного дефицита пищевого кремния в организме человека. Рандомизированное контролируемое исследование на крысах с удаленными яичниками показало, что длительное профилактическое лечение ch-OSA (стабилизированной холином ортокремниевой кислотой) предотвращает потерю костной массы и оказывает положительное влияние на обмен в кости [34]. С возрастом в постменопаузе у женщин риск развития остеопороза увеличивается. Так, в исследовании когорты на 3198 женщинах в возрасте 50-62 лет показано, что кремний в сочетании с уровнем эстрогенов влияет на плотность костной ткани, то есть уровень эстрогенов связан с метаболизмом кремния в костях [35].

### 3.3.2 Кожа и волосы

Типичным признаком старения кожи является дефицит кремния и снижение уровня гиалуроновой кислоты в соединительной ткани. Это приводит к потере влаги и эластичности кожи. Низкие уровни кремния также могут влиять на внешний вид волос и ногтей, так как они в основном состоят из кератина белков. Как уже обсуждалось ранее, орто-кремниевая кислота может стимулировать выработку коллагена, функцию и восстановление соединительной ткани. Например, Varel и соавт. [36] провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование женщин в возрасте 40-65 лет с явными клиническими признаками старения кожи лица. Выявлен положительный эффект ch-OSA в качестве пероральной добавки на микрорельеф и анизотропию кожи. Шероховатость кожи уменьшалась в группе ch-OSA, что свидетельствует об улучшении изотропности кожи. Кроме того, прием ch-OSA положительно влиял на ломкость волос и ногтей, морфологию волос и прочность на разрыв [37].

### 3.3.3 Болезнь Альцгеймера

Алюминий ( $Al^{3+}$ ) является хорошо известным нейротоксином. Соли алюминия могут ускорять окислительное повреждение биомолекул. Это подтверждается исследованиями нейронов при болезнях Альцгеймера и Паркинсона с деменцией [38, 39]. Аморфные алюмосиликаты были найдены в старческих бляшках при болезни Альцгеймера [38, 40], что позволяет рассматривать их как один из возможных причинных факторов этой болезни. Так, как алюмосиликаты являются нерастворимыми в воде соединениями, их транспорт к мозгу до сих пор недостаточно изучен. За счет снижения биодоступности алюминия можно ограничить его нейротоксичность. Потребление умеренно высоких количеств пива в организме человека и орто-кремниевой кислоты у животных показало уменьшение поглощения алюминия из желудочно - кишечного тракта и замедление накопления этого металла в ткани головного мозга [6, 41]. Кремниевая кислота также индуцирует сниженную введением алюминия регуляцию эндогенных антиоксидантных ферментов и нормализует экспрессию фактора некроза опухоли альфа (TNF - alpha) мРНК [5]. Хотя влияние кремниевой кислоты на поглощение алюминия и выведения его из организма противоречиво [14, раздел 2], вместе с тем показано, что кремниевая кислота в значительной степени уменьшает биодоступность алюминия для человека [42]. Кремний снижает токсичность алюминия и абсорбцию у некоторых растений и животных, принадлежащих к различным биологическим системам [43 - 45]. Это подтверждается геохимическим изучением Birchall и Chappell конкуренции кремния с алюминием в пресной воде [46], а затем



подтверждено Taylor и соавт. в рандомизированном двойном слепом исследовании [47]. Они обнаружили, что мягкая вода содержит меньше кремниевой кислоты и больше алюминия, в то время как жесткие воды содержат больше кремниевой кислоты и меньше алюминия.

Exley и соавт. в контролируемом клиническом исследовании проверено и доказано удаление алюминия из организма и уменьшения его поглощения при одновременном введении кремниевой кислоты [28]. Авторы показали снижение экскреции алюминия наряду с неизменной экскрецией микроэлементов, таких как железо, у лиц на фоне потребления для питья минеральной воды, богатой кремниевой кислотой. Кроме этого, установлено, что регулярное питье богатой кремнием минеральной воды в течение 3-х месяцев значительно сокращает нагрузку на организм алюминия. Аналогичные результаты были получены Davenward и соавт. [48], которые показали, что богатые кремнием минеральные воды могут быть использованы в качестве неинвазивного способа уменьшения нагрузки на организм алюминия у пациентов с болезнью Альцгеймера, облегчая удаление алюминия с мочой без какого - либо сопутствующего эффекта. Они также показали клинически значимые улучшения когнитивных реакций у, по крайней мере, 3 из 15 пациентов с болезнью Альцгеймера. Это позволяет предположить возможность использования орто-кремниевой кислоты как компонента долгосрочной неинвазивной терапии для снижения алюминия у пациентов с болезнью Альцгеймера. Механизм сокращения биодоступности алюминия включает взаимодействие между алюминием и орто-кремниевой кислотой с образованием нерастворимых

гидроксиалюминосиликатов (НАС) [46, 49], которые недоступны для поглощения.

### 3.3.4 Иммуностимулирующее действие

Кварц как форма кристаллического диоксида кремния связан с серьезными негативными биологическими эффектами. Тем не менее, в контролируемых исследованиях на мышах и крысах было показано, что субхроническое и кратковременное воздействие этого соединения может оказывать благотворное влияние на механизмы защиты, стимулируя иммунную систему за счет увеличения нейтрофилов, Т-лимфоцитов и NK-клеток. Кремний также активирует фагоциты и, следовательно, дополнительное производство ROS [50-52], который может помочь легким вывести инфекционные агенты. У крыс кристаллический диоксид кремния вызывал пролиферацию и активацию  $CD8^+$  Т - клеток и, в меньшей степени,  $CD4^+$  Т - клеток.

В последнее время "анионный щелочной минеральный комплекс" Barodon® показал иммуностимулирующее действие у лошадей [53], свиней [54] и других животных. Barodon® представляет собой смесь силиката натрия ( $M_2SiO_3$ ,  $M = Na, K$ ) и некоторых солей металлов в щелочном растворе (pH = 13,5), где натрий-силикат (натриевое жидкое стекло) составляет 60 % от общего содержания. В плацебо-контролируемом эксперименте на свиньях оценивали иммуностимулирующий эффект Barodon® путем измерения пролиферации и активации клеток иммунной системы  $CD4^+ CD8^+$  Т - лимфоцитов в периферической крови и лимфоузлах [54]. Как известно, Т - лимфоциты могут играть определенную роль в процессе активации вторичных иммунных реакций [55]. Barodon® действовал в основном в лимфоузлах, что подразумевает его роль в

антигенной стимуляции иммунных тканей [54]. Barodon® индуцировал повышенные уровни лимфоцитов МНС-II и non-T/non-B (N) клеток, а также повышал стимуляцию митогенной активности, включая активность РНА, concanavalin A и pokeweed mitogen [54, 56]. В плацебо-контролируемом эксперименте на свиньях показано, что этот минеральный комплекс оказывает адъювантный эффект с вакцинами против холеры и пневмонии свиней путем увеличения титра антител и пропорции иммунных клеток [57]. Кроме того, Barodon® показал неспецифические иммуностимулирующие эффекты у лошадей и высокую фагоцитарную активность против *Staphylococcus equi* subsp. *equi* и *Staphylococcus aureus* [53]. Применение Barodon® у лошадей сократило количество клинических осложнений, в том числе вызванного стрессом заболевания дыхательных путей, что предполагает активацию популяциях клеток иммунной системы аналогично инактивации *Propionibacterium acnes* [58, 59]. Точный механизм иммуностимулирующего действия Barodon® не известен, хотя высказано предположение о ведущей роли в этом процессе силиката натрия. В самом деле, силикат натрия, как известно, распадается под влиянием HCl желудочного сока на биодоступную орто-кремниевую кислоту. Таким образом, все наблюдаемые фармакологические эффекты Barodon® фактически объясняются влиянием орто-кремниевой кислоты.

Чистый метасиликат натрия ( $\text{Na}_2\text{SiO}_3$ ) также имеет иммуностимулирующее действие и действует как мощный активатор митохондрий путем повышения митохондриальной утилизации кислорода [60]. Эти результаты подтверждают гипотезу о ведущей роли

силиката натрия в иммуностимулирующем действии Barodon®.

### 3.3.5 Цеолиты как источник орто-кремниевой кислоты

Цеолиты представляют собой класс алюмосиликатов с общей формулой  $(Mn^+)_x/n[(AlO_2)_x(SiO_2)_y \cdot mH_2O]$ , где M представляет собой положительно заряженный ион металла – натрия ( $Na^+$ ), калия ( $K^+$ ), магния ( $Mg^{2+}$ ), или кальция ( $Ca^{2+}$ ). Цеолиты представляют собой кристаллические алюмосиликаты с открытыми 3D каркасными структурами, состоящие из связанных друг с другом тетраэдров  $SiO_4$  и  $AlO_4$  [61]. Положительно заряженные ионы металлов ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) расположены в полостях алюмосиликатного каркаса, которые называют микро- (2-20 Å), мезо- (20-50 Å) и макро- (50-100 Å) -порами. Эти ионы легко вступают в реакцию с положительно заряженными ионами, например, тяжелых металлов ( $Hg^{2+}$ ). Эта структурная характеристика цеолитов является основой их катионообменных свойств [62].

В настоящее время идентифицирована 191 уникальная структура цеолита [63] и описаны более 40 структур природных цеолитов. Цеолиты широко используются в химической и пищевой промышленности, сельском хозяйстве и охране окружающей среды как адсорбенты, абсорбенты, фильтр-аппараты, ионообменники, катализаторы, активные косметические и фармацевтические ингредиенты и т.д. [64 - 72]. Кроме того, цеолиты обладают рядом форм биологической активности [8, раздел 2; 73, 74]. Например, нетоксичный природный цеолит клиноптилолит влияет на пролиферацию опухолевых клеток *in vitro* и может использоваться в качестве вспомогательного средства при

лечения рака [74]. Katic и соавт. [75] подтвердили, что клиноптилолит влияет на жизнеспособность и деление клеток и их ответ на стресс, что приводит к антипролиферативным эффектам и индукции апоптоза *in vitro*. Полученные результаты показали, что биологическое влияние клиноптилолита на ингибирование роста клеток опухоли может быть следствием его адсорбционных и ионообменных свойств [75]. Клиноптилолит показал антивирусный эффект *in vitro* и потенциал противовирусной терапии либо для местного применения при герпесвирусных инфекциях, или перорального лечения аденовирусных или энтеровирусных инфекций [76]. Противовирусный механизм, вероятно, неспецифичный и основан на адсорбции вирусных частиц на наружной поверхности клиноптилолита.

### 3.3.6 Биомедицинское применение цеолитов

Каждый цеолит представляет собой частицу с большой неорганической молекулой, которая действует в качестве молекулярного сита. Размеры их пор (менее 2 нм до 50 нм) [77] и структурные сходства между цеолитами и точками связывания ферментов в клетках приводят к формированию цеолитных структур, имитирующих функции ферментов [77], например, гемоглобин цитохром P450 или железо-серные белки [78].

Важные данные по биологической роли цеолитов *in vivo* широко обсуждается в научной литературе. Например, показано, что цеолиты являются средством дезинтоксикации и дезинфекции при добавлении к рационам животных, что позволяет снизить уровень тяжелых металлов (свинца, ртути, кадмия и др.), различных органических загрязнителей, радионуклидов и антибиотиков [77]. Кроме того, цеолиты, успешно использованы для гемодиализа, для картриджей в

гемоперфузии, для заживления ран и хирургических разрезов [77]. Например, препараты QuikClot и Zeomic применяются для контроля геморрагий [79] и в стоматологии [8, раздел 2].

3.3.7 Структурные и биохимические изменения цеолитов в пищеварительной системе.

В нескольких токсикологических исследованиях показано, что некоторые природные цеолиты, например клиноптилолит не токсичны и абсолютно безопасны при использовании в медицине и ветеринарии [74]. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* показано, что клиноптилолит является инертным веществом, которое может вызвать в некоторых случаях лишь умеренные, но не прогрессирующие фиброз или мезотелиомы [80]. Это может быть связано с побочными веществами природных цеолитов, например, диоксидом кремния или глиной алюмосиликатов [81]. Следует также отметить, что некоторые цеолиты могут быть чрезвычайно опасны для здоровья человека и оказывают негативные биологические эффекты. Например, эрионит, волокнистый тип природного цеолита, вызывает высокую частоту мезотелиомы и фиброза у человека и экспериментальных животных [82].

Исследования на животных также показали возможность цеолита А (алюмосиликата натрия) в качестве жизнеспособного источника кремния [7, 9, раздел 2; 83]. Этот цеолит в пищеварительной системе расщепляется в биодоступную орто-кремниевую кислоту ( $H_4SiO_4$ ). Это объясняется идентичностью числа атомов алюминия и кремния [84]. При низком рН (соляная кислота желудка) цеолит А подвергается гидролизу на орто-кремниевую кислоту ( $H_4SiO_4$ ) и ионы алюминия

(Al<sup>3+</sup>), которые реагируют друг с другом с образованием аморфного алюмосиликата. Этот процесс обеспечивает дополнительный источник биодоступного кремния в организме [83, 85], что подтверждено пероральным введением цеолита А собакам [83]. Сопоставимые результаты получены в исследовании на лошадях [9, раздел 2]: добавление цеолита А в рацион молодых гоночных лошадей привели к снижению у четверти лошадей скелетного травматизма и повышению производительности [86]. Однако, повышенное образование костной ткани обнаружено у взрослых [87], но не у годовалых лошадей [88]. Пищевая добавка цеолита А у телят не вызывала изменений костной ткани [89]. Тем не менее, в исследовании Turner и соавт. [89] показано повышенное содержание алюминия в кости и хряще после вскармливания телят цеолитом, что подчеркивает важность вопросов безопасности при терапевтическом использовании цеолита.

В заключение авторы [3, раздел 1] отмечают, что орто-кремниевая кислота (H<sub>4</sub>SiO<sub>4</sub>) может рассматриваться как эффективное терапевтическое средство. Тем не менее, очевидна необходимость дополнительного изучения биологических механизмов действия и больших исследований на животных и человеке орто-кремниевой кислоты и ее производных.

### **3.4 Кремний как биологически активный компонент минеральных вод**

Содержание кремния в минеральных водах (МВ) оценивается по его терапевтическому влиянию на организм. Нижняя граница содержания в МВ метакремниевой кислоты (H<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>), как терапевтически

активного компонента, составляет 50 мг/л. Верхняя граница лечебной концентрации кремниевых кислот в водах для внутреннего использования (питье и орошение) находится в пределах 120-130 мг/л, а для наружного - 250-300 мг/л [39, раздел 1].

Цель исследования [90] состояла в оценке качества питьевой воды из различных источников водоснабжения по данным ее цитотоксического действия на культуры клеток человека и животных в условиях *in vitro*.

Во время исследования определяли цитотоксическую активность контрольной воды, которая получена согласно рекомендациям ДСТУ 4174:2003 в лаборатории Института коллоидной химии и химии воды НАН Украины им А.В. Думанского, воды из водопровода этого института, воды из бювета г. Киева и фасованной кремниевой воды «Знаменовская». Выбранные образцы воды отличались по химическому составу. Исследования проведены на клетках линии НЕК-293 (эмбриональные клетки почки человека), линии L-929 (фибробласты мыши) и РТР (перевиваемые клетки яичек поросят). Цитотоксическую активность воды относительно культур клеток определяли в тестах с метилтетразолием (МТТ) и сульфородамино В (SRB) после 24 часов инкубации.

Установлено, что воды контрольная и «Знаменовская» существенно не влияли на синтез белка. Помимо этого, МВ «Знаменовская» не вызвала существенных изменений морфологии клеток L929 и структуру моношара самих клеток по сравнению с контролем.

Ниже приведены результаты экспериментальных исследований, подтверждающих несомненную бальнеологическую ценность кремниевых МВ.



Согласно экспериментальным данным, полученным при изучении слабоминерализованных кремниевых минеральных вод «Дана» и «Аква Вита плюс» [91], происходит увеличения суточного диуреза, что обусловлено активацией парциальных процессов – снижением реабсорбции воды в канальцах и увеличением скорости фильтрации первичной мочи. Кроме того, эти воды вызывают перераспределение тканевой воды и электролитов. В частности, отмечается депонирование тканевой воды и электролитов в органах-депо (например, печени), повышается концентрация натрия в плазме, калийурия и натрийурия, что обуславливает их салуретическое действие. Водам всех типов, которые содержат кремний, присуще диуретическое действие, более выраженное у слабоминерализованных МВ, которые, как гипотонические растворы, более интенсивно всасываются через желудочно-кишечный тракт и через час после приема увеличивают количество общей и циркулирующей жидкости, стимулируя осмо- и волюморцепторы с последующим торможением выделения антидиуретического гормона. Наличие в слабоминерализованных МВ кремниевой кислоты, особенно в количестве свыше 40 мг/л, повышает их диуретическое действие за счет кумулятивных свойств кремния и его сорбционных свойств.

Известно, что в динамике развития сахарного диабета снижается концентрация кремния в крови и ткани поджелудочной железе. В связи с этим, были проведены исследования на экспериментальных животных. Показано, что кремниевые МВ «Дана» и «Аква Вита плюс» предотвращают повышение уровня глюкозы в крови. При развитии патологического состояния применение МВ «Дана» было более эффективным [92]. Таким образом, эти

воды при применении в профилактическом режиме могут препятствовать развитию сахарного диабета и тормозить его развитие на ранних стадиях [93].

У белых крыс на фоне развития токсического поражения почек установлена полиурия, увеличение суточной экскреции креатинина и мочевины, существенная потеря хлорид-ионов. С целью коррекции развития патологии использовали две кремниевые МВ (с различным содержанием метакремниевой кислоты и разной осмолярностью). Установлено однонаправленное по характеру корригирующее влияние, но МВ с большей осмолярностью и содержанием метакремниевой кислоты оказывали более выраженное восстановительное действие на мочеобразующую функцию почек и выведение хлорид-ионов. Полученные данные позволяют считать, что ведущее место в реализации лечебного эффекта МВ имеет наличие в их составе определенных биологически активных веществ (которые действуют в микродозах и совершают значительное влияние на метаболизм) и их соотношение с осмолярностью [94].

Участие эссенциальных микроэлементов в составе минеральных вод, в первую очередь кремния, является возможным фактором устранения риска атеросклероза в эксперименте [95].

Вышеупомянутые особенности биологического действия кремния на организм, очевидно, обуславливают эффективность минеральных вод, которые содержат кремний, при лечении различных патологических состояний. Например, маломинерализованные воды, которые содержат кремний, успешно используются для коррекции нарушений водно-солевого обмена у женщин с гестозами [96], а курсовое использование кремниевых вод способствует нормализации баланса перекисного

окисление липидов / антиоксидантной защиты (ПОЛ/АОЗ) у крыс в пострadiационном периоде [97]. Кремний входит в структуру супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы [98], поэтому изменение содержания кремния в организме будет отражаться на интенсивности, а главное, сбалансированности ПОЛ. Сбалансированное состояние ПОЛ при введении кремния наряду с коллоидным характером его растворимых соединений должно формировать условия для более благоприятного протекания процессов детоксикации в организме. Установлено, что коллоидный диоксид кремния оказывает регулирующее влияние на активность сукцинатдегидрогеназы, ацетилхолинэстеразы, эстераз А и В в печени, что свидетельствует о системном действии кремния на организм и о возможности его влияния на регуляторные реакции. Показаны антигельминтное, фунгицидное и противовирусное действие кремнийорганических соединений [99]

Как известно, пусковым механизмом многих заболеваний является стресс. Даже небольшие хронические стрессорные влияния переходят из разряда адаптивных реакций в повреждающий фактор, представляющий угрозу для многих органов и систем. Анализ литературы показал, что нарушение баланса ПОЛ/АОЗ в организме может стать одной из начальных стадий развития стресс - индуцированной патологии [100, 101]. Подтверждением этого является экспериментальная работа [102]. Определено, что профилактическое применение питьевой сульфатной МВ, особенно в сочетании с другими адаптогенными средствами, в частности цинком и кремнием, ограничивает развитие стрессорных нарушений репродуктивной функции.

Способность кремниевых слабо - маломинерализованных МВ влиять на интенсивность процессов обмена и менять активность защитных реакций организма открывает большие перспективы использования этих МВ для профилактики и лечения разных заболеваний. Санаторно-курортное лечение направлено на улучшение функции гепатоцитов, регуляцию различных видов обмена (белкового, углеводного, пигментного), повышение желчеобразования и желчевыделения, стимуляцию гемодинамики печени, иммунной реактивности, функции эндокринных желез.

Согласно полученным результатам экспериментальных исследований разработаны медицинские показания к лечению этими водами: заболевания желудка и кишечника, печени, желчных путей и поджелудочной железы; мочеполовых органов и обмена веществ [103].

В работе [104] проведен сравнительный анализ влияния слабоминерализованных МВ с содержанием метакремниевой кислоты от 10 до 60 мг/дм<sup>3</sup> при их внутреннем применении, на функциональное состояние нервной системы, почек и структурно-функциональную организацию внутренних органов здоровых животных. По мнению автора, кремниевые МВ являются стрессогенными факторами малой интенсивности, а при неконтролируемом, продолжительном использовании могут вызвать дистресс и привести к срыву защитно-приспособительных механизмов организма.

Однако, в более поздней работе этого же автора [105] установлена способность соединений кремния влиять на метаболизм клеточных мембран, снижать активность симпатической и повышать активность парасимпатической нервной системы, что соответствует данным литературы.

Показано, что курсовое применение МВ скважины № 1-3Г с. Барвинок при внутреннем и наружном применении приводит к значительной стимуляции мочеобразующей и экскреторной функций почек, однонаправленно снижает активность АлТ и АсТ и вызывает интенсификацию желчевыводящей функции печени. Оба режима применения МВ приводили к уменьшению активности окислительно – восстановительных ферментов в тканях органов здоровых крыс. Следует подчеркнуть, что установленные колебания показателей метаболизма у здоровых животных под влиянием МВ при ее внутреннем и наружном применении не выходили за пределы физиологической нормы и не вызывали опасных или токсичных явлений. При этом, наружное применение МВ осуществляло не менее выраженное влияние на функциональное состояние систем организма крыс, чем ее традиционное внутреннее использование.

В другой работе [106] эти же авторы предполагают, что биологическая активность кремниевых МВ обусловлена не только наличием и количеством специфического компонента (метакремниевой кислоты), но и ее соотношением с макрокомпонентным составом МВ (общая минерализация и содержание ионов натрия и хлоридов). На фоне незначительной общей минерализации (или гипотоничности) МВ «Регина» и МВ скважины № 1062 с. Нижнее Солотвино проявлялось стимулирующее влияние метакремниевой кислоты на процессы мочеобразования в почках. Колебание наличия/отсутствия стимулирующего влияния на процессы мочеобразования в почках под влиянием кремниевых МВ малой минерализации объясняется в определенной степени преобладанием влияния именно солевой составляющей. Очевидно, макрокомпонентный состав является

значительной составляющей многокомпонентного влияния на организм кремниевых минеральных вод, которые в каждом конкретном случае характеризуются своей спецификой биологического действия.

Установлено, что кремниевые слабо- и маломинерализованные МВ обладают биологической активностью, характер которой в определенной степени определяется соотношением содержания метакремниевой кислоты к общей минерализации и содержанию ионов натрия и хлорид-ионов. С ростом общей минерализации и содержания натрия диуретический эффект метакремниевой кислоты в составе МВ снижается. Полученные данные расширяют представление о механизмах мочеобразующей и экскреторной функций почек млекопитающих под воздействием кремниевых МВ такого состава [107].

На основании полученных данных [108] сделан вывод относительно целесообразности использования кремниевой слабоминерализованной минерализованной воды скважина №2 с. Тростяничи Винницкой области („Дана”) на ранних этапах развития патологии углеводного обмена, однако, когда уже существуют нарушения тканевых электролитов. По мнению авторов, влияние минеральных вод является неспецифическим, так как не зависит от химического состава и от режимов применения.

Изучено биологическое действие двух типов слабоминерализованных минеральных вод (СМВ) – с повышенным содержанием органических веществ (С орг.) и кремниевых СМВ [109]. Моделью служили крысы-самки линии Вистар аутобредного разведения с токсическим поражением почек (экспериментальная модель с уранилацетатом и глицерином). СМВ отличались между

собой осмолярностью, различным содержанием общего органического углерода (Сорг.) и метакремниевой кислоты. У крыс с патологией микроскопически установлены структурные повреждения почек воспалительного характера и снижение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) на 50 % ( $p < 0,001$ ). Под влиянием СМВ с Сорг. определено уменьшение воспалительного процесса в почках, однако полного восстановления их структуры не происходило, при этом умеренно восстанавливались активность СДГ и ЛДГ. Кремниевые СМВ оказывали еще большее корректирующее влияние: хотя восстановления погибших канальцев не наблюдалось, но в сохранившихся канальцах установлены признаки высокой функциональной активности. Установлено, что корректирующее действие СМВ обусловлено увеличением осмолярности и повышением концентрации биологически активных веществ, а именно – Сорг., и в большей степени – соединений кремния, что имеет решающее значение для сохранения жизнедеятельности почек при острой фазе их токсического поражения.

В эксперименте на белых крысах с токсическим нефритом были определены патологические изменения в структурном и функциональном состоянии почек. Было обнаружено увеличение суточного диуреза ( $p < 0,001$ ) вследствие увеличения скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,001$ ) и значительного снижения процента реабсорбции ( $p < 0,001$ ). Экскреция креатинина и мочевины увеличилась ( $p < 0,01$ ), а экскреция хлорид-ионов, наоборот, снизилась ( $p < 0,01$ ). Внутреннее применение слабоминерализованной кремниевой воды приводило к частичной нормализации функции почек - объем диуреза умеренно восстанавливался за счет увеличения

реабсорбции на фоне значительного увеличения скорости клубочковой фильтрации. Проявления воспаления в почках исчезали, но воспалительные изменения нефронов сохранялись. Установлено частичное восстановление активности окислительно - восстановительных ферментов [110].

Целью работы [111] было определение безопасности и биологической активности слабоминерализованной кремниевой воды (СКВ) для организма здоровых белых крыс при ее внутреннем и наружном применении. Влияние СКВ оценивали по функциональному состоянию нервной системы, почек, печени и структурно-функциональной организации внутренних органов. Использовали физиологические, биохимические, гистологические и статистические методы исследования. Установлено, что наружное применение СКВ оказывало более существенное седативное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы. Внутреннее применение СКВ вызывало значительную стимуляцию мочевыделительной и экскреторной функции почек. В обеих опытных группах (при наружном и внутреннем применении) желчевыводящая функция печени усиливалась (снижалось общее содержание билирубина в крови за счет его фракций - прямого и непрямого билирубина) и снижалась активность окислительно - восстановительных ферментов в тканях желудка, печени и почек. Следовательно, использование СКВ не вызывает токсических явлений. Полученные гистологические результаты показывают, что организм животных находится в состоянии сниженного энергообмена. Можно предположить, что СКВ формируют состояние адаптации к повреждающим факторам. При этом наружное применение СКВ оказывается не менее



эффективным, чем традиционное внутреннее использование.

В работах [112, 113] приведены данные о влиянии кремнийсодержащих минеральных вод (КМВ) и их искусственных аналогов с соответствующим содержанием метакремниевой кислоты на состояние стенки желудка при моделировании гастрита у белых крыс. Установлено, что применение КМВ с различным содержанием метакремниевой кислоты оказывает однонаправленное, положительное влияние на течение гастрита. МВ с большей минерализацией, молярностью и высоким содержанием метакремниевой кислоты полностью устраняют воспаление и умеренно стимулируют репаративные процессы. При применении КМВ с меньшей минерализацией, молярностью и более низким содержанием метакремниевой кислоты имели место явные проявления воспаления, но проявления репаративных процессов были более выраженными. Такая же тенденция наблюдалась при использовании искусственных аналогов - модельных растворов на дистиллированной воде с соответствующим содержанием метакремниевой кислоты. Определялся тот же восстанавливающий по направлению, но значительно более слабый корректирующий эффект, чем у соответствующей КМВ. По мнению авторов, важная составляющая корректирующего действия этих кремниевых МВТ при использовании у животных с гастритом определяется особенностями макрокомпонентного состава и соотношением основных макрокомпонентов и, в меньшей степени, содержанием кремния.

Работа [114] проведена на 40 белых крысах с экспериментальной моделью нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Патологию вызывали путем подкожного

одноразового введения крысам 5 % водного раствора аллоксана в дозе 7,5 мг на 100 г массы тела. Верификацию экспериментальной модели проводили с использованием метода теста толерантности к глюкозе на 7-е сутки после введения аллоксана. Внутрижелудочную нагрузку 40 % раствора глюкозой проводили из расчета 0,4 г глюкозы на 100 г массы крысы. Для коррекции НТГ применяли кремниевую слабоминерализованную воду (КСВ), которую вводили животным ежедневно, на протяжении 7 дней в объеме 1 % массы тела, через зонд с мягкой оливой непосредственно в пищевод. Развитие модели НТГ у крыс сопровождалось сохранением концентрации глюкозы на уровне нормы натощак после нагрузки глюкозой, резким подъемом кривой тощаковой пробы через 1 час и медленным снижением концентрации глюкозы на протяжении 2 и 3 часа исследования. При этом у здоровых крыс на 2 и 3 час наблюдалось резкое снижение уровня глюкозы до уровня нормы. У крыс получавших КСВ, уровень глюкозы на 2-й и 3-й час исследований соответствовал группе здоровых животных, что свидетельствует о значительном корректирующем действии этой воды.

Кремниевые воды многие годы плодотворно изучаются в ДУ «Укр НИИ медицинской реабилитации и курортологии Минздрава Украины». Ниже приведены фрагменты отчетов по НИР, выполненных институтом в различные годы.

Подземные воды скв. № 5 ГП «Клинический санаторий им. Горького» г. Одеса классифицированы как мало-среднеминерализованные с содержанием метакремниевой кислоты в пределах 31,15 - 71,75 мг/л. Полученные данные свидетельствуют об эффективности курсового наружного использования данной минеральной

воды в виде общих ванн у больных с патологией опорно-двигательного аппарата. Обобщив результаты предыдущих исследований авторы пришли к заключению, что курсовое наружное использование минеральной воды скв. № 5 в виде общих ванн у больных с дегенеративно-дистрофической патологией суставов оказывало анальгезирующее и противовоспалительное действие, обеспечивало улучшение ортопедо - неврологического состояния пациента, содействовало улучшению качества жизни указанного контингента больных. Помимо этого, наблюдалось улучшение клинико-функциональных показателей и повышение эффективности лечения [115].

Установлено [116], что подземные минеральные воды источника №1 «Клинического санаторию «Курорт Березовские минеральные воды» по физико-химическим характеристикам являются слабоминерализованными (0,56-0,73 мг/л) кремниевыми (содержание метакремниевой кислоты 51,50-65,00 мг/л) с повышенным содержанием органических веществ (8,70-10,50 мг/л)

На основании полученных экспериментальных данных сделаны следующие выводы относительно физиологических свойств данной воды:

- при внутреннем применении вода безопасна для организма и характеризуется биологической активностью, которая состоит в активации функционального состояния почек;
- под влиянием МВ отмечается незначительное седативное влияние на ЦНС;
- при курсовом применении МВ возрастает концентрация в крови электролитов: отмечено достоверное повышение концентрации и экскреции натрия и хлора с мочой, хотя электролитный

баланс калия в моче не изменяется;

- МВ вода может привести к умеренной интенсификации обмена в печеночных клетках и активации функциональных возможностей печени, хотя сдвигов в активности  $\alpha$ -амилазы не установлено;
- наблюдается существенное перераспределение элементов формулы крови: увеличивается количество нейтрофилов и уменьшается количество лимфоцитов;
- при курсовом применении МВ повышает функциональную активность органов ЖКТ и почек, вместе с тем, подавляет активность окислительно - восстановительных процессов в печени и сердце.

На основании проведенных доклинических исследований МВ рекомендована для проведения клинических испытаний.

Показано, что подземная вода скв. № 2 участка "Совиньон" с. Мизикевича Овидиопольского р-на Одесской области с содержанием  $\text{H}_2\text{SiO}_3$  50-70 мг/л безопасна для организма при внутреннем приеме и имеет биологическую активность, которая проявляется в повышении функционального состояния желудка, печени и почек. Воду рекомендовано для клинических испытаний при хронических расстройствах функций желудка, кишечника, печени и почек [117].

Бальнеологическая оценка минеральных вод в отложениях Сарматского яруса в районе базы отдыха «Черноморгидрострой» позволила высказать предположение, что наличие метакремниевой кислоты (77,67 мг/л) может оказывать выраженное лечебное действие при болезнях обмена веществ и эндокринных желез [118].

Курсовое внутреннее применение минеральной

воды источника „Олегово” (содержание  $\text{H}_2\text{SiO}_3$  50-120 мг/л) [119] у больных с сочетанной патологией, в частности с сопутствующим хроническим гастритом, не влияет на уровень кислотообразования и секреторную функцию желудка. У больных хроническим пиелонефритом и мочекислым диатезом установлено достоверное улучшение клинического течения в связи с нефропротекторным и противовоспалительными эффектами. При наличии у больных хроническим некалькулезным холециститом и дискинезией желчевыводящих путей вода положительно влияет на функциональное состояние печени и желчевыводящих путей, оказывает желчегонный и спазмолитический эффект. У больных хроническими колитами и синдромом раздраженного кишечника со склонностью к запорам эта МВ повышает терапевтический эффект за счет уменьшения проявлений болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов, нормализации стула. Помимо этого, установлено уменьшение уровня глюкозы в крови у больных со скрытыми нарушениями углеводного обмена и сахарным диабетом II типа; положительное влияние на состояние вегетативной нервной системы и адаптационно-приспособительный потенциал организма.

Результаты проведенных клинических испытаний позволили рекомендовать изученную минеральную воду источника „Олегово” для лечения и профилактики хронических пиелонефритов, мочевого диатеза, хронических колитов и синдрома раздраженного кишечника со склонностью к запорам, хронического некалькулезного холецистита, сахарного диабета II типа и скрытых нарушений углеводного обмена.

Насколько актуально применение кремниевых МВ свидетельствует отчет о НИР 1984 года [120],

посвященный изучение влияния кремниевой слабоминерализованной гидрокарбонатной натриево-кальциевой минеральной воды скважины № 544 (содержание метакремниевой кислоты 87-106 мг/л) в санатории «Кооператор» (МВ «Дереновка») на функциональное состояние органов пищеварения и мочевыделительной системы с целью заключения о ее внутреннем применении.

Установлено активное влияние МВ на ряд физиологических функций у больных с заболеваниями органов пищеварения и мочевыделительной системы: повышение базальной кислотности, нормализация кислотности желудочного содержимого и функционального состояния поджелудочной железы; упорядочение желчнопузырного рефлекса и улучшение выделения желчи, уменьшение активности воспалительного процесса в желчевыводящих путях; повышение суточного диуреза, улучшение концентрационной и азотовыделительной функции почек; уменьшение воспаления при заболеваниях мочевыделительной системы.

Комплексное санаторно-курортное лечение с применением минеральной воды «Дереновка» оказывало высокий терапевтический эффект при заболеваниях билиарной системы и органов мочевого выделения.

Благоприятное сочетание физико-химических, органических, бактериологических, органолептических и других показателей минеральной воды «Дереновка», характеризующейся хорошими лечебными свойствами, позволило рекомендовать ее для широкого лечебного и профилактического применения при различных заболеваниях пищеварительной и мочевыделительной систем как в условиях санатория «Кооператор», так и за

его пределами при условии промышленного ее разлива в качестве лечебно-столовой воды.

Авторы сочли необходимым углубленное изучение механизма лечебного действия минеральной воды «Дереновка» при заболеваниях пищеварительной системы, сочетающихся с патологией сердечно-сосудистой системы (панкреато-кардиальные и холецисто-кардиальные синдромы).

Курсовое применение минеральной воды «Лайф» (содержание метакремниевой кислота 52,24 мг/л) в клинических испытаниях [121] показало достоверное торможение кислотообразования в желудке при условиях исходной гиперацидности, выраженное стимулирующее действие на кислотообразующую функцию желудка у больных с исходной гипоацидностью и отсутствие влияния на изменение уровня интрагастрального рН у больных с исходным нормальным уровнем кислотообразования. Проведенные исследования в динамике доказали выраженное положительное влияние курсового внутреннего приема минеральной воды «Лайф» на механизмы, регулирующие желудочное кислотообразование, у больных хроническими гастритами.

Минеральная вода «Лайф» повышала терапевтический эффект у больных хроническими гастритами с сопутствующими хроническим колитом и синдромом раздраженного кишечника за счет исчезновения или значительного уменьшения проявлений болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов, нормализации стула у больных как с поносами, так и запорами; с сопутствующими хроническим некалькулезным холециститом и хроническими гепатитами, о чем свидетельствует значительное

улучшение объективных признаков заболевания, нормализация скорости оседания эритроцитов крови, функционального состояния печени (тимоловая проба).

Применение минеральной воды «Лайф» нормализует тонус вегетативной нервной системы и развитие неспецифических адаптационных реакций.

Результаты проведенных исследований позволили рекомендовать изученную минеральную воду «Лайф» в лечении и профилактике хронических гастритов, хронических колитов и синдрома раздраженного кишечника, хронического некалькулезного холецистита, острых вирусных гепатитов, хронических вирусных гепатитов, острых и хронических гепатитов токсической этиологии, хронического панкреатита.

Доклинические исследования на экспериментальных животных минеральной воды «Аппола» с содержанием метакремниевой кислоты 43,88 – 55,50 мг/л [122] позволили сделать следующие выводы. Данная вода безвредна для организма при внутреннем употреблении; повышает суточный диурез, что обусловлено стимуляцией парциальных процессов в почках (увеличение скорости фильтрации первичной мочи и снижение канальцевой реабсорбции), при этом рН мочи не менялось; стимулирует желчевыделение и желчеобразование с повышением литогенности желчи; вызывает интенсификацию печеночного метаболизма и активный транспорт прямого билирубина через желчные пути; умеренно стимулирует гуморальное звено иммунной системы.

Минеральную воду "Аппола" рекомендовано для клинических испытаний у больных с хроническими заболеваниями печени, желчного пузыря и желчных протоков, при нарушениях обмена веществ и при болезнях,



которые имеют в патогенезе нарушения функционального состояния гуморального звена иммунитета.

Проведенными физиологическими исследованиями МВ «Аквалита плюс» с содержанием метакремниевой кислоты 58,95-69,65 мг/л [123] установлена биологическая активность в виде усиления функции печени и стимуляции мочеобразование. Рекомендовано проведение клинических испытаний у больных с хроническими заболеваниями печени и почек; сахарным диабетом и астено - невротическими расстройствами.

Результаты комплексных экспериментальных исследований (физиологических, биохимических, морфологических, иммунологических) относительно внутреннего применения МВ "Березовская" (содержание метакремниевой кислоты 41,2-62,7 мг/л) [124] позволили выявить стимуляцию функции почек, которая проявлялась с первого по 14 день курсового введения; усиление мочеобразования за счет роста скорости фильтрации первичной мочи; стимуляцию суточной экскреции азотистых соединений; повышение активности секреторной функции желудка, обмена в миокарде, отдельных звеньев гуморального иммунитета. Это позволило рекомендовать минеральную воду "Березовская" для клинических испытаний.

Минеральная лечебно-столовая вода «Шебелинская» с содержанием метакремниевой кислоты 70,96 мг/л [125] усиливала антитоксическую функцию печени и стимулировала мочеобразование, поэтому она рекомендована для проведения клинических испытаний у больных с хроническими гепатитами, холангитами и холециститами, при нарушении функции почек и обмена веществ.

Подземная вода скв. № 1-ДК с. Нижнее Солотвино

Ужгородского района Закарпатской области с содержанием метакремниевой кислоты 169 - 206 мг/л [126] вызывала стимуляцию функциональной способности почек, особенно в начале курса, не вызывала существенных изменений белоксинтезирующей функции печени, но стимулировала метаболические процессы и функцию энергообразования этого органа; не вызывала изменений функционального состояния поджелудочной железы; стимулировала (в 2 раза) гуморальное звено иммунной защиты и не влияла на клеточное звено, повышала у животных функциональную активность печени и почек.

Стимуляция функции мочеобразования и выделительной функции почек установлена в доклинических исследованиях минеральной воды скв. № 2-Д с. Шаян Хустского района Закарпатской области (содержание метакремниевой кислоты 52 - 80 мг/л) [127].

Минеральную воду скв. № 229 г. Ужгород Закарпатской области (содержание метакремниевой кислоты 90 - 120 мг/л) [128] рекомендовано для проведения клинических испытаний у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями печени и почек с учетом особенностей действия этой воды, которое было определено на этапе доклинических исследований.

Проведенными экспериментальными физиологическими исследованиями на животных минеральной воды скв. № 3-Н Хустского района Закарпатской области (содержание метакремниевой кислоты 79 - 97 мг/л) [129] установлено отсутствие влияния на функциональное состояние ЦНС; стимуляцию мочеобразования и активацию выделительной функции почек; некоторые отклонения со стороны активности трансаминаз и показателей пигментного обмена, что

свидетельствует о перестройке метаболических процессов в печеночных клетках, и повышение желчеобразующей функции печени; стимуляцию гуморального звена и некоторое ограничение активности фагоцитарного процесса. Это позволило рекомендовать эту МВ для клинических испытаний.

Установлено [130], что подземные воды скв. № 11-Т с. Лесарня Мукачевского района Закарпатской области по своему качественному составу (органолептическим и физико-химическим характеристиками, микробному ценозу, биологическому действию, санитарно-микробиологическим показателям, радиологическому состоянию) удовлетворяют требованиям действующих нормативных документов относительно возможности их использование в лечебной практике.

Выполнены экспериментальные исследования на лабораторных здоровых животных при курсовом внутреннем и наружном применении. Установлено, что МВ оказывают седативное влияние, содействуют миорелаксации и частичной стимуляции вегетативных реакций; стимулируют парциальные процессы в почках без изменения величины суточного диуреза, усиливают экскрецию азотистых продуктов обмена и хлорид-ионов; содействуют перестройке метаболических процессов и активной элиминации билирубина в печеночные клетки с дальнейшим его выведением через желчевыводящие пути, что может свидетельствовать об усилении желчевыводящей функции печени; вызывают перераспределение форменных элементов крови (нейтрофилы/лимфоциты) и снижение процента общих Т-лимфоцитов, что отвечает физиологической реакции организма на действие природного фактора (МВ); не вызывают повреждений структуры органов-мишеней.

Имеет место повышение активности ферментов анаэробного окисления.

Определенные колебания показателей метаболизма у здоровых животных под влиянием курсового внутреннего и наружного применения МВ скв. № 11-Т не выходили за пределы физиологической нормы и не вызывали вредных или токсичных явлений.

Таким образом, данные МВ определены как безопасные для организма и характеризуются биологической активностью с вектором влияния на ЦНС, почки и печень, что позволяет рекомендовать проведение дальнейших экспериментальных исследований с целью установления корректирующего действия МВ в условиях воспроизведения различных патологических состояний у животных.

Расположенность исследованного участка в пределах живописной территории Карпат, наличие уникальных гидроминеральных лечебных ресурсов с возможностью комплексного использования МВ при внутреннем и наружном применении позволил создать на данной территории новое лечебно-оздоровительное учреждение – туристически-оздоровительный комплекс «Belle Royale».

Большой интерес представляют различные по составу и концентрации кремния минеральные воды скв. № 07-мт и скв. 32-Т, которые в настоящее время с успехом используются санаторием «Термал Стар».

На основании экспериментальных исследований на животных [131] сделаны следующие выводы относительно физиологических свойств МВ скв. № 07-мт с. Нижнее Солотвино:

1. При курсовом внутреннем применении в суточной дозе 1 % от массы тела и при наружном курсовом

использовании МВ является безопасной для организма и характеризуется биологической активностью.

2. МВ оказывает на экспериментальных животных при внутреннем использовании выраженное, а при наружном умеренное седативное действие.

3. Установлено положительное влияние на процессы мочеобразования и экскреции.

4. Выявлено повышение желчеобразующей функции печени.;

5. Показано медленное стимулирующее влияние на отдельные показатели гуморального звена иммунной системы при обоих вариантах применения.

6. Имеет место повышение активности ферментов анаэробного окисления.

По своим характеристикам (органолептическим, физико-химическим, микробиологическим, биологическому действию), санитарно-микробиологическим и радиологическим показателям подземные воды скв. № 07-мт с. Нижнее Солотвино Ужгородского района Закарпатской области удовлетворяют требованиям действующих нормативных документов и рекомендуются для проведения клинических испытаний при внутреннем и наружном применении.

Дальнейшие исследования внутреннего применения данной воды с точки зрения изучения клинико-функциональных показателей внутренних органов [132] позволили получить медицинское (бальнеологическое) заключение (№ 473 от 01.09.2015 г.), в котором отражены медицинские показания для внутреннего применения: хронический неатрофический гастрит с сохраненной кислотообразующей функцией желудка; хронические заболевания желчного пузыря неустойчивой и стойкой ремиссии; хронические панкреатиты; сахарный диабет;

хронический пиелонефрит в стадии неустойчивой и стойкой ремиссии; мочекислый диатез. Противопоказаниями к применению минеральной воды являются обострения воспалительного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке; обострение воспалительного процесса в желчном пузыре; осложненная желчнокаменная болезнь; хронические энтериты и колиты в стадии обострения тяжелой формы; болезнь Крона; неспецифический язвенный колит; обострение воспалительного процесса в поджелудочной железе; злокачественные новообразования органов пищеварения; нарушение прохождения пищевых масс желудочно-кишечным трактом (сужение пищевода, резко выраженный гастроптоз); осложненная мочекаменная болезнь; резко выраженная недостаточность кровообращения.

Комплексные исследования минеральной природной лечебной воды скв. № 32-Т [133-135] позволили обосновать ее использование в санатории «Термал Стар» для наружного применения (медицинское /бальнеологическое/ заключение № 367 від 05.04.2012 г.) при следующих заболеваниях.

*Заболевание костно-мышечной системы и соединительной ткани:* реактивные артропатии, фаза неустойчивой и стойкой ремиссии; постинфекционные и реактивные артропатии при болезнях, классифицированных в других рубриках, фаза неустойчивой и стойкой ремиссии; серопозитивный ревматоидный артрит медленно прогрессирующего течения, не выше I степени активности, рентгенологическая стадия II-III; другой ревматоидный артрит не выше I степени активности; артрозы крупных и мелких суставов II-III ст. без выраженного синовита; остеохондроз позвоночника; анкилозующий спондилартрит

(болезнь Бехтерева) не выше I степени активности; посттравматический коксартроз двусторонний, другие посттравматические коксартрозы, фаза стойкой ремиссии, рентгенологическая стадия II-III; дорсалгия, фаза неустойчивой и стойкой ремиссии; деформирующие дартропатии; другие поражения суставов; постлампиектомический синдром; состояние после удаления диска-через 2-3 месяца после операции; состояние после операций на суставах или позвоночнике (после удаления менисков, экзостозов); следствия переломов суставов и костей, с заполненной консолидацией.

*Заболевания системы кровообращения:* гипертоническая болезнь I, ПА стадии при недостаточности кровообращения не выше I ст.; эссенциальная гипотензия; облитерирующий атеросклероз сосудов конечностей в состоянии компенсации и субкомпенсации кровообращения конечностей; облитерирующий эндартериит в состоянии компенсации и субкомпенсации кровообращения конечностей, период стойкой ремиссии; варикозное расширение вен нижних конечностей; ишемическая болезнь сердца; стабильная стенокардия не выше II функционального класса без нарушения проводимости и степенью сердечной недостаточности не больше I-й.

*Заболевание кожи:* дерматиты (монетоподобная экзема, дисгидроз, кожная аутосенсбилизация, другой уточненный дерматит, подострая и хроническая стадии; псориаз (псориаз обычный, каплеподобный, артропатический, акродерматит стойкий, другой псориаз, псориаз неуточненный), стадия стабилизации и стадия регресса (примечание: большие зимней формой псориаза подлежат санаторно-курортному лечению летом); лишай

красный плоский (лишай гипертрофический красный плоский, лишай красный плоский подострый, другой красный плоский лишай, лишай красный плоский неуточненный), подострая и хроническая стадии; крапивница (крапивница аллергическая, идиопатическая, вызванная воздействием низкой или высокой температуры, дерматографическая, вибрационная, холинергическая, контактная, другая крапивница, крапивница неуточненная); угри (угри обычные, детские, другие угри).

Следует акцентировать внимание на перспективе применения кремнийсодержащих природных столовых вод с содержанием кремния менее 50 мг/л. Классическим их представителем является минеральная природная столовая вода «Шаянська кремнієва» (ТОВ «Шаянські джерела») на основе подземных вод скв. № 7-шд с. Шаян Хустского района Закарпатской области с содержанием метакремниевой кислоты 43 мг/л. Анализ предшествующих исследований позволяет с уверенностью утверждать, что применение данной воды, как питьевой, то есть без ограничений, окажет выраженный оздоравливающий (саногенетический) эффект на организм, что можно подтвердить результатами соответствующих медико-биологических исследований.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Eisinger J., Clairet D. Effects of silicon, fluoride, etidronate and magnesium on bone mineral density: a retrospective study. *Magnes. Res.* 1993. 6(3). P. 247 – 249.
2. Lassus A. Colloidal silicic acid for oral and topical treatment of aged skin, fragile hair and brittle nails in females. *J. Int. Med. Res.* 1993. 21(4). P. 209 – 215.
3. Schwarz K. Silicon, fibre, and atherosclerosis. *Lancet.* 1977. 1(8009). P. 454 – 457.
4. Schwarz K., Ricci B.A., Punsar S., Karvonen M.J. Inverse relation of silicon in drinking water and atherosclerosis in Finland. *Lancet.* 1977. 1(8010). P. 538 – 539.
5. Co-localisation of aluminum and silicon in senile plaques: implications for the neurochemical pathology of Alzheimer's disease. Candy J. M. et al. In: *Senile dementia of the Alzheimer type*. Heidelberg: Springer. 1985. P. 183 – 197.
6. Gonzalez-Munoz M.J., Meseguer I., Sanchez-Reus M.I., Schultz A. Beer consumption reduces cerebral oxidation caused by aluminum toxicity by normalizing gene expression of tumor necrotic factor alpha and several antioxidant enzymes. *Food Chem. Toxicol.* 2008. 46(3). P. 1111 – 1118.
7. Anti-diabetic effects including diabetic nephropathy of anti-osteoporotic trace minerals on diabetic mice. F. Maehira et al. *Nutrition.* 2010. 27(4). P. 488 – 495.
8. Dobbie J.W., Smith M.J.B. The silicon content of body fluids. *Scott Med. J.* 1982. P. 27. P. 17 – 19.
9. Carlisle E.M. Silicon In: *Biochemistry of the essential ultratrace elements*. New York: Plenum Press. 1984. P. 257 – 291.

10. Reference values for serum silicon in adults. E. Bissé et al. *Anal. Biochem.* 2005. 337(1). P. 130 – 135.
11. Indication of silicon essentiality in humans. Serum concentrations in Belgian children and adults, including pregnant women. K. Van Dyck et al. *Biol. Trace Elem. Res.* 2000. 77(1). P. 25 – 32.
12. Adler A.J., Berlyne G.M. Silicon metabolism II. Renal handling in chronic renal failure patients. *Nephron.* 1986. 44. P. 36–39.
13. D' Haese P.C., Shaheen F.A., Huraid S.O. Increased silicon levels in dialysis patients due to high silicon content in the drinking water, inadequate water treatment procedures, and concentrate contamination: a multicentre study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995. 10. P. 1838 – 1844.
14. Soluble silica and coral sand suppress high blood pressure and improve the related aortic gene expressions in spontaneously hypertensive rats. F. Maehira et al. *Nutr Res.* 2011. 31(2). P. 147 – 156.
15. Carlisle E.M. The nutrition essential of silicon. *Nutr. Rev.* 1982. 40. P. 193 – 198.
16. Carlisle E.M. Silicon: a possible factor in bone calcification. *Science.* 1970. 167. P. 279 – 280.
17. Carlisle E.M. In vivo requirement for silicon in articular cartilage and connective tissue formation in the chick. *J Nutr.* 1976. 106. P. 478 – 484.
18. Carlisle E.M. Biochemical and morphological changes associated with long bone abnormalities in silicon deficiency. *J. Nutr.* 1980. 110. P. 1046 – 1055.
19. Carlisle E.M. Silicon localization and calcification in developing bone. *Fed Proc.* 1969. 28. P. 374.
20. Carlisle E.M. A relationship between silicon and calcium in bone formation. *Fed Proc.* 1970. 29. P. 565.

21. Seabron C.D., Nielsen F.H. Dietary silicon affects acid and alkaline phosphatase and calcium uptake in bone of rats. *J. Trace Elem. Exp. Med.* 1994. 7. P. 1 – 11.
22. Seabron C.D., Nielsen F.H. Dietary silicon and arginine affect mineral element composition of rat femur and vertebra. *Biol. Trace Elem. Res.* 2002. 89. P. 239 – 250.
23. Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro. D.M. Reffitt et al. *Bone*. 2003. 32(2). P. 127 – 135.
24. Zeolite A increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor production in normal adult human osteoblast like cells in vitro. P.E. Keeting et al. *J. Bone Miner. Res.* 1992. 7(11) P. 1281 – 1289.
25. Schutze-Oursler M.J., Nolan J., Riggs B.L., Spelzberg T.C. Zeolite A inhibits osteoclast mediated bone resorption in vitro. *J. Cell Biochem.* 1995. 58(1). P. 39 – 46.
26. Carlisle E. M. A silicon-molybdenum interrelationship in vivo. *Fed Proc.* 1979. 38. P. 553.
27. Carlisle E.M., Curran M.J. Effect of dietary silicon and aluminum on silicon and aluminum levels in rat brain. *Alzheimer Dis Assoc Dis.* 1986. 1(2). P. 83 – 89.
28. Non-invasive therapy to reduce the body burden of aluminium in Alzheimer's disease. C. Exley et al. *J. Alzheimers Dis.* 2006. 10(1). P. 17 – 24.
29. Muller S.A., Posner A.S., Firschein H.E. Effect of vitamin D deficiency on the crystal chemistry of bone mineral. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1966. 121(3). P. 844 – 846.
30. Carlisle E.M. Silicon: a requirement in bone formation independent of vitamin D. *Calcif. Tissue Int.* 1981. 33. P. 27 – 34.

31. Choline-stabilized orthosilicic acid supplementation as an adjunct to calcium/vitamin D3 stimulates markers of bone formation in osteopenic females: a randomized, placebo-controlled trial. .D. Spector et al. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008. 9. P. 85 – 95.
32. Marcus R. Clinical review 76: the nature of osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. 81(1). P. 1–5.
33. Moukarzel A.A., Song M., Buchman A.L., Ament M.E. Silicon deficiency may be involved in bone disease of parenteral nutrition. *J. Am. Coll. Nutr.* 1992. 11. P. 584.
34. Partial prevention of long-term femoral bone loss in aged ovariectomized rats supplemented with choline-stabilized orthosilicic acid. M. Calomme et al. *Calcif. Tissue Int.* 2006. 78(4). P. 227 – 232.
35. Dietary silicon interacts with oestrogen to influence bone health: Evidence from the Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study. H.M. Macdonald et al. *Bone.* 2012. 50(3). P. 681 – 687.
36. Effects of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on skin, nails, and hair in women with photodamaged skin. A. Barel et al. *Arch Dermatol Res.* 2005. 297. P. 147 – 153.
37. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in woman with fine hair. R.R. Wickett et al. *Arch. Dermatol. Res.* 2007. 299(10) P. 499 – 505.
38. Perl D.P., Brody A.R. Alzheimer's disease: X-ray spectrometric evidence of aluminium accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons. *Science.* 1980. 208(4441). P. 297 – 309.

39. Perl D. P. Relationship of aluminium to Alzheimer's disease. *Environ. Health. Perspect.* 1985. 63. P. 149 – 153.
40. Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimer's disease. J.M. Candy et al. *Lancet.* 1986. 1(8477). P. 354 – 357.
41. González-Muñoz M.J., Pena A., Meseguer I. Role of beer as a possible protective factor in preventing Alzheimer's disease. *Food Chem. Toxicol.* 2008. 46(1). P. 49 – 56.
42. Effect of silicon on gastrointestinal absorption of aluminium. J.A. Edwardson et al. *Lancet.* 1993. 342(8865). P. 211 – 212.
43. Birchall J.D., Exley C., Chappell J.S., Phillips M.J. Acute toxicity of aluminium to fish eliminated in silicon-rich acids waters. *Nature.* 1989. 338. P. 146 – 148.
44. Hammond K.E., Evans D.E., Hodson M.J. Aluminium/silicon interactions in barley (*Hordeum vulgare* L.) seedlings. *Plant Soil.* 1995. 173(1). P. 89 – 95.
45. Exley C. A biogeochemical cycle for aluminium. *J Inorg Biochem.* 2003. 97(1). P. 1 – 7.
46. Birchall J.D., Chappell J.S. Aluminium, water chemistry, and Alzheimer's disease. *Lancet.* 1989. 1(8644). P. 953.
47. Alzheimer's disease and the relationship between silicon and aluminium in water supplies in northern England. G.A. Taylor et al. *J. Epidemiol. Community Health.* 1995. 49(3). P. 323 – 324.
48. Silicon-rich mineral water as a non-invasive test of the 'aluminum hypothesis' in Alzheimer's disease. S.

- Davenward et al. *J. Alzheimers Dis.* 2012. 16(3). P. 37 – 44
49. Exley C., Schneider C., Doucet F.J. The reaction of aluminium with silicic acid in acidic solution: an important mechanism in controlling the biological availability of aluminium. *Coord. Chem. Rev.* 2002. 228(2). P. 127 – 135.
50. Effect of silica inhalation on the pulmonary clearance of a bacterial pathogen in Fischer 344 rats. J.M. Antonini et al. *Lung.* 2000. 178(6). P. 341 – 350.
51. Subchronic silica exposure enhances respiratory defense mechanisms and the pulmonary clearance of *Listeria monocytogenes* in rats. J.M. Antonini et al. *Inhal. Toxicol.* 2000.12(11). P. 1017 – 1036.
52. Kumar R.K. Quantitative immunohistologic assessment of lymphocyte populations in the pulmonary inflammatory response to intratracheal silica. *Am. J. Pathol.* 1989. 135(4). P. 605 – 614.
53. Immunostimulatory effects of the anionic alkali mineral complex BARODON on equine lymphocytes. H.C. Koo et al. *Clin Vaccine Immunol.* 2006. 13(11). P. 1255 – 1266.
54. Immunostimulatory effects of anionic alkali mineral complex solution Barodon in porcine lymphocytes. B.W. Yoo et al. *J. Vet. Sci.* 2001. 2(1). P. 15 – 24.
55. Zuckermann F.A., Husmann R.J. Functional and phenotypic analysis of porcine peripheral blood CD4/CD8 double-positive T cells. *Immunology.* 1996. 87(3). P. 500 – 512.
56. Immunostimulatory effects of anionic alkali mineral complex solution Barodon in porcine lymphocytes. B.W. Yoo et al. *J. Swine Health Prod.* 2002. 10. P. 265 – 270.

57. Park B.K., Park Y.H., Seo K.S. Lymphocyte subpopulations of peripheral blood in pigs treated with an ionized alkali mineral complex. *J. Vet. Sci.* 1999. 24. P. 67 – 74.
58. Moore B.R., Krakowska S., Robertson J.T. Evaluation of an immunostimulant in preventing shipping related respiratory disease. *J. Equine Vet. Sci.* 1996. 16. P. 78.
59. Flaminio M.J., Rush B.R., Shuman W. Immunologic function in horses after non-specific immunostimulant administration. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1998. 63(4). P. 303 – 315.
60. Oner G., Cirrik S., Bakan O. Effects of silica on mitochondrial functions of the proximal tubule cells in rats. *Kidney Blood Press Res.* 2005. 28(4). P. 203 – 210.
61. Libau F. Structural chemistry of silicates. Berlin: Springer. 1985.
62. Zeolites and ordered mesoporous materials: progress and prospects. Cejka J., Heyrovsky J., editor. Amsterdam: Elsevier. 2005.
63. Baerlocher C., Meier W.H., Olson D.H. Atlas of zeolite framework types. 6th. Amsterdam: Elsevier. 2007.
64. Flaningen E.M. Molecular sieve zeolite technology – the first five years. In: Proceedings of the 5th international conference of zeolites. London: Heyden. 1980. P. 760 – 780.
65. Sersale R. Natural zeolites: processing, present and possible applications. *Stud Surf Sci Catal.* 1985. 24. P. 503 – 512.
66. Post industrial application of zeolite catalysis. J.E. Naber et al. *Stud Surf Sci Catal.* 1994. 84. P. 2197 – 2220.
67. Pavelić K. Medical News. 1998. P. 21 – 22.

68. Colella C. Natural zeolites in environmentally friendly processes and applications. *Stud Surf Sci Catal.* 1999. 125. P. 641 – 655.
69. Garaces J. M. Observations on zeolite applications. In: Proceedings of the 12th international conference of zeolites. Warrendale: Materials Research Society. 1999. P. 551 – 566.
70. Mumpton FA. La roca magica: uses of natural zeolites in agriculture and industry. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1999. 96(7). P. 3463 – 3470.
71. Yang R.T. Adsorbents, fundamentals and applications. New York: John Wiley & Sons Inc. 2003.
72. Loidelsbacher T. Process for manufacturing fertilizers or soil amendments from mineral and organic components. Munich: European Patent Publication (EP 0444392 B1). 1993.
73. Enterex: Anti-diarrheic drug based on purified natural clinoptilolite. G. Rodriguez-Fuentes et al. *Zeolites.* 1997. 19. P. 441 – 448.
74. Natural zeolite clinoptilolite: new adjuvant in anticancer therapy. K. Pavelić et al. *J. Mol. Med.* 2001. 78(12). P. 708 – 720.
75. A clinoptilolite effects on cell media and the consequent effects on tumor cells in vitro. M. Katic et al. *Front Biosci.* 2006. 11. P. 1722 – 1732.
76. Grce M., Pavelić K. Antiviral properties of clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials.* 2005. 79. P. 165 – 169.
77. Kralj M., Pavelić K. Medicine on a small scale. *EMBO Rep.* 2003. 4(11). P. 1008 – 1012.
78. Bedioui F. Zeolite-encapsulated and clay-intercalated metal porphyrin, phthalocyanine and Schiff-base complexes as models for biomimetic oxidation



- catalysts: an overview. *Coord. Chem. Rev.* 1995. 144. P. 39–68.
79. QuikClot use in trauma for hemorrhage control: case series of 103 documented uses. P. Rhee et al. *J. Trauma.* 2008. 64(4). P. 1093 – 1099.
80. In vitro and in vivo tests for determination of the pathogenicity of quartz, diatomaceous earth, modernite and clinoptilolite. Z. Adamis et al. *Ann. Occup. Hyg.* 2000. 44(1). P. 67 – 74.
81. Kogan F.M., Nikitina O.V. Solubility of chrysotile asbestos and basalt fibres in relation to their fibrogenic and carcinogenic action. *Environ Health Perspect.* 1994. 102(5). P. 205 – 206.
82. An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karani/Urgup in Anatolia. Y.I. Baris et al. *Thorax.* 1978. 33. P. 181 – 192.
83. Bioavailability of silicon and aluminium from zeolite A in dogs. E.A. Cefali et al. *Int. Journ. Pharm.* 1996. 127(2). P. 147 – 154.
84. Hartman R.L., Fogler H.S. Understanding the dissolution of zeolites. *Langmuir.* 2007. 23(10). P. 5477 – 5484.
85. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis. T.Thilting-Hansen et al. *J. Dairy Sci.* 2002. 85(7). P. 1855 – 1862.
86. Training distance to failure in young racing quarter horses fed sodium zeolite a. B.D. Nielsen et al. *J. Equine Vet. Sci.* 1993. 13. P. 562 – 567.
87. Supplemental silicon increases plasma and milk silicon concentrations in horses. K.J. Lang et al. *J. Anim. Sci.* 2001. 79(10). P. 2627 – 2633.

88. Increased plasma silicon concentrations and altered bone resorption in response to sodium zeolite A supplementation in yearling horses. K.J. Lang et al. *J. Equine Vet. Sci.* 2001. 21. P. 550 – 555.
89. Sodium zeolite a supplementation and its impact on the skeleton of dairy calves. K.K. Turner et al. *Biol. Trace Elem. Res.* 2008. 121(2). P. 149 – 159.
90. Верголяс М.Р., Трахтенберг І.М., Дмитруха Н.М. Оцінка цитотоксичної активності води із різних систем водопостачання *Довкілля та здоров'я*. 2016. №4. С.19-22.
91. Алексеевко Н.А., Гуца С.Г., Тихоход Л.В. Влияние слабоминерализованных кремнийсодержащих минеральных вод Украины на водно-солевой обмен в организме экспериментальных животных. *Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия*. 2005. № 3 (43). С. 21-23.
92. Гуца С. Г. Особенности использования МВ с повышенным содержанием кремния при скрытых нарушениях углеводного обмена в эксперименте *Бюлетень III читань В. В. Підвисоцького: тези доп. наук. конференції з міжнар. участю*. Одеса. 2004. С. 88 — 89.
93. Алексеевко Н.О., Гуца С. Г. До механізму фізіологічної активності та протекторного впливу слабомінералізованих кремнієвих вод на зміни функції нирок та вмісту електролітів у тварин із експериментальною алоксановою інтоксикацією *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 2007. Т. 5, № 2. С. 23 – 29.
94. Pathogenetic and sanogenetic mechanisms of the influence of mineral waters (siliconed and with increased organic substances) of different osmularity on

- the exposure of toxic nephritis. Gushcha S.G. et al. *Journal of Biotechnology and Bioengineering*. 2018. V. 2, (№ 2). P. 7-12.
95. Участие эссенциальных микроэлементов минеральных вод в устранении факторов риска атеросклероза в эксперименте. Н.И. Зубкова и др. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2001. № 2. С. 8-9.
96. Бондаренко Н.П., Стеблюк В.В. Перспективи клінічного застосування природних мало мінералізованих хлоридних натрієвих вод в лікуванні та профілактиці ранніх гестозів. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2003. № 1 (33). С. 37-39.
97. Зубкова С.М., Михайлик Л.В., Любимова Н.Н. Особенности действия питьевых минеральных вод на пострадиационные восстановительные процессы у крыс при различных дозах  $\gamma$ -облучения. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1995. № 2. С. 27-28.
98. Антонюк М.В., Иванов И.Л. Антиатерогенные свойства различных типов углекислых минеральных вод при внутреннем их применении. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2002. № 1. С. 20-23.
99. Биологическая активность кремнийорганических соединений. Е.А. Клещинова и др. *Химико-фармацевтический журнал*. 1989. Т. 23, № 8. С. 956-959
100. Насибуллин Б. А., Гуща С. Г. Современные представления о биологической роли кремния в организме человека и животных. *Медична*

- реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2006. № (45). С. 29-32.
101. Репс В. Ф. Метаболические механизмы лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод Пятигорск, 2001. 176 с.
102. Королев Ю. Н., Гениатулина М. С., Никулина Л. А. Ультраструктурные изменения клеток Сертоли семенников крыс при применении питьевой минеральной воды в сочетании с микроэлементами цинком и кремнием в условиях стресса *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2012. № 5. С. 49-53.
103. Іванюк О.С., Кудик В.Г. Медико-біологічна оцінка якості та цінності мінеральних вод свердловини № 32-т с. Нижнє Солотвино Ужгородського району Закарпатської області. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2009. № 1 (57). С. 35.
104. Гуца С. Г. До механізму фізіологічної активності кремнієвмісних слабкомінералізованих мінеральних вод. *Вода: гігієна і екологія*. 2015. №1-2. С. 157-172
105. Порівняльна оцінка біологічної активності кремнієвої маломінералізованої гідрокарбонатної кальцієво - натрієвої мінеральної води при її зовнішньому та внутрішньому застосуванні. С.Г. Гуца та ін. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2016, № 4. С. 29-33.
106. Визначення змін функціонального стану нирок під впливом кремнієвих слабко- та маломінералізованих мінеральних вод в експерименті Насібуллін Б. А. та ін. *Медична*

*реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2016. № 4. С. 34-38.

107. Physiological of the functional state of the kidneys under the influence of silicon mineral waters of Ukraine in the experiment. S.G. Gushcha et al. «Traditional and experimental methods of studying and overcoming the medical and biological problems in ensuring the optimal vital functions of human beings and the wildlife» Peer-reviewed materials digest (collective monograph) published following the results of the CXLII International Research and Practice Conference and I stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture. (London, April 13 – April 21, 2017). International Academy of Science and Higher Education. London: IASHE, 2017. P. 47-50.
108. Гуца С.Г. Мінеральні води як засіб корекції змін тканинних електролітів при розвитку алоксанової інтоксикації. *Вісник морської медицини*. 2008. №2(40). С. 92-95.
109. Гуца С.Г. Щодо механізмів корегуючого впливу мінеральних вод різної осмолярності та мікроелементного складу на структурно-функціональний стан нирок щурів з експериментальним нефритом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 2 (144). С. 301-306.
110. Influence of mineral water of well no. 3 of semyanivka village of Poltava district of Poltava region (Ukraine) on the structural and functional state of the kidneys with experimental nephritis. Gushcha S. et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. V.9, N 11. P. 110-120.

111. Comprehensive assessment of functional changes in the organism of healthy rats in external and internal use of silicone malomineralized mineral water. Gushcha S.G. et al. *European Journal of Clinical and Biomedical Sciences*. 2018. V. 4 (1). P. 1-5.
112. Comparative evaluation of the effectiveness of natural silicon mineral waters and their artificial analogics on the current experimental pathology of sleeve-surface tract. Gushcha S.G. et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. V. 9, № 4. P. 600-610.
113. Застосування кремнієвих мінеральних вод України та їх штучних аналогів у корекції експериментального гастриту. Б.А. Насібуллін та ін. *Вода: гігієна та екологія*. 2018. № 1-4. С. 40-45.
114. Исследование действия минеральной природной кремниевой лечебно-столовой воды на крыс с экспериментальным нарушением толерантности к глюкозе. С.Г. Гуца и др. *Вода: гігієна та екологія*. 2017. № 1-4. С. 50-53.
115. Звіт про НДР «Обґрунтування довідки про кондиції на мінеральні води свердловин № 2 ТА № 5 ділянки ДП «Клінічний санаторій ім. Горького» м. Одеса при підрахунку експлуатаційних запасів» О.М. Нікіпелова та ін. № держреєстрації 0113U006395, інв. № 1881. Одеса. 2013. 50 с.
116. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод джерела №1 «Клінічного санаторію «Курорт Березівські мінеральні води» (ділянка Березівського родовища) с. Березівське Дергачівського району Харківської області на підставі доклінічних досліджень та клінічних випробувань. I етап.

- Доклінічні дослідження» А.Л. Погребний та ін. № держреєстрації 0107U000508, інв. № 1597. Одеса. 2010. 45 с.
117. Звіт про НДР «Бальнеологічна оцінка підземних вод ділянки "Совіньон" с. Мізікевича Овідіопольського р-ну Одеської області на стадії доклінічних досліджень». К.Е. Біленький та ін. № держреєстрації 0107U006549, інв. № 1469. Одеса. 2008. 27 с.
118. Бальнеологическая оценка минеральных вод в отложениях Сарматского яруса в районе базы отдыха «Черноморгидрострой». Одесса. 1988. 16 с.
119. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка мінеральних вод джерела «Олегове» урочища «Теплиця» Виноградівського району, Закарпатської області при їх використанні санаторієм «Теплиця». II етап. Дослідження динаміки клініко-функціональних показників у хворих з найбільш розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів під впливом внутрішнього прийому мінеральної води джерела «Олегове» урочища «Теплиця» Виноградівського району, Закарпатської області». А.А. Крокос та ін. № держреєстрації 0107U000504, інв. № 1345. Одеса. 2007. 35 с.
120. Отчет о НИР «Изучение влияния кремнистой слабоминерализованной гидрокарбонатной натриево-кальциевой минеральной воды (скважины 544 в санатории «Кооператор») на функциональное состояние органов пищеварения и мочевыделительной системы, дать заключение о ее внутреннем применении» М.Ф. Лендзел и др. № госрегистрации 01812014243. Ужгород. 1984. 66 с.
121. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка

- якості та цінності підземних вод свердловини № 1093 с. Кременчук Кременчуцького району Полтавської обл. (мінеральна лікувально-столова вода «Лайф») на підставі доклінічних досліджень та клінічних випробувань» А.А. Крокос та ін. № держреєстрації 0107U000504, інв. № 1345. Одеса. 2007. 35 с.
122. Звіт про НДР: «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних вод свердловини № 23731 Новотроїцького родовища Дніпропетровської області щодо обґрунтування можливості їх промислового розливу» Л.П. Горбач та ін. № держреєстрації 0234U000322, інв. № 1222. Одеса. 2005. 35 с.
123. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності мінеральної лікувально-столової води «Акваліта плюс», м. Вінниця, розробка кондицій» Л.П. Горбач та ін. № держреєстрації 0231U000321, інв. № 1215. Одеса. 2005. 32 с.
124. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свердловин № 2055/3 і № 2316 с Березівське Дергачівського району Харківської області на підставі доклінічних досліджень та клінічних випробувань (доклінічні дослідження). А.Л. Погребний та ін. № держреєстрації 0107U0006548, інв. № 1453. Одеса. 2008. 38 с.
125. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод джерела №1 (Піонерське) смт Червоний Донець Балаклійського району Харківської області (мінеральна лікувально-столова вода «Шебелинська»)» А.Л. Погребний та ін. №



- держреєстрації 0107U000508, інв. № 1443. Одеса. 2008. 27 с.
126. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних вод свр. № 1-ДК с. Нижнє Солотвино Ужгородського району Закарпатської області щодо можливості їх практичного використання у курортній практиці та промислового розливі» А.Л. Погребний та ін. № держреєстрації 0107U006394, інв. № 1412. Одеса. 2008. 47 с.
127. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свр. № 2-Д с. Шаян Хустського району Закарпатської області (ділянка Шаянського родовища) (доклінічні дослідження)» О.М. Нікіпелова та ін. № держреєстрації 0108U006979, інв. № 1640. Одеса. 2011. 34 с.
128. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свр. № 229 м. Ужгород Закарпатської області щодо можливості їх використання у лікувальній практиці для внутрішнього та зовнішнього застосування (доклінічні дослідження)» А.Л. Погребний та ін. № держреєстрації 0107U006550, інв. № 1385. Одеса. 2007. 37 с.
129. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свр. № 3-Н Хустського району Закарпатської області. Розробка нормативної документації для включення води в ДСТУ 878-93» А.Л. Погребний та ін. № держреєстрації 0108U006979, інв. № 1606. Одеса. 2010. 45 с.

130. Звіт про НДР «Прогнозна оцінка безпечності та якості підземних мінеральних вод свердловини № 11-т с. Лісарня Мукачівського району Закарпатської області». О.М. Нікіпелова та ін. № держреєстрації 0117u004564 2018. Одеса. 2018. 27 с.
131. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свердловини № 5-07-мт с. Нижнє Солотвино Ужгородського району Закарпатської області щодо можливості їх практичного використання у лікувальній практиці при внутрішньому та зовнішньому застосуванні (I етап – доклінічні дослідження). № держреєстрації 0108U006979. А.Л. Погребний та ін. 2011. 15 с.
132. Звіт про НДР «Дослідження динаміки клініко-функціональних показників у хворих з найбільш розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів під впливом внутрішнього застосування мінеральної води свердловини № 5-07-мт с. Нижнє Солотвино Ужгородського району Закарпатської області». № 1947 2015.
133. Звіт про НДР «Обґрунтування довідки про кондиції на мінеральні води свердловини № 32-Т ділянки Нижнесолотвинського родовища Закарпатської області при підрахунку експлуатаційних запасів». № 1774. 2009.
134. Звіт про НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних термальних вод Нижнесолотвинського родовища свердловини № 32-Т Ужгородського району Закарпатської області». № 1531. 2009.
135. Звіт про НДР «Дослідження динаміки

клініко-функціональних показників у хворих з різних нозологічних груп під впливом зовнішнього застосування мінеральних вод свердловини № 32-Т с. Нижнє Солотвино Ужгородського району Закарпатської області». №1488. 2012.

## РАЗДЕЛ 4

### НОРМИРОВАНИЕ КРЕМНИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

В последние годы резко возрос интерес исследователей к нормированию содержания в питьевой воде растворенного кремния. Это касается, главным образом, значительной части территории России (Сибирь, Дальний Восток и др.), где содержание кремния в используемых для водоснабжения подземных водах превышает норматив СанПиН 2.4.1074-01, а кондиционирование воды по этому компоненту не осуществляется. В то же время при проектировании и строительстве новых водозаборных сооружений, в том числе крупных (например, для водоснабжения Хабаровска, Владивостока), санитарные органы вполне резонно требуют соответствия качества подаваемой воды СанПиН по предельному содержанию активной кремниевой кислоты (по Si) 10 мг/л. При этом рассматриваемая концентрация в качестве предельно допустимой вводится при использовании в процессе водоподготовки жидкого стекла для умягчения воды, а также при наличии в источнике водоснабжения техногенного кремния [1, 2].

Для Украины эта проблемы менее актуальна. Так, по данным [3, 13, раздел 1], в большинстве поверхностных водных объектов Украины концентрация растворенного кремния не превышает предельно допустимую для питьевой воды, предназначенной для потребления населением. Поэтому воду из таких источников после соответствующей подготовки можно рекомендовать для питьевого водоснабжения.

Исходя из вышеизложенного, возникает вполне резонный вопрос о правомерности нормирования кремния

в питьевой воде. Это подробно обсуждается в упомянутых статьях [1, 2], которые целесообразно подробно проанализировать.

В работе [1] отмечается, что патологических состояний (болезней, синдромов) при поступлении кремния в организм человека пероральным путем не описано. Большинство публикаций, посвященных участию кремния в метаболических процессах, составлены по результатам экспериментальных работ с различными, неадекватными для данной темы способами введения вещества (внутривенное, внутривентральное, ингаляционное), и с высокими, нереальными в быту дозами. Но и в этих публикациях нет фактов активного участия кремния в каких-либо ферментных реакциях, ярко выраженных конкурентных отношениях и пр.

История разработки ПДК активированной кремниевой кислоты в воде в статье [1] описаны наиболее полно. В Советском Союзе необходимость в гигиенической оценке содержания соединений кремния в питьевой воде возникла в 1960-х годах в связи с внедрением в практику подготовки питьевой воды так называемой активированной кремнекислоты (продукта обработки силиката натрия серной кислотой) в качестве флокулянта. Эта работа выполнялась в токсикологической лаборатории при кафедре коммунальной гигиены Первого МОЛМИ им. И. М. Сеченова научными сотрудниками С. А. Шиган и Б. Р. Витвицкой в 1970–1971 годах [4, 5].

Авторами были установлены пороговые концентрации по органолептическому показателю вредности (привкусу): активированной кремнекислоты – 500 мг/л, силиката натрия – 1000 мг/л. Среднесмертельная доза [DL<sub>50</sub>] реагента не установлена ввиду низкой

токсичности испытываемых веществ (отсутствие гибели животных даже при введении предельных по объему доз – 2000 мг/кг в течение суток за 12 приемов). В двухмесячном эксперименте с ежедневным введением доз активированной кремнекислоты (130 мг/кг) и силиката натрия (200 мг/кг) не выявлено кумулятивного эффекта. Гибель животных в этом эксперименте также не отмечена.

В хроническом пятимесячном санитарно-токсикологическом эксперименте на двух видах лабораторных животных был использован ряд неспецифических интегральных токсикологических тестов и испытаны дозы от 65 до 0,25 мг/кг. В столь широко поставленном эксперименте (во второй половине срока) отмечено только снижение уровня одного фермента – альдолазы (следует отметить, что в клинической практике повышение альдолазы отмечается при поражениях печени и дистрофических болезнях мышц). У животных, получавших силикат натрия в дозе 65 мг/кг отмечалось снижение уровня альдолазы в сыворотке крови, начиная с третьего месяца эксперимента. У животных, получавших дозу 6,5 мг/кг, снижение альдолазы зарегистрировано однократно, только на пятом месяце эксперимента. На основании этого доза силиката натрия 6,5 мг/кг оценена авторами как пороговая, а доза 2 мг/кг – как максимальная недействующая доза в условиях хронического эксперимента. Статистическая обработка результатов эксперимента свелась к расчету средней величины показателей по группам животных, без указания ошибки средней и сигмального отклонения.

Поскольку влияние исследованных веществ на органолептические свойства воды было крайне слабо выражено, а недействующая доза по санитарно-токсикологическому показателю в отчете формально

провозглашена, Комиссией по гигиеническому нормированию в качестве норматива был закреплен санитарно-токсикологический признак вредности, а также предложена и утверждена его величина. В официальный перечень «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования» норматив впервые был введен в 1972 г. в следующей редакции: «Силикат натрия (*no SiO<sub>3</sub>*) (выделено нами) 50 мг/л, по санитарно-токсикологическому признаку вредности». Эта редакция была повторена в документе «Правила охраны поверхностных вод от загрязнения сточными водами» (№ 1166-74).

В «Дополнительный перечень предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов санитарно-бытового водопользования» (утвержден в 1976 г., № 1521) введена редакция норматива: «Кремниевая кислота активированная 50 мг/л, по санитарно-токсикологическому признаку вредности» без отмены вышеуказанной редакции норматива 1972 г. В том же документе в редакции 1980 г. (№ 2263-80) фигурирует норматив: «Кремний – 10 мг/л, по санитарно-токсикологическому признаку» без указания класса опасности с примечанием об отмене норматива 1974 г.

Второй класс опасности кремния в питьевой воде был установлен в соответствии с критериями, изложенными в МУ 2.1.5.720-98 [6]. Проведенное авторами [1] воспроизведение расчета класса опасности силикатов в воде (табл. 4.1) показывает, что критерием для отнесения кремния ко второму классу опасности явилось отношение пороговой концентрации хронического воздействия к пороговой концентрации по

органолептическому признаку (первый критерий). Представляется, что этот критерий, очень важный для многих веществ, для кремния мало актуален, поскольку сигнального значения (важного для первого критерия)

Таблица 4.1

Классификация опасности веществ при этапном обосновании ПДК (ОДУ) веществ в воде [6]

Этап оценки опасности вещества	Критерий	Класс опасности			
		Первый (чрезвычайно опасные)	Второй (высоко опасные)	Третий (умеренно опасные)	Четвертый (мало опасные)
1	ПК <sub>хр.</sub> /ПК <sub>орг.</sub> (ПК <sub>сан.</sub> )	–	< 10	10-100	>100
2	ПК <sub>хр.</sub> , мг/л	< 0,01	0,01-1	1-100	>100
3	DL <sub>50</sub> /ПД <sub>хр.</sub>	>10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> - >10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> – 10 <sup>2</sup>	< 10 <sup>2</sup>
4	ПД <sub>общ.</sub> /ПД <sub>орг.</sub>	>10	4 - 10	1 – 3	0,1-1
5	Стабильность	>15 суток	1-30 суток	1-24 часа	< 60 мин
Расчет класса опасности для силикатов (по данным [5])					
1	ПК <sub>хр.</sub> /ПК <sub>орг.</sub> (ПК <sub>сан.</sub> )	–	6,5х 35/1000 =0,23	–	–
2	ПК <sub>хр.</sub> , мг/л	–	–	–	6,5х35=227,5
3	DL <sub>50</sub> /ПД <sub>хр.</sub>	–	–	–	5000/6,5=777
4	ПД <sub>общ.</sub> /ПД <sub>орг.</sub>	–	–	–	–
5	Стабильность	–	–	–	–

DL<sub>50</sub> - доза средняя смертельная

ПД<sub>хр.</sub>, (ПК<sub>хр.</sub>) - пороговая доза (концентрация) хронического опыта

ПД<sub>общ.</sub> (ПК<sub>общ.</sub>) - пороговая доза (концентрация) хронического опыта по общетоксическому эффекту



ПК<sub>орг.</sub> - пороговая концентрация по органолептическому признаку вредности

ПК<sub>сан.</sub> - пороговая концентрация по влиянию на санитарный режим водоема

пороговая концентрация силиката натрия в воде на уровне 1000 мг/л, да еще по привкусу, не имеет, а пороговая концентрация по токсикологическому признаку дана формально, как это отмечено выше. В то же время, по следующим двум критериям (второму и третьему) силикаты уверенно попадают в четвертый класс. Основания для изучения отдаленных последствий (четвертый критерий) контакта человека с кремнием – элементом, занимающим второе место по распространенности в земной коре, отсутствуют. Пятый критерий относительно природных силикатов (ионы или коллоиды) также не может быть использован по существу; для гигиены воды имеет значение не «химическая» стабильность кремния в воде как химического элемента, а биологическая доступность форм его присутствия в воде, которая неуправляемо изменяется под влиянием многих факторов водной среды.

При анализе табл. 4.1 классификации опасности веществ возникает вопрос о правомерности отнесения кремния к «высокоопасным» (!) веществам при поступлении через рот, поскольку кремний не проявил токсичности в остром опыте, кумулятивных свойств в условиях подострого токсикологического эксперимента, специфических эффектов в пятимесячном хроническом эксперименте при ежедневном введении дозы 65 мг/кг. Наконец, кремний – вещество, в окружении которого человек живет и с которым тесно контактирует, например с кислородом, кальцием, калием, хлоридами.

В последующие годы предпринимались некоторые попытки использования в санитарно-гигиенической практике норматива по содержанию кремния в воде. В 1978–1981 годах появились публикации доктора медицинских наук, профессора В. Л. Сусликова [7, 8], в которых отмечалось совпадение повышенных показателей заболеваемости уролитиазом (мочекаменная болезнь) в некоторых административных районах Чувашской АССР (названных им Присурским субрегионом) с повышенным (по сравнению с другими районами) содержанием кремния в почвах и растениях, а также повышенными (по сравнению с официальным гигиеническим нормативом 1972 г.) концентрациями кремния в грунтовых и межпластовых водах, используемых местными жителями для питьевых целей.

Не подвергая сомнению истинность собранных В. Л. Сусликовым фактических данных, необходимо обратить внимание на методологию планирования его исследований и обработки данных. Данные по заболеваемости были взяты автором из сводок официальной медицинской статистики. В его работах нет анализа уровня медицинской помощи в районах наблюдения, а также собственных исследований заболеваемости населения уролитиазом. В частности, отсутствуют данные о распределении больных, использовавших источники питьевой воды с разными концентрациями кремния, по группам, длительности использования больными уролитиазом данных источников водоснабжения. Хотя факты, приведенные в работе, свидетельствуют о широком диапазоне концентраций кремния в воде подземных источников питьевого водоснабжения Присурского субрегиона. Не были учтены и такие факторы, как жесткость воды и другие

минеральные компоненты ее состава, вносящие свой вклад в заболеваемость уролитиазом. Статистическая обработка данных была ограничена корреляционным анализом заболеваемости по обращаемости и усредненными по субрегиону концентрациями кремния в питьевой воде.

Таким образом, установленная В. Л. Сусликовым «прямая положительная корреляционная связь уровня заболеваемости населения некоторых районов Чувашии мочекаменной болезнью с содержанием кремния в источниках водоснабжения [ $r = + (0,8 \pm 0,12)$ ]», полученная на методологически неправильной основе, не может быть расценена как причинно-следственная для обоснования гигиенического норматива содержания природного кремния в питьевой воде. В связи с этим, следует напомнить известное положение математической статистики: «Чтобы статистические модели выполняли свою функцию одного из «блоков» в системе доказательства причинно-следственных связей, они должны быть корректно построены, а полученные результаты корректно представлены и проанализированы» [9]. Нахождение статистически значимых корреляционных связей между уровнями факторов среды обитания и здоровьем населения – это не доказательство наличия причинно-следственной связи между ними, а лишь статистическое подтверждение гипотезы о возможном ее наличии. Это подтверждение является необходимым (но недостаточным) этапом работы для перевода гипотезы в разряд твердо установленных фактов. Для полного доказательства нужен еще ряд других, как статистических, так и нестатистических подтверждений.

Поэтому, вывод В. Л. Сусликова о ведущей роли кремния в генезе мочевых камней, полученных в опытах на животных, при внимательном анализе результатов эксперимента не убедителен.

Такой же методологически некорректный подход прослеживается в диссертационных работах учеников В. Л. Сусликова С. П. Сапожникова [11], Р. В. Степанова [12], А.Н. Андреева [13], которые не содержат новых данных о физиологических (патофизиологических) механизмах взаимодействия кремния с живым организмом и не могут служить основой для обоснования гигиенического норматива кремния в питьевой воде.

На диссертации А.Н. Андреева представляется необходимым остановиться подробнее. В автореферате [13] автор, рассматривая показатели заболеваемости населения Присурского субрегиона Чувашской ССР, пользующегося водой, содержащей кремний в *повышенных* (выделено нами) концентрациях (до 26,5 мг/л), считает очевидным, что кремний в питьевых водах может являться фактором, способствующим развитию возрастной катаракты. При корреляционном анализе между заболеваемостью возрастной катарактой с содержанием, соотношением микроэлементов в питьевых водах автором установлена сильная прямая связь от концентрации кремния ( $r=+0,968$ ,  $p < 0,05$ ), соотношения кремния с фтором ( $r=+0,941$ ,  $p < 0,05$ ), кремния с кальцием ( $r=+0,895$ ,  $p < 0,05$ ), кремния с магнием ( $r=+0,804$ ,  $p < 0,05$ ).

Различные уровни природного кремния в питьевых водах и определенные соотношения его с другими микроэлементами, такими как кальций, фтор, магний, возможно, определяют характер помутнения хрусталика. При *повышенном* (выделено нами) содержании кремния

(15,7 мг/л) и высоких показателях соотношений кремний/кальций (0,09), кремний/фтор (24,5), кремний/магний (0,86) во второй серии экспериментов у животных опытной группы выявлено формирование помутнения хрусталика только в передних субкапсулярных и корковых слоях. При пониженной же концентрации кремния (5,7 мг/л) и низких соотношениях кремний/кальций (0,01), кремний/фтор (15,3), кремний/магний (0,29) в контрольной группе во второй серии опытов обнаружено формирование помутнения в ядерной зоне, удельный вес которого достигал до 38,9%. Однотипный характер помутнения хрусталика обнаружен автором также у жителей сравниваемых субрегионов. Так, среди исследованных глаз с начальной возрастной катарактой из Присурского субрегиона преобладали корковые помутнения - в 63,74 % случаев, тогда как в контрольном субрегионе в 37,96% - ядерные.

Более подробное знакомство с диссертацией автора [14] показывает следующее.

Прежде всего, обращает внимание отсутствие в обзоре литературы анализа взаимосвязи кремния в воде с какой-либо патологией.

Для изучения заболеваемости и распространенности возрастной катаракты по почвенным зонам была использована почвенная карта республики, проведен перерасчет показателей по типам и разновидностям почв. Для исследования заболеваемости по гидрогеологическим районам была использована гидрогеологическая карта республики, проведен перерасчет показателей по зонам распространения водоносных горизонтов. При изучении заболеваемости по биогеохимическим субрегионам были использованы материалы биогеохимического районирования территории Чувашской ССР. Иными

словами, эпидемиологический анализ заболеваемости по данным статистической медицинской отчетности отсутствует.

В 1-й серии экспериментов (120 крыс-самцов: 2 группы по 60 животных) в качестве контроля использована натуральная питьевая вода из Прикубниноцивильного субрегиона (д. Урасказы Янтиковского р-на), в опыте – вода с кремнием в виде метасиликата натрия (табл. 4.2). Во 2-й серии экспериментов в качестве контроля использована натуральная питьевая вода д. Шумерля Шумерлинского р-на, в опыте – питьевая вода д. Кудейха Порецкого р-на (табл. 4.3).

Таблица 4.2

## Результаты 1-й серии экспериментов

Ионный состав	Контроль	Опыт
Хлориды	36,7	36,7
Сульфаты	16,9	16,9
Общая жесткость	13,8	13,8
Кальций	26,2	26,2
Магний	39,6	39,6
Кремний	3,65	16,0
Фтор	0,26	0,26
Цинк	116	116
Железо	50	50
Кремний/кальций	0,014	0,061
Кремний/магний	0,09	0,4
Кремний/фтор	14	6,5

При анализе табл. 4.3 обращают внимание относительно низкие концентрации кремния по сравнению

с высокими общей жесткостью, кальцием, цинком и железом.

Автор интерпретирует полученные результаты следующим образом. 1 серия. «Несмотря на наши ожидания, в опытной группе, где животные получали воду с *высоким* (выделено нами) содержанием в виде неорганической соли метасиликата натрия, удельный вес катаракты и степень помутнения хрусталика оказались значительно ниже, чем в контрольной группе при недостоверной разнице ( $p > 0,05$ ). 2 серия «У животных опытной группы помутнение хрусталика формировалось только в средних субкапсулярных и корковых слоях. Помутнение ядерной зоны хрусталика в данной группе не выявлено, тогда как в контрольной группе поражение ядерной зоны достигало 38,89 %».

Таблица 4.3

## Результаты 2-й серии экспериментов

Ионный состав	Контроль	Опыт
Хлориды	124	88
Сульфаты	95,1	18,5
Общая жесткость	21,2	8,0
Кальций	565	180
Магний	20	18,2
Кремний	5,7	15,7
Фтор	0,36	0,64
Цинк	30	45
Железо	108	168
Кремний/кальций	0,001	0,089
Кремний/магний	0,29	0,86
Кремний/фтор	15,8	24,5

Далее автор резюмирует, что действие кремния в питьевой воде в *высоких* (выделено нами) концентрациях потенцируется кальцием, фтором, магнием. Эффект действия выражается в резком нарушении липидного и гидроперекисного обменов с явно выраженными корковыми изменениями в хрусталике.

Общие выводы по данному фрагменту диссертации состоят в следующем:

1. Помутнение хрусталика как у людей, так и у экспериментальных животных наиболее интенсивно происходит при поступлении с питьевой водой высоких концентраций кремния ( $> 10$  мг/л) в сочетании с кальцием, магнием и фтором в следующих соотношениях: 0,089; 0,86; 24,5.

2. Помутнение хрусталика как у людей из Присурского субрегиона, так и у экспериментальных животных, содержащихся на воде из Присурского субрегиона с *высоким* (выделено нами) содержанием кремния, носит явно выраженный корковый характер.

В заключение следует отметить, что в обширной литературе, посвященной обоснованию роли водного фактора в этиологии уролитиаза, инфаркта миокарда, катаракты и других распространенных неинфекционных болезней, а также оценке влияния на здоровье населения минерального состава питьевой воды, других данных о патогенетической роли кремния (кроме публикаций В. Л. Сусликова и его учеников) нет [1].

Применительно к аггравированному подходу к оценке влияния кремния на организм следует упомянуть статью Т. Н. Метельской с соавт. [22, раздел 2], на которую автор ссылался выше. Не подвергая сомнению истинность норматива кремния в питьевой воде на уровне 10 мг/л, авторы на основании полученных ими данных счи-



тают концентрацию кремния 12,5 мг/л допустимой для питьевой воды с жесткостью в пределах от 4 до 7 мг-экв/л. При потреблении воды с жесткостью 0,5 мг-экв/л допустимый уровень содержания кремния может быть увеличен до 25 мг/л. Для установления верхнего предела жесткости изучена зависимость числа отклонений биохимических и морфофункциональных показателей у животных, получавших одни и те же уровни кремния ( $y$ ), от величины жесткости воды ( $x$ ). Аппроксимирующее уравнение представляет собой параболу второго порядка:

$$y = 3,8 x^2 - 30,2 x + 66,9,$$

где величина  $y$  установлена по значению критерия  $\chi^2$  ( $\chi^2 = 3,84$ ). Путем решения данного уравнения установлен верхний предел жесткости, при котором допустимо увеличение концентрации кремния до 25 мг/л, равный 2,5 мг-экв/л, что соответствует общему солесодержанию 260 мг/л.

Авторы приходят к выводу, что существующий норматив содержания кремния в питьевой воде (10 мг/л) не только достаточно надежен, но и может быть увеличен до 25 мг/л при использовании воды с жесткостью до 2,5 мг-экв/л, а при потреблении воды с жесткостью от 2,5 до 7 мг-экв/л – до 12,5 мг/л.

Анализ нормирования содержания кремния в воде в современной нормативной базе показывает следующее. Во всех последних редакциях Руководства ВОЗ по качеству питьевой воды (1994, 2004, 2011) [14-16], в котором обобщен мировой опыт гигиенического нормирования химических веществ в воде, нет упоминания о допустимом содержании кремния в воде и о необходимости его гигиенического нормирования. Отсутствует норматив содержания кремния и в известной «Директиве Совета ЕС относительно качества воды,

предназначенной для потребления человеком» [17], принятой к руководству во всех странах Европейского Союза, а также в национальных нормативных документах по регламентации химического состава питьевой воды Франции, Германии, Японии, США [1].

Вместе с тем, в действующих на территории Украины ДСанПиН 2.2.4-171–10 [18] норматив кремния 10 мг/л, как санитарно-токсикологический по 2 классу опасности, формально перенесен из прежних документов СССР. При условии, что его целесообразность сомнительна с учетом его низкого содержания в поверхностных водах Украины (основного /80 %/ источника питьевого водоснабжения населения) и отсутствия такого норматива в поверхностных и подземных водах в соответствующем ДСТУ [19].

С точки зрения современных методических подходов к нормированию солевого и микроэлементного состава питьевых вод и необоснованности нормирования кремния в питьевой воде совершенно по новому воспринимается перспектива применения кремнийсодержащих природных столовых вод, например воды «Шаянська кремнієва» с содержанием метакремниевой кислоты 43 мг/л. Поскольку расчетное содержание кремния в этой воде составляет 17 мг/л, такую воду следует рассматривать не иначе как питьевую с саногенетическим эффектом.

Учитывая вышеизложенное, есть все основания согласиться с выводами авторов статьи [1] в контексте нормирования кремния в Украине [20-23].

1. Норматив предельно допустимого содержания кремния в воде, приведенный в ДСанПиН 2.2.4-171–10, не имеет достаточного экспериментального обоснования и не должен распространяться на соединения кремния

природного происхождения, постоянно присутствующие в природных водах.

2. Второй класс опасности в ДСанПиН 2.2.4-171–10 установлен для кремния по формальным признакам и противоречит неопровержимым фактам нетоксичности, некумулятивности и наличия механизма саморегуляции содержания кремния в организме человека.

3. В Рекомендациях ВОЗ, а также в зарубежных национальных нормативных документах, регламентирующих требования к химическому составу питьевой воды, норматив содержания кремния отсутствует.

4. В целях внутренней гармонизации нормативной базы по качеству питьевой воды, а также с зарубежным законодательством предлагается аннулировать в ДСанПиН 2.2.4-171–10 норматив кремния в питьевой воде как несостоятельный.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мазаев В. Т., Шлепнина Т. Г. Оценка степени санитарной опасности соединений кремния в природной и питьевой воде (в порядке обсуждения) *Водоснабжение и санитарная техника*. 2011. №7. С. 13 – 20.
2. Алексеев В. С., Болдырев К. А., Тесля В. Г. О необходимости пересмотра нормативного содержания кремния в питьевой воде *Водоснабжение и санитарная техника*. 2011. №5. С. 56 – 60.
3. Линник П. Н., Дикая Т. П. Содержание, формы нахождения и особенности распределения и миграции кремния в поверхностных водах Украины *Водные ресурсы*. 2014. Т. 41, №6. С. 606 – 620.
4. Гигиеническая и санитарно-токсикологическая характеристика новых реагентов, добавляемых в воду в процессе ее обработки С. Н. Черкинский и др. Научно-технический прогресс и профилактическая медицина. Ч. 1. М., Первый МОЛМИ им. И. М. Сеченова, 1971.
5. Шиган С.А., Витвицкая Б.Р. Гигиеническое обоснование содержания остаточных количеств активированной кремнекислоты и силиката натрия в питьевой воде Научный отчет кафедры коммунальной гигиены Первого МОЛМИ им. И. М. Сеченова. Арх. № 315. М., 1972.
6. МУ 2.1.5.720-98 Методические указания «Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Утв. Главным гос. сан. врачом РФ 15 октября 1998 г.
7. Сусликов В. Л. К гигиенической оценке роли кремния в питьевой воде *Гигиена и санитария*. 1979. №7. С. 101 – 103.

8. Сусликов В. Л., Семенов В. Д., Ляшко Л. С. К обоснованию предельно допустимой концентрации кремниевой кислоты в питьевой воде *Гигиена и санитария*. 1979. №11. С. 17 – 22.
9. Вараксин А. Н. Статистические модели регрессионного типа в экологии и медицине. Екатеринбург, 2006.
10. Сапожников С. П. Гигиеническая оценка микроэлементного состава водно-пищевых рационов в связи с изучением причинно-следственных связей хронических неинфекционных заболеваний. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990.
11. Степанов Р. В. Материалы к изучению причинно-следственных связей инфаркта миокарда с водным фактором. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чебоксары, 1992.
12. Андреев А.Н. Изучение причинно-следственных связей возрастной катаракты с биогеохимическими факторами. Автореф. дис.... канд. мед. наук. Одесса, 1992.
13. Андреев А.Н. Изучение причинно-следственных связей возрастной катаракты с биогеохимическими факторами: дис.... канд. мед. наук; 14.00.08 – глазные болезни. Одесса, 1991. 130 с.
14. Руководство по контролю качества питьевой воды. 2-е изд. Том 1. Рекомендации. Женева: Изд-во ВОЗ. 1994. 258 с.
15. Guidelines for drinking water quality. The 3<sup>rd</sup> ed. Recommendations. World Health Organisation. Geneva. 2004. V.1. 495p.
16. Guidelines for drinking water quality. The 4<sup>th</sup> ed. Recommendations. World Health Organisation. Geneva. 2011. V.1. 541p.
17. Директива Совета Европейского Союза от 3 ноября

1998 г. по качеству воды, предназначенной для потребления человеком / 98/83/ЕС/ С. 59-91. Цит. по Зуев Е.Т., Фомин Г.С. Питьевая и минеральная вода. Требования мировых и европейских стандартов к качеству и безопасности М. Протектор. 2003. 320 с.

18. Про затвердження Державних санітарних норм та правил "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" 2.2.4-171– 10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 травня 2010 року N 400. Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 1 липня 2010 р. за N 452/17747.

19. Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання. ДСТУ 4808-2007. К. Держспоживстандарт України, 2007. [Чинний від 01.01.2009]. 36 с.

20. Мокієнко А.В. Щодо доцільності нормування кремнію у питній воді. Четверта науково-практична конференція «Надрокористування в Україні. Перспективи інвестування», м. Трускавець, 6–10 листопада 2017 р. С.348-354.

21. Мокиенко А.В. К вопросу о целесообразности нормирования кремния в питьевой воде. *Вода: гигиена и экология*. 2017. №1-4. С. 9-17.

22. Мокиенко А.В. Нормирование кремния в питьевой воде как нецелесообразность. Бюллетень XVII чтений им. В.В. Подвысоцкого, Одесса, 24-25 мая 2018 г. Т. 2. С. 48-51.

23. Мокієнко А.В. Щодо недоцільності нормування кремнію та магнію у питній воді. Зб. мат-лів наук. - практ. конф. з міжн. участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини». Київ. 12 березня 2019 р. С. 116.

## В ПОРЯДКЕ ОБСУЖДЕНИЯ

Именно так, с точки зрения автора, чрезмерно осторожно, известный российский гигиенист В.Т. Мазаев (к великому сожалению, покойный) со своей коллегой Т.Г. Шлепниной предложил рассмотреть проблему нормирования кремния в питьевой воде. Следует отметить, что статья была опубликована не в гигиеническом журнале, например, «Гигиена и санитария», а в сугубо техническом, «Водоснабжение и санитарная техника», который не является профильным по проблемам нормирования качества воды.

Ознакомившись с этой книгой, читатель наверняка задастся множеством вопросов. И это неудивительно. Ибо, говоря словами Бэкона, здесь важно не столько выучить урок, сколько задать задачу.

Основатели в высшей степени перспективного направления науки, находящегося на стыке множества дисциплин, от химии до медицины, - биокремнийорганической химии, М. Г. Воронков, Г. И. Зелчан, Э. Я. Лукевиц, на фундаментальный труд которых автор постоянно ссылался, в заключении очерчивают животрепещущие проблемы, актуальность которых с 1978 года только возросла.

1. Расширение с помощью новейших методов анализа достоверных сведений о содержании кремния в живых организмах и их отдельных органах и тканях. Особенно это относится к низшим животным, среди которых, возможно, найдутся новые кремниевые организмы.

Дополнительные данные и уточнение результатов ряда старых анализов требуются для многих представителей растительного мира. Особый интерес представляет определение содержания кремния в микроорганизмах, живущих в экстремальных условиях (например, в горячих источниках, на ледниках, в глубинах земной поверхности и т. д.).

К этому следует добавить, на первый взгляд, полуфантастическую ремарку о возможности существования (на других планетах или в глубинах океана) кремниевой биоты, возможно, высокоорганизованной, у которой углерод, как основа биотической компоненты, замещен кремнием.

2. Установление природы и строения соединений кремния, содержащихся в живых организмах, их выделение и идентификация.

3. Исследование механизма автотрофной аккумуляции кремния бактериями, растениями и низшими животными из окружающей среды.

4. Установление механизма участия кремния в нормальных физиологических процессах высших животных и человека.

5. Изучение метаболизма и миграции соединений кремния в живых организмах (как входящих в состав последних, так и специально вводимых).

6. Выяснение роли кремния в некоторых патологических процессах в организме человека и животных (атеросклероз, рак, туберкулез, зуб и др.), а также при старении.

7. Создание новых биологически активных кремнийорганических соединений, изучение их действия на организм в зависимости от химического строения. Конструирование и синтез на основе полученных данных



новых лекарственных препаратов, биостимуляторов и пестицидов.

Биомедицинское применения кремния и его соединений, которому автор уделил достаточно много внимания, свидетельствует об очевидности пристального внимания к этой проблеме ученых самых различных специальностей. И немаловажная роль здесь принадлежит медикам и биологам, поскольку медико-биологическая значимость кремния в жизни биоты всех уровней организации требует дальнейшего углубленного исследования.

В последние годы интенсивно развивается новое направление медицины – натуральная аллопатия, предусматривающее широкое применение природных средств для профилактики и лечения различных заболеваний. В этом отношении особое место занимают кремниевые природные минеральные лечебно-столовые воды, которые, как показано в отдельном фрагменте книги, являются в высшей степени перспективным вкладом кремния в здоровье человека.

Широкий диапазон содержания кремния как в активной среде организма – крови, так и в пассивной, депонирующей ткани – в волосах практически здоровых людей является косвенным свидетельством его малоактивной роли в метаболических процессах. Именно эти обстоятельства, очевидно, позволили А. П. Авцыну с соавторами в фундаментальном труде «Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология», на который автор ссылается, отнести кремний к «условно эссенциальным» микроэлементам. Термином условно эссенциальные микроэлементы обозначают группу элементов, необходимых для существования организма,

однако их низкое или повышенное содержание в соответствующих структурах организма не проявляется в выраженных формах болезни или характерного патологического синдрома.

Вопрос нормирования кремния в питьевой воде рассматривается в отдельном разделе. Прежде всего потому, что назрела необходимость проанализировать аггравированный подход к оценке влияния кремния на организм и обосновать его очевидную несостоятельность. Именно поэтому возникла целесообразность подробного анализа одной из диссертационных работ, посвященных данной проблеме, который неопровержимо подтвердил некорректность сделанных выводов о кремнии в питьевой воде как основной причине катаракты. Результаты представленного анализа нормативных документов и данных литературы убедительно свидетельствуют о совершенно очевидной и обоснованной необходимости аннулировать нормирование кремния в питьевой воде в новой редакции соответствующего нормативного документа Украины.

Авторы книги «Кремний и жизнь» пророчески предрекли, что в XXI веке роль кремния в процессах жизни будет углубляться, а ее значимость станет безусловной и несомненной.

## ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ

Эта книга вряд-ли бы состоялась без помощи моих коллег из НИИ медрехабилитации и курортологии, в котором автор долго и не без пользы проработал.

Прежде всего, хочу упомянуть Людмилу Борисовну Солодову, которая первой подсказала правильный вектор в литературно-информационном поиске.

Несомненна заслуга Ольги Николаевны Сидоренко, которая с присущими ей скрупулезностью и ответственностью систематизировала огромный материал института по кремниевым минеральным водам.

Искренняя признательность Сергею Геннадьевичу Гуще, плодотворность которого, как ученого, по физиологической оценке минеральных и, как видно из представленных им данных, кремниевых вод оказалась чрезвычайно полезной с точки зрения обоснования биологической значимости кремния для организма человека.

И, разумеется, следует отметить неоценимый вклад ведущего гидрогеолога института, авторитет и заслуги которого имеют общегосударственное значение, Анатолия Леонидовича Погребного, который внес полезные профессиональные коррективы в текст работы и оказал всеобъемлющую поддержку в публикации монографии.

Огромная благодарность спонсорам, которые представили рекламу своих компаний в этой книге. Это:

ТОВ «А.М.В.-Карпати» (собственник Ярема Ростислав Владимирович;

ТОВ «Шаянські джерела» ( собственник Саломаха Александр Иванович);

Туристический оздоровительный комплекс «Бель Рояль» (директор Правка Алла Владимировна);

ПрАТ «Будавтодор» (директор Курах Василий Федорович);

ТОВ «Багатопрофільний санаторій «Теплиця» (и.о. директора Эстинко Татьяна Эмильевна);

ТОВ «Санаторій «Боржава» (и.о. директора Уваров Олег Анатольевич, академик Международной академии профилактической медицины НТШ во Львовском национальном медицинском университете имени Данилы Галицкого);

Руководство санатория «Термал Стар».

**Мокієнко А. В.**

М 74 Кремній у воді. Гігієнічні та медико-біологічні аспекти. / А. В. Мокієнко. Одеса : Фенікс, 2020. - 206 с.

ISBN 978-966-928-493-8

Монографія присвячена характеристиці кремнію, який широко розповсюджений у природі і є невід'ємним елементом біоти різних рівнів організації. Представлено дані про зміст кремнію в поверхневих, питних і мінеральних водах України. Наведено різні точки зору щодо біологічної ролі кремнію в живій природі. Розглянуто різні аспекти медичного застосування кремнію і його сполук, у тому числі кремнієвих мінеральних вод. Обґрунтовано недоцільність нормування кремнію в питній воді.

Монографія розрахована на широке коло читачів: гігієністів, санітарних лікарів, клініцистів, викладачів і студентів вищих навчальних закладів медичного та біологічного профілю.

**УДК 546.28 : 613.31**

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**Андрій Мокієнко**

# **КРЕМНІЙ У ВОДІ**

гігієнічні та медико-біологічні

аспекти

*Монографія*

Підписано до друку 19.03.2020.  
Формат 60x84/16. Ум-друк. арк. 24,36.  
Наклад 100 прим. Зам. № 2003-08.

Видано і віддруковано в ПП «Фенікс»  
(Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 1044 від 17.09.02).  
Україна, м. Одеса, 65009, вул. Зоопаркова, 25.  
Тел. +38 050 7775901 +38 048 7959160  
e-mail: [fenix-izd@ukr.net](mailto:fenix-izd@ukr.net)  
[www.fenixbooks.com](http://www.fenixbooks.com)