

5. Дефицит кальция в рационах осужденных составил 41,1%. Отмечалось неблагоприятное соотношение кальция и фосфора в рационах (1:4,2).

6. Рационы питания осужденных, находящихся на стационарном лечении, а также больных туберкулезом, СПИДом, ВИЧ-инфицированных, не соответствуют установленным нормам.

7. Полученные данные о качестве питания осужденных на лишение свободы послужили основой создания методических рекомендаций по коррекции индивидуального пищевого рациона в зависимости от физической активности и больных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Данилин Е.М., Курганов С.И., Лысый О.Б. Характеристика осужденных, отбывающих наказание в воспитательных колониях. М.: ВНИИ МВД России; 1997.
2. Грабарь В.Ф. Комплексная оценка характера питания и здоровья лесозаготовителей пенитенциарной системы в условиях крайнего севера: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб; 1997.
3. Девятаева Т.А. Организация и финансирование продовольственного обеспечения спецконтингента: программный подход. *Бизнес в законе. Экономико-юридический журнал*. 2009; (2): 335–38.
4. МР 2.3.1.2432–08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. М.; 2008.
5. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. *Общая нутрициология*. М.: МЕДпресс-информ; 2005.
6. Тимерязов М.И., Галиуллин А.Н., Тафеева Е.А. Гигиеническая оценка фактического питания осужденных к лишению свободы, находя-

щихся на стационарном лечении в лечебных учреждениях специальной службы исполнения наказаний. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (2): 91.

7. Чиков П.В., Хабибрахманова Л.И. Ситуация с социально-значимыми заболеваниями в УИС Республики Татарстан. В кн.: *Тезисы докладов конференции «Проблемы профилактики социально-значимых заболеваний в УИС»*. Нижний Новгород; 2002: 34–6.

References

1. Danilin E.M., Kurganov S.I., Lysyagin O.B. *Characteristics of Convicts Serving their Sentence in Educational Colonies*. [Kharakteristika osuzhdennykh, otbivayushchikh nakazanie v vospitatel'nykh koloniyakh]. Moscow: VNI MVD Rossii; 1997. (in Russian)
2. Grabar' V.F. *A comprehensive assessment of the diet and health of loggers of the penitentiary system in the far North*: Diss. St. Petersburg; 1997. (in Russian)
3. Devyataeva T.A. Organization and financing of food security inmates: a program approach. *Biznes v zakone. Ekonomiko-yuridicheskiy zhurnal*. 2009; (2): 335–38. (in Russian)
4. MR 2.3.1.2432–08. Norms of physiological needs for energy and nutrients for different population groups of the Russian Federation. Moscow; 2008. (in Russian)
5. Martinchik A.N., Maev I.V., Yanushevich O.O. *General Nutrition Science*. [Obshchaya nutritsiologiya]. Moscow: MEDpress-inform; 2005. (in Russian)
6. Timeryazov M.I., Galiullin A.N., Tafeyeva E.A. Hygienic assessment of actual nutrition of persons sentenced to imprisonment, undergoing invasive treatment in medical institutions of the penitentiary service. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; (2): 91. (in Russian)
7. Chikov P.V., Khabibrakhmanova L.I. The situation with socially important diseases in prisons of the Republic of Tatarstan. In: *Abstracts of conference «Problems of prevention of socially important diseases in prisons» [Tezisy dokladov konferentsii «Problemy profilaktiki sotsial'no-znachimykh zabol-evaniy v UIS»]*. Nizhniy Novgorod; 2002: 34–6. (in Russian)

Поступила 11.01.16

Принята к печати 13.05.16

Профилактическая токсикология и гигиеническое нормирование

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 613.31:612.014.46:546.28

Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Красовский Г.Н., Михайлова Р.И., Алексеева А.В.

КРЕМНИЙ, ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ ЭНТЕРАЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ И ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ.

Обзор литературы

ФГБУ «НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» Минздрава России, 119991, Москва

По распространённости в земной коре кремний занимает 2-е место после кислорода. В разных количествах всегда присутствует в воде и продуктах питания. Среднее поступление кремния с пищей и водой для жителей Европы составляет 20–50 мг/день. Биологическая роль кремния в организме человека до конца не выяснена, но считается, что он необходим для процессов минерализации костной ткани, синтеза коллагена, оказывает положительное действие на состояние кожи, волос и ногтей, способствует предупреждению атеросклероза и болезни Альцгеймера. Целый ряд работ посвящен биологическим эффектам кремния у животных и человека при поступлении с водой и пищей и обоснованию ПДК кремния в питьевой воде. В Чувашии изучена краевая (географическая) патология, которая может быть связана с повышенным поступлением кремния с питьевой водой в сочетании с резким дисбалансом в ней микро- и макроэлементов. Предприняты попытки выявить возможную роль кремния в этиологии Балканской эндемической нефропатии. В обзоре ОЭСР (Организации экономического сотрудничества и развития) обобщены материалы по экспериментальной оценке токсичности и безвредных уровней кремния при поступлении в организм животных с водой и пищей. Серия исследований проведена для моделирования развития кремниевого уролитиаза и выяснения роли в камнеобразовании макро- и микроэлементов, сопутствующих поступлению кремния в организм. Изучаются потенциальные терапевтические эффекты водорастворимых соединений кремния. Нормативы кремния в питьевой воде установлены только в РФ и Австралии. При этом в нашей стране сформировались две противоположные точки зрения в отношении гигиенического нормирования кремния. Первая – ПДК кремния в питьевой воде должна быть аннулирована, вторая – ПДК кремния в воде должна быть ужесточена. Для устранения имеющегося противоречия целесообразно использовать как опыт гармонизации нормативов с

зарубежными требованиями, так и принцип регионального нормирования кремния с учетом биогеохимических особенностей географических территорий.

При поиске литературы использованы базы данных PubMed и CyberLeninka.

Ключевые слова: кремний; питьевая вода; биологическое действие; гигиеническое нормирование; обзор.

Для цитирования: Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Красовский Г.Н., Михайлова Р.И., Алексеева А.В. Кремний, его биологическое действие при энтеральном поступлении в организм и гигиеническое нормирование в питьевой воде. Обзор литературы. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(5): 492-498. DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-5-492-498>

Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Krasovsky G.N., Mikhailova R.I., Alekseeva A.V.

SILICON: ITS BIOLOGICAL IMPACT UNDER DIETARY INTAKE AND HYGIENIC STANDARDIZATION OF ITS CONTENT IN DRINKING WATER. A REVIEW

A. N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health, Moscow, 119991, Russian Federation

By the prevalence in the earth's crust, silicon occupies the second place after oxygen. In different quantities silicon always presents in water and food products. The average daily dietary intake of silicon in Western world is about 20-50 mg/day. The biological role of silicon in human organism is still not clear, but it assumed to be necessary for processes of bone mineralization, collagen synthesis, it has a positive effect on the state of skin, hair, and nails, contributes to the prevention of atherosclerosis and Alzheimer disease. A number of scientific research is devoted to biological effects of silicon in animals and human subjects under intake with food and water, and substantiation of silicon (maximum admissible concentrations (MAC) in drinking water. In Chuvashia there was investigated the regional (geographical) pathology, which may be related with an increased silicon intake in association with the sharp imbalances of trace and macro elements in drinking water. Some measures were implemented to identify the possible role of silicon in etiology of Balkan endemic nephropathy. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) report summarized materials for the experimental evaluation of the toxicity and harmless levels of silicon intake with food and water in animals. A series of studies was executed to simulate the development of silicon urolithiasis and for the elucidation of the role of macro- and microelements accompanying the intake of silicon into the body in stone formation. There are studied potential therapeutic effects of water soluble silicon compounds on human health. The standards of silicon in drinking water are regulated only in Russia and Australia. At the same time in our country there were formed two opposing points of view in relation to the hygienic standardization of silicon. The first is one – MAC of silicon in drinking water needs to be cancelled, the second – MAC of silicon in the water needs to be tightened. To resolve the contradictions it is advisable to use both the experience of harmonization of standards with international requirements, and the principle of silicon regional standardization, taking into consideration the biogeochemical characteristics of geographic areas.

When searching the literature databases PubMed and CyberLeninka were used.

Key words: silicon, drinking water, biological effect, hygienic standardization, a review.

For citation: Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Krasovsky G.N., Mikhailova R.I., Alekseeva A.V. Silicon: its biological impact under dietary intake and hygienic standardization of its content in drinking water. A review. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(5): 492-498. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-5-492-498>

For correspondence: Nataliya A. Egorova, MD, PhD, DSci., leading researcher of the laboratory of environmental dependent pathology with hygiene expertise group of A. N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: tussy@list.ru

Information about authors: Rakhmanin Yu.A., <http://orcid.org/0000-0003-2067-8014>; Egorova N.A., <http://orcid.org/0000-0001-6751-6149>; Krasovsky G.N., <http://orcid.org/0000-0001-9739-1586>; Mikhailova R.I., <http://orcid.org/0000-0001-7194-9131>; Alekseeva A.V., <http://orcid.org/0000-0002-0422-8382>

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

Acknowledgement. A Financing within the framework of Scientific Research Work "Harmonization of standards, methods of monitoring and assessment of human environmental factors (water, soil and atmospheric air) with international requirements" of the state order for the A. N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Received: 14 July 2016

Accepted: 04 October 2016

Введение

Содержание кремния в окружающей среде, воде, пищевых продуктах

Кремний (лат. Silicium), Si, химический элемент IV группы периодической системы Менделеева; атомный номер 14, атомная масса 28,086. В природе представлен тремя стабильными изотопами: ^{28}Si (92,27%), ^{29}Si (4,68%) и ^{30}Si (3,05%).

По распространённости в земной коре среди других элементов кремний занимает 2-е место (после кислорода). Его среднее содержание в литосфере составляет 29,5% (по массе). Чаще всего кремний встречается в природе в виде кремнезёма SiO_2

(кварца и его разновидностей) – около 12% литосферы. Общее число минералов, содержащих кремнезём, превышает 400 [1]. Кремний является неотъемлемым компонентом живой природы и в том или ином количестве присутствует во всех живых существах. Например (в частях на миллион): млекопитающие – 120, насекомые – 6000, бактерии – 180, планктон – 200 000 [2].

Соединения кремния встречаются во всех природных водах. Это растворимые соли (силикаты калия и натрия), коллоиды (кремневая кислота) и взвешенные вещества (песок, глина). Из-за малой скорости образования растворимых силикатов в результате гидролиза и при выветривании содержащих кремнезём минералов, уровни кремния в природных водах относительно невелики. Концентрации кремния в речных водах обычно колеблются от 1 до 20 мг/л; в подземных водах – от 5 до 40 мг/л и только в горячих термальных водах могут достигать сотен миллиграммов в 1 л [3–5].

Кремний содержится в пищевых продуктах, больше всего растительного происхождения. Лидеры по количеству кремния – овсяные крупы и ячмень (3910–4310 и 2610–2720 мг/кг соответственно) [6]. Много кремния в овощах и фруктах, особенно в

Для корреспонденции: Егорова Наталья Александровна, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. диагностики экологически зависимой патологии с группой гигиенической экспертизы ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва. E-mail: tussy@list.ru

бобах, фасоли, чечевице и бананах. В мясных и молочных продуктах его значительно меньше [7, 8].

Среднее поступление кремния с пищей и водой составляет для жителей Европы и Северной Америки 20–50 мг/сут (до 60 мг/сут по данным Экспертной группы по витаминам и минералам Агентства по пищевым стандартам Великобритании) [5, 7, 9]. Более насыщены кремнием пищевые рационы в Китае и Индии (140–277 мг кремния/день), где традиционно употребляют много растительных продуктов (зерновых, овощей, фруктов), главных источников кремния в питании [10–12]. Около 20% из общего количества поступившего в организм с пищей и водой кремния приходится на долю питьевой воды и напитков (в том числе пива, содержащего в среднем 20–25 мг/л кремния) [5, 8, 9]. В желудочно-кишечном тракте кремний всасывается не полностью. Биодоступность элемента зависит от растворимости соединений, в которых он присутствует в пищевом рационе. Для некоторых соединений (например, алюмосиликатов), абсорбция составляет около 1% [13], в то время как ортокремниевая кислота, в том числе и образующаяся за счет гидролиза диоксида кремния в желудочно-кишечном тракте, легко (на 30–80%) абсорбируется в организме. В итоге в среднем усваивается около 50% кремния, поступившего в желудочно-кишечный тракт с пищей и водой [5, 6].

Кремний в организме человека, биологическая роль

В теле человека содержится примерно 1–2 г кремния [1, 5, 6]. Кремний неравномерно распределен в разных тканях и жидкостях организма. Больше всего кремния в костях и других соединительных тканях, в коже, ногтях, сухожилиях, стенках аорты, в почках. Наименьшие уровни кремния обнаружены в эритроцитах, сыворотке и плазме крови [6, 9].

Несмотря на то что кремний микроэлемент, по распространенности уступающий только железу и цинку, его функциональное значение, биологическая роль, детали метаболизма, до сих пор остаются неясными [5, 10, 14]. Отчасти это связано с недостатком в методическом обеспечении оценки статуса кремния в организме человека и животных [9].

По существующим оценкам потребность организма человека в кремнии составляет от 9–14 до 20–30 мг/сут [13, 15]. Однако по мнению специалистов Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов [6] и Экспертной группы по витаминам и минералам Великобритании, данных для обоснования адекватных рекомендаций по физиологической норме кремния для человека все еще недостаточно [6, 9].

В источниках литературы, касающихся биологического действия кремния, часто подчеркивается его положительное значение для организма человека. Указывается, что кремний участвует в синтезе гликозаминогликанов, эластина и коллагена, образующих остов соединительной ткани и придающих ей прочность и упругость, укрепляет стенки сосудов, необходим для формирования основного вещества кости и хряща, участвует в процессе минерализации костной ткани. Отмечено положительное действие кремния на состояние кожи, волос и ногтей. При дефиците кремния происходит утрата основным веществом кости регулярной трабекулярной структуры, возможны патологические изменения хрящевой ткани, дефекты суставов. Считается, что кремний способствует предупреждению атеросклероза, уменьшает накопление алюминия в организме, снижает риск развития старческого слабоумия – болезни Альцгеймера [10, 13–19].

До настоящего времени остается нерешенным вопрос о том, следует ли относить кремний к эссенциальным элементам. Многие зарубежные исследователи биологического действия кремния, хотя и не рассматривают элемент как эссенциальный, подчеркивают его важную роль в правильном образовании, росте и поддержании здорового состояния костей и всей соединительной ткани, в организме. Есть также мнение, что кремний действительно эссенциальный элемент для костной ткани, по крайней мере у животных, а возможно, и у человека [5, 10, 18].

Неоднозначность в оценках безвредных уровней кремния при экспериментальном обосновании его ПДК в питьевой воде

Наряду с положительным значением кремния для здоровья в литературе рассматриваются вопросы, связанные с его неблагоприятным влиянием на человека [13, 19]. Давно известно, что кремнеземсодержащие пыли токсичны при вдыхании, задер-

живаются в легких и вызывают развитие силикоза. Серьезную опасность представляет и вдыхание асбестовой пыли, повреждающей легкие и вызывающей асбестоз с повышением вероятности заболеваний раком легких [20]. Если вредное влияние на здоровье соединений кремния при ингаляционном поступлении доказано и не вызывает сомнения, то единого мнения о токсичности кремния при энтеральном поступлении в организм до настоящего времени не выработано. В первую очередь это относится к отечественным исследованиям в области гигиены воды.

Начало разногласий можно отнести к 70-м годам прошлого столетия, когда в СССР в практике водоподготовки начали использовать активированную кремниевую кислоту и вода централизованных систем водоснабжения стала реальным источником воздействия кремния на население. В связи с этим отечественными авторами был проведен ряд экспериментальных исследований на лабораторных животных для оценки токсичности кремния и его гигиенического нормирования в воде. В 1970–1971 гг. С.А. Шиган и Б.Р. Витвицкая в хроническом 5-месячном опыте на двух видах животных по изменению единственного показателя – активности альдолазы сыворотки крови – установили максимальную недействующую дозу силиката натрия на уровне 2 мг/кг [21]. В 1972 г. в официальный перечень предельно допустимых концентрации вредных веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования был включен норматив силиката натрия 50 мг/л по санитарно-токсикологическому признаку вредности. В 1976 г. был утвержден норматив кремниевой кислоты активированной 50 мг/л по санитарно-токсикологическому признаку вредности. Начиная с 1980 г. и по настоящее время ПДК кремния в нормативных документах водно-санитарного законодательства 10 мг/л, показатель вредности санитарно-токсикологический.

В 1987 г. Г.Н. Метельская и соавт. провели исследования, целью которых было экспериментальное подтверждение надежности официального норматива кремния в питьевой воде в зависимости от ее жесткости и общего солейсодержания. Согласно полученным авторами данным, существующий норматив кремния в питьевой воде 10 мг/л вполне надежен. Он может быть даже увеличен до 12,5 мг/л в воде с жесткостью от 2,5 до 7 мг-экв/л и до 25 мг/л в воде с жесткостью не более 2,5 мг-экв/л. Каких-либо специфических проявлений действия кремния на организм животных в испытанных дозах выявлено не было [22].

Однако еще в 1978–1979 гг. В.Л. Сусликов и соавт. опубликовали в журнале «Гигиена и санитария» статьи с результатами экспериментов, которые они рассматривали как доказательство неблагоприятного влияния кремния питьевой воды на организм лабораторных животных. Предпосылкой для проведения исследований была выявленная авторами прямая положительная корреляционная связь заболеваемости населения Чувашии мочекаменной болезнью с содержанием кремния в водоисточниках ($r = 0,8 \pm 0,12$). Для подтверждения этиологической роли кремния в развитии уролитиаза были выполнены эксперименты на нелинейных крысах-самцах. При моделировании мочекаменной болезни по методу А.И. Бокиной путем введения в мочевую пузырь животных стерильных ядер камнеобразования, выточенных из фосфатных камней, удаленных у больных, было показано, что в концентрациях 5 мг/л и более кремний способствует камнеобразованию. Камни в мочевом пузыре были обнаружены и у 50% интактных животных, получавших кремний с водой в 6-месячном опыте в концентрации 15 мг/л. У крыс, потреблявших воду с содержанием кремния 5–10 мг/л, были выявлены достоверные нарушения фосфорно-кальциевого и белкового обмена, а также изменения активности фосфатаз. По результатам этих исследований, авторы рекомендовали ПДК кремния в питьевой воде на уровне 2,5 мг/л [23, 24].

Краевая (географическая) патология в Чувашии

Целью ряд работ В.Л. Сусликова, С.П. Сапожникова, Н.В. Толмачевой, Н.А. Агаджаняна и других был посвящен оценке причинно-следственных связей краевой патологии и микроэлементного состава воды у жителей кремниевой биогеохимической провинции Чувашии. В них указывалось на возможную роль повышенного поступления кремния с питьевой водой в сочетании с резким дисбалансом в ней микро- и макроэлементов (фтора, железа, кальция, марганца, цинка и др.) как потен-

циальных инициаторов артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сахарного диабета, желчно-каменной болезни, уролитиаза [25–28]. Был выделен эндемический кремниевый уролитиаз [13, 25], высказано предположение об участии аномальных соотношений кремния и микроэлементов в водно-пищевых рационах жителей кремниевой биогеохимической провинции в формировании гипериммунных реакций и патологических сдвигов в липидном обмене [29, 30]. Подчеркивалась «пусковая» роль кремния в сочетании с дисбалансом микроэлементов в формировании глубоких дисбактериозов кишечника [29, 30], атеросклероза [31], а также на возможное участие кремния питьевой воды в аутоиммунных процессах [32]. Д.Д. Субеди [33] и Б.К. Тхакур [34] пришли к выводу о детерминированности распространения язвенной болезни в Козловском районе и рака легкого в Вурнавском районе Чувашии высоким содержанием кремния, кальция, марганца, кадмия и фтора в питьевой воде. Аналогичные выводы были сделаны Д.Д. Субеди и Б.К. Тхакур по материалам исследований в анчале Люмбини и провинции Читван Республики Непал, где, как и в биогеохимической провинции Чувашии, в питьевой воде наблюдается дисбаланс содержания кремния и микроэлементов.

В то же время были получены данные, свидетельствующие о связи дефицита кремния в питьевой воде и суточных пищевых рационах с повышением заболеваемости населения Чувашии острой и хронической пневмонией, туберкулезом легких и другими вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями [30, 35].

Методами корреляционного и многофакторного анализа было показано, что 55,27% влияния на заболеваемость краевой патологией в кремниевой биогеохимической провинции Чувашии приходится на кремний и его соотношения с цинком, фтором, йодом, магнием и медью в питьевой воде и водно-пищевых суточных рационах [28, 31, 36].

В итоге исследования, проведенные в кремниевой биогеохимической провинции Чувашии, позволили предположить, что аномальные соотношения микро- и макроэлементов в водно-пищевых рационах способствуют формированию типичных физиологических реакций практически здорового населения, что со временем может привести к изменению функционального статуса организма, уменьшению его приспособительных резервов и развитию патологических процессов [25, 26, 31, 33, 34].

В развитие идеи А.П. Авцына о географической патологии [37] на основании изучения состояния здоровья населения в кремниевой биогеохимической провинции Чувашии В.Л. Сусликовым была сформулирована проблема геохимической экологии болезней человека и обозначена актуальность эколого-биогеохимического обоснования и нормирования оптимальных соотношений микроэлементов (атомовитов) в водно-пищевых рационах людей [29]. Методологической основой для оценки состояния здоровья и среды обитания и последующего нормирования кремния и микроэлементов послужила система эколого-биогеохимического зонирования ограниченных территорий с выбором зоны эколого-биогеохимического оптимума [30]. Зона оптимума характеризовалась самыми низкими в Чувашии уровнями заболеваемости, смертности и инвалидизации населения и самым большим числом долгожителей (90 лет и старше). Фактические средние концентрации макро- и микроэлементов в пределах $\pm 2\sigma$ в источниках питьевого водоснабжения и суточных пищевых рационах в зоне эколого-биохимического оптимума были признаны возможными рекомендовать их к гигиеническому нормированию [30, 36, 38]. Однако ни в одной из цитированных выше публикаций не удалось найти конкретных величин концентраций кремния в питьевой воде в зоне эколого-биохимического оптимума. Есть лишь рекомендуемый адекватный уровень кремния в водно-пищевых рационах 5 мг/сут с верхним допустимым пределом 10 мг/сут [36] и указание на завышение в 10 раз имеющихся в литературе данных об оптимальном поступлении кремния в организм [39].

Зарубежные исследования по проблеме биологического действия кремния не подтверждают высокой токсичности кремния питьевой воды для животных и человека и его роли в развитии уролитиаза, гипертензии, ИБС и других неинфекционных заболеваний.

Балканская эндемическая нефропатия

Возможная роль кремния в заболеваемости населения изучалась за рубежом при выяснении причин редкого заболевания – Балканской эндемической нефропатии (БЭН). Известно, что воздействие повышенных концентраций кремния в производственных условиях может не только приводить к развитию силикоза, но и вызывать нарушения со стороны почек. Накопление данных о почечной патологии, связанной с профессиональным контактом с кремнием, послужило для ряда авторов предпосылкой для выяснения значимости элемента в развитии экологически обусловленных заболеваний почек. В частности, было высказано предположение, что хроническая интоксикация, вызванная употреблением загрязненной растворимыми силикатами питьевой воды, которые поступают в нее при эрозии почвы, может быть этиологическим фактором БЭН [40, 41].

Термином БЭН обозначают хроническое медленно прогрессирующее тубулоинтерстициальное заболевание почек, встречающееся только у жителей небольшого числа селений аграрных регионов Балканского полуострова в Хорватии, Сербии, Боснии и Герцеговине, Румынии и Болгарии. Отчетливо прослеживается мелкоочаговый характер заболевания, страдают только отдельные семьи, всего около 10% населения, проживающего в эндемических районах. Впервые клиническая картина БЭН описана в 1956 г. у пациентов в Болгарии, позже – в Югославии и Румынии. Заболевание имеет длительный (не менее 20 лет) латентный период, практически не встречается у детей и подростков и развивается в основном ближе к 50-летнему возрасту. У пациентов, страдающих БЭН, в начале заболевания наблюдаются слабость, утомляемость, снижение аппетита, похудание, иногда боли в поясничной области и гематурия. Кожа бледная, медного оттенка, на ладонях и подошвах ксантохромина. Отеки и артериальная гипертензия отсутствуют. Отмечается незначительная протеинурия. Часто обнаруживается нормо- или гипохромная анемия. В дальнейшем резко нарушается концентрационная способность почек, развивается почечная недостаточность и уремия. У заболевших БЭН отмечена необычно высокая частота уротелиальных опухолей почек. Но никаких проявлений уролитиаза в клинической картине БЭН не наблюдается [42–44].

История изучения БЭН насчитывает почти 60 лет. Однако заболевание продолжает оставаться загадкой, этиология его по-прежнему неизвестна, несмотря на многочисленные исследования факторов окружающей среды и генетических факторов, предположительно связанных с развитием БЭН. В итоге значимость кремния как этиологического фактора БЭН подтверждения не получила, а в обзоре по истории БЭН, опубликованном N.M. Pavlović (Сербия) в 2014 г., среди гипотетических причин БЭН кремний питьевой воды уже не фигурирует вообще [45–47].

Другие данные о токсичности кремния при энтеральном поступлении в организм в зарубежной научной печати имеют отношение только к экспериментам на животных. Таких данных немного. Наиболее подробно они рассмотрены в обзоре Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР, Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) «Растворимые силикаты» [48].

Материалы ОЭСР по токсичности растворимых силикатов при энтеральном поступлении в организм животных

В общей сложности в обзоре ОЭСР обобщены 92 публикации по проблеме биологического действия растворимых в воде силикатов. В их числе несколько исследований с повторным энтеральным поступлением силикатов в организм лабораторных животных.

P.M. Newberne и R.B. Wilson (1970) изучали влияние силиката натрия в дозе 2400 мг/кг массы тела в день на собак породы бигль и крыс. Животные получали силикат натрия с пищей в течение 4 нед. У всех животных симптомами интоксикации были полидипсия, полиурия и мягкий стул. Почти у всех собак выявлены обширные повреждения коры почек с раздражением эпителии почечных канальцев с последующими дегенеративными и регенеративными изменениями и инфильтрацией воспалительных клеток в интерстициальную ткань [49].

В экспериментах G.S. Smith и соавт. (1973) самцы и самки белых крыс получали силикат натрия с питьевой водой в течение 180 дней. Дозы (по силикату натрия) составили 78,9 и

158,7 мг/кг массы тела в день. Из показателей токсического действия фиксировали только изменения массы тела и гибель животных. По завершению 180-дневной экспозиции у крыс самцов в течение 17 дней оценивали ретенцию азота и фосфора. Каких-либо изменений изученных показателей, четко связанных с воздействием силиката натрия, выявлено не было [50].

Р. Ито и соавт. (1975) изучали токсичность метасиликата натрия в опытах на самцах и самках крыс, получавших вещество с питьевой водой в дозах 26,4, 76,2 и 227,1 мг/кг массы тела (самцы) и 32,1, 97,6 и 237,2 мг/кг массы тела (самки). Каких-либо изменений в состоянии животных, связанных с воздействием метасиликата, отмечено не было [48].

В 3-месячном эксперименте на мышах, проведенном К. Сайвай и соавт. (1980), изучали действие метасиликата натрия при поступлении с питьевой водой в дозах 96–100, 264–280 и 776–832 мг/кг массы тела (самцы) и 88–104, 260–284 и 716–892 мг/кг массы тела (самки). У мышей-самок, получавших 716–892 мг/кг метасиликата, наблюдали только достоверное уменьшение массы надпочечников. Изменения других показателей состояния организма животных (включая массу тела, анализы мочи, клинические биохимические, гематологические и гистопатологические показатели, массу внутренних органов) не были систематическими и не имели дозовой зависимости [48].

Авторы обзора ОЭСР приходят к заключению, что исходя из результатов приведенных выше экспериментов с энтеральным поступлением силикатов в организм животных с питьевой водой, недействующая доза метасиликата натрия (NOAEL) при 90-дневной экспозиции находится на уровне 227–237 мг/кг массы тела в день для крыс и 260–284 мг/кг массы тела в день для мышей. При 180-дневной экспозиции NOAEL для крыс соответствует дозе силиката натрия 159 мг/кг массы тела в день.

На основании анализа материалов всех рассмотренных в обзоре работ сделан вывод о низкой приоритетности и нецелесообразности дальнейших исследований биологического действия растворимых силикатов, в том числе их влияния на здоровье населения.

Экспериментальный кремниевый уrolитиаз. Роль макро- и микроэлементов в камнеобразовании

Помимо исследований, проведенных В.Л. Сусликовым с целью доказательства влияния кремния питьевой воды на процессы образования камней в мочевыводящих путях [23, 24.] во второй половине прошлого века была выполнена серия экспериментов в связи с необходимостью выяснить причины потерь крупного и мелкого рогатого скота (коров, коз, овец) из-за развития обструктивного уrolитиаза. Заболевание встречалось и представляло серьезную проблему в ряде областей США и Канады, где трава на пастбищах содержала кремний в количестве 4–7% сухой массы. Основной составляющей камней, обнаруженных в мочевыводящей системе жвачных животных, больных уrolитиазом, был кремний [51].

Первоначальные попытки воспроизвести уrolитиаз в опытах на лабораторных животных при поступлении с кормом неорганических соединений кремния закончились неудачей. Развитие уrolитиаза было смоделировано на белых крысах с начальной массой около 50 г, получавших корм, содержащий 2% тетраэтилортосиликата (ТЭОС). С использованием этой модели было установлено, что развитие уrolитиаза при потреблении корма с высоким содержанием кремния в большой мере зависит от соотношения других макро- и микроэлементов, поступающих в организм белых крыс. Контрольный уровень образования камней под действием ТЭОС составлял 50–53%, основным компонентом камней был кремний. Добавление к диете фосфатов и NaCl снижало интенсивность камнеобразования в 10 и 3,3 раза. Защитное действие против камнеобразования оказывало и добавление NaCl в питьевую воду крыс [51].

Эффективно предотвращала уrolитиаз диета, содержащая аммония хлорид, особенно в сочетании с фосфатом натрия, причем имел значение уровень pH мочи: наименьшее количество случаев уrolитиаза у экспериментальных животных наблюдали при смещении реакции мочи в кислую сторону до величин менее 7 [52–53]. Обогащение диеты крыс кальцием увеличивало частоту уrolитиаза с 35 до 60%. Добавление в корм одноосновного фосфата натрия полностью устраняло камнеобразование, вызванное воздействием ТЭОС [53].

Специальные эксперименты на крысах были проведены S.R. Stewart и соавт. (1993) для оценки влияния цинка и меди на развитие кремниевый уrolитиаза. Животные получали с кормом ТЭОС в концентрациях 540 и 2700 мг Si/кг корма в течение 8 нед. Образование камней в почках наблюдали только у крыс, диета которых содержала 2700 мг/кг кремния. На камнеобразование заметное влияние оказывал дисбаланс цинка и меди в пищевом рационе. Наиболее часто камни выявлялись при дефиците меди в сочетании с избытком цинка в корме – у 35% животных, а также при нормальном содержании меди в сочетании с дефицитом цинка – у 40% животных. В группе крыс, получавших корм с адекватным содержанием цинка и меди, камни в почках были обнаружены только в 5% от общего числа животных [54].

Результаты зарубежных исследований с моделированием кремниевый уrolитиаза под воздействием ТЭОС свидетельствуют о том, что кремний в высоких дозах не всегда сам по себе вызывает камнеобразование. Провоцирующими развитие уrolитиаза факторами оказываются избыток одних элементов, например, кальция, и /или недостаток других – фосфора, меди, цинка, а также увеличение щелочности мочи. Эти экспериментальные данные подтверждают мнение А.Н. Агаджаняна, В.Л. Сусликова и других отечественных авторов, согласно которому «принципиально важным для оптимального функционирования организма является не только и не столько количество попадающего в организм микроэлемента, сколько его количественное соотношение с другими микроэлементами» [25].

Терапевтические эффекты водорастворимых соединений кремния

Несмотря на неполноту знаний о специфических биохимических и физиологических функциях кремния и данных о его токсическом действии, в последние десятилетия растет интерес к потенциальным терапевтическим эффектам его водорастворимых соединений [14, 17–19].

Особое внимание привлекает возможность использования кремния для предупреждения и лечения остеопороза. На это указывают не только результаты опытов на животных, но и данные наблюдений на людях. Так, при обследовании больших контингентов населения (2847 участников, из них мужчин 1251, женщин 1596) в возрасте 30–87 лет в связи с изучением остеопороза выявлена прямая корреляция между поступлением в организм кремния и минеральной плотностью костей у мужчин и женщин до менопаузы. При уровне потребления кремния менее 14 мг Si/сут минеральная плотность костей была значительно ниже (более чем на 10%), чем при уровне потребления элемента более 40 мг Si/сут, что свидетельствовало о положительном влиянии кремния на состояние костной ткани [7]. В опытах *in vitro* показано, что кремний может рассматриваться как постоянный физиологический позитивный модулятор активности анаболических процессов в костной ткани человека [55].

Проблеме терапевтического действия кремния (в форме ортокремниевой кислоты) и содержащих его пищевых добавок посвящено большое число научных работ, основные из которых приведены в обзорных сообщениях L.M. Jurkić и соавт. [18] и С.Т. Price и соавт. [10]. Работы не могли не коснуться безопасности поступления кремния с пищей в организм человека. В 2003 г. Экспертная группа по витаминам и минералам на основании всех известных данных о биологическом действии кремния определила максимальную безопасную дозу при поступлении кремния в организм человека с пищей, питьевой водой и пищевыми добавками на уровне 13 мг/кг массы тела в день для взрослого человека массой 60 кг [9]. Это в 78 раз выше верхнего допустимого предела потребления кремния, рекомендованного Н.В. Толмачевой, В.Л. Сусликовым и др. [36].

О пересмотре или аннулировании ПДК кремния в питьевой воде

Присутствие кремния в питьевой воде в зарубежной практике обеспечения благоприятных условий водопользования опасений не вызывает. Элемент не нормируется ни в Руководстве ВОЗ по качеству питьевой воды, ни в Директиве ЕС, ни в национальных нормативных документах разных стран мира (США, Канады, Японии, Китая и др.) [56]. Только в Австралийском руководстве по качеству питьевой воды имеется норматив кремния 80 мг/л, установленный по чисто технологическим причинам. При более

высоких концентрациях кремний может откладываться в виде твердого белого осадка на стеклянных и металлических поверхностях, а также создавать проблемы при водоподготовке, засоряя мембраны, используемые в технологиях обратного осмоса [57].

В последние 5 лет отечественные авторы В.С. Алексеев, К.А. Болдырев, В.Г. Тесля высказываются за пересмотр норматива кремния в питьевой воде. Основания для этого следующие: 1) отсутствие нормативов кремния в зарубежных нормативных документах по качеству питьевой воды; 2) наличие только ПДК активированной кремниевой кислоты 10 мг/л (по Si), поступающей в воду в процессе ее обработки в системах водоснабжения, при отсутствии норматива природного кремния; 3) неправомерность переноса ПДК техногенного кремния на его природное содержание в воде [4]. В.С. Алексеев и соавт. указывают на целесообразность приведения отечественных нормативов кремния в питьевой воде в соответствие с международными требованиями – Руководством ВОЗ по качеству питьевой воды, Директивой ЕС и зарубежными национальными нормативными документами. Аналогичный вывод делают В.Т. Мазаев и Т.Г. Шлеппина, предлагая аннулировать ПДК кремния в нормативных документах [21].

Заключение

В нашей стране отношение к присутствию кремния в питьевой воде и его гигиеническому нормированию продолжает оставаться неоднозначным. Согласно одной точке зрения, природный кремний в питьевой воде никакой опасности для человека не представляет и не должен нормироваться в питьевой воде [4, 21]. Согласно противоположной точке зрения, природный кремний вреден уже в минимальных концентрациях, его норматив в питьевой воде должен быть ужесточен, поскольку именно с кремнием связана краевая (географическая) патология у населения [23, 24, 28–36]. Хотя такая патология, по-видимому, приурочена в основном, к биогеохимической провинции Чувашии, где наряду с присутствием кремния в воде имеет место выраженный дисбаланс соотношений микро- и макроэлементов в питьевой воде и пищевых рационах населения, ее не следует упускать из внимания. Но и чрезмерно аггравировать опасность присутствия кремния в питьевой воде, по-видимому, также не следует. Тем более, что в экспериментах В.Л. Сусликова и соавт., проведенных с целью обоснования норматива на крысах, получавших кремний непосредственно через поилки с питьевой водой, недействующую концентрацию элемента 2,5 мг/л неправомерно автоматически приравнивали к ПДК для человека [24]. Из-за видовых различий в среднем водопотреблении крысы (121 мл/кг массы тела) и человека (35 мл/кг массы тела) прямая экстраполяция полученных экспериментальных данных с животных на человека в таком случае использоваться не может. Должна быть внесена поправка на коэффициент видовых различий ($K_{вр}$) водопотребления крысы и человека, равный 3,45 [58]. С учетом $K_{вр}$ недействующая концентрация кремния для человека оказывается на уровне 8,6 мг/л и приближается по величине к действующей в настоящее время ПДК кремния в питьевой воде 10 мг/л. По результатам, полученным Г.Н. Метельской и соавт. [22], с учетом $K_{вр}$ безвредно и значительно более высокое содержание кремния в воде – до 43 мг/л.

Очевидно, для решения спорных вопросов гигиенического нормирования кремния в питьевой воде необходимо более глубокое осмысление всех результатов изучения влияния элемента на здоровье в натурных условиях и особенностей биологического действия в экспериментах на животных. При этом целесообразно использовать как опыт гармонизации нормативов с зарубежными требованиями, так и принцип регионального нормирования для кремниевых биогеохимических провинций отдельных географических территорий страны. Кроме того, учитывая важное биогенное значение кремния для животных и растительных организмов, следует не только уточнить его предельно допустимую концентрацию в питьевой воде, но и рассмотреть возможность установления минимального и оптимального уровней содержания в ней.

Финансирование. Финансирование в рамках НИР «Гармонизация нормативов, методов контроля и оценки факторов среды обитания человека (вода, почва и атмосферный воздух) с международными требованиями» государственного задания ФГБУ НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

(п.п. 5–12, 14, 17–19, 40–55, 57 см. References)

1. Кремний. В кн.: *Большая советская энциклопедия*. М.: Советская энциклопедия; 1969–1978. Available at: http://enc-dic.com/enc_sovet/Kremni-29367/
2. Воронков М.Г., Кузнецов И.Г. *Кремний в живой природе*. Новосибирск: Наука; 1984.
3. Логинова Е.В., Лопух П.С. *Гидроэкология: курс лекций*. Минск: БГУ; 2011.
4. Алексеев В.С., Болдырев К.А., Тесля В.Г. О необходимости пересмотра нормативного содержания кремния в питьевой воде. *Водоснабжение и санитарная техника*. 2011; (5): 56–60.
13. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. *Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология*. М.: Медицина; 1991.
15. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. *Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных*. СПб.: Наука; 2008.
16. Мансурова Л.А., Федчишин О.В., Трофимов В.В., Зеленина Т.Г., Смолянок Л.Е. Физиологическая роль кремния. *Сибирский медицинский журнал*. 2009; (7): 16–8.
20. Лазарев Н.В., Гадаскина И.Д., ред. *Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Том 3. Неорганические и элементарноорганические соединения*. Ленинград: Химия; 1977.
21. Мазаев В.Т., Шлеппина Т.Г. Оценка степени санитарной опасности соединений кремния в природной и питьевой воде (в порядке обсуждения). *Водоснабжение и санитарная техника*. 2011; (7): 13–20.
22. Метельская Г.Н., Новиков Ю.В., Плитман С.И., Ласточкина К.О., Хвастунов Р.М., Зайцева Е.П. О нормировании кремния в питьевой воде. *Гигиена и санитария*. 1987; 66(8): 19–21.
23. Сусликов В.Л. К гигиенической оценке роли кремния в питьевой воде. *Гигиена и санитария*. 1978; 57(7): 101–3.
24. Сусликов В.Л., Семенов В.Д., Ляшко Л.С. К обоснованию предельно допустимой концентрации кремниевой кислоты в питьевой воде. *Гигиена и санитария*. 1979; 58(11): 17–22.
25. Агаджанян Н.А., Сусликов В.Л., Ермаков Н.В., Капанова А.Ш. Эколого-биогеохимические факторы и здоровье человека. *Экология человека*. 2000; (1): 17–21.
26. Агаджанян Н.А., Толмачева Н.В., Маслова Ж.В., Капанова А.Ш. Физиологическое обоснование причинно-следственных связей артериальной гипертензии с эколого-биогеохимическими факторами. *Фундаментальные исследования*. 2010; (11): 17–21.
27. Винокур Т.Ю., Сусликов В.Л. Сравнительная характеристика содержания микроэлементов в суточных рационах питания населения различных эколого-биогеохимических зон проживания в связи с риском ишемической болезни сердца. *Вестник Оренбургского государственного университета. Биоэлементология (Приложение)*. 2006; (12): 55–8.
28. Сапожников С.П., Голенков А.В. Роль биогеохимических факторов в развитии краевой патологии. *Микроэлементы в медицине*. 2001; 2(3): 70–2.
29. Сусликов В.П. Современные проблемы и перспективы медицинской микроэлементологии. *Микроэлементы в медицине*. 2000; 1(1): 9–15.
30. Толмачева Н.В. Методология и принципы гигиенического нормирования оптимальных концентраций и соотношений макро- и микроэлементов в питьевой воде и пищевом рационе. *Вестник Чувашского университета*. 2010; (3): 154–61.
31. Сусликов В.П., Толмачева Н.В., Маслова Ж.В. Эколого-физиологическое и философское обоснование причинно-следственных связей процесса «здоровье ↔ атеросклероз». *Фундаментальные исследования*. 2015; (1): 609–12.
32. Сапожников С.Л., Гордова В.С. Роль соединений кремния в развитии аутоиммунных процессов (обзор). *Микроэлементы в медицине*. 2013; 14(3): 3–13.
33. Субеди Д.Д. Комплексное обоснование причинно-следственных связей язвенной болезни с эколого-биогеохимическими факторами. *Вестник Чувашского университета*. 2010; (3): 146–52.
34. Тхакур Б.К. Комплексное обоснование причинно-следственных связей рака легкого с эколого-биогеохимическими факторами. *Вестник Чувашского университета*. 2010; (3): 166–71.
35. Акулинова З.Д., Карзакова Л.М., Смыслов В.В., Куюкинова Г.Э. Формирование риска заболеваемости туберкулезом у студентов Чувашии при различном уровне обеспеченности кремнием. *Микроэлементы в медицине*. 2002; 3(4): 41–3.
36. Толмачева Н.В., Сусликов В.Л., Маслова Ж.В., Анисимова А.С. Научно-обоснованный подход в нормировании микроэлементов как необходимый этап в профилактике хронических неинфекционных заболеваний. *Фундаментальные исследования*. 2015; (1): 1937–43.
37. Авцын А.П. *Введение в географическую патологию*. М.: Медицина; 1972.
38. Толмачева Н.В., Сусликов В.Л., Винокур Т.Ю. Эколого-физиологическое обоснование нормативов оптимальных уровней и соотношений макро- и микроэлементов в питьевой воде и суточных рационах. *Фундаментальные исследования*. 2011; (3): 155–60.
39. Толмачева Н.В. Методология и принципы гигиенического нормирования баланса макро- и микроэлементов в питьевой воде и пищевых рационах. *Казанский медицинский журнал*. 2009; 90(6): 866–70.
56. Рахманин Ю.А., Красовский Г.Н., Егорова Н.А., Михайлова Р.И. 100

лет законодательного регулирования качества воды. Ретроспектива, современное состояние, перспективы. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(2): 5–18.

58. Красовский Г.Н., Рахманин Ю.А., Егорова Н.А. Экстраполяция токсикологических данных с животных на человека. М.: Медицина; 2009.

References

1. Silicon. In: *The Great Soviet Encyclopedia*. [Bol'shaya sovetskaya entsiklopediya]. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya; 1969–1978. Available at: http://enc-dic.com/enc_sovet/Kremni-29367/ (in Russian)
2. Voronkov M.G., Kuznetsov I.G. *Silicon in Animated Nature [Kremniy v zhivoy prirode]*. Novosibirsk: Nauka; 1984 (in Russian)
3. Logina E.V., Lopukh P.S. *Hydroecology: Lectures [Gidroekologiya: kurs lektsiy]*. Minsk: BGU; 2011. (in Russian)
4. Alekseev V.S., Boldyrev K.A., Teslya V.G. On the need to revise the regulatory content of silicon in drinking water. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*. 2011; (5): 56–60. (in Russian)
5. Jugdaohsingh J. Silicon and bone health. *J. Nutr. Health Aging*. 2007; 11(2): 99–110.
6. Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food on calcium silicate, silicon dioxide and silicic acid gel added for nutritional purposes to food supplements following a request from the European Commission. *The EFSA Journal*. 2009; 1132: 1–24.
7. Jugdaohsingh R., Tucker K.L., Qiao N., Cupples L.A., Kiel D.P., Powell J.J. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *J. Bone Miner. Res.* 2004; 19(2): 297–307.
8. Robberecht H., Van Cauwenbergh R., Van Vlaslaer V., Hermans N. Dietary silicon intake in Belgium: Sources, availability from foods, and human serum levels. *Sci. Total. Environ.* 2009; 407(16): 4777–82.
9. Expert Group on Vitamins and Minerals. *Safe upper levels for vitamins and minerals*. London: Food Standards Agency; 2003.
10. Price C.T., Koval K.J., Langford J.R. Silicon: A Review of Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Int. J. Endocrinol.* 2013; 2013: 316783.
11. Chen F., Cole P., Wen L., Mi Z., Trapido E.J. Estimates of trace element intakes in Chinese farmers. *J. Nutr.* 1994; 124(2): 196–201.
12. Anasuya A., Bapurao S., Paranjape P.K. Fluoride and silicon intake in normal and endemic fluorotic areas. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 1996; 10(3): 149–55.
13. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Storchkova L.S. *Microelementoses in Human: Aetiology, Classification, Organopathology [Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya]*. Moscow: Meditsina; 1991. (in Russian)
14. Martin K.R. Silicon: the health benefits of a metalloid. *Met. Ions. Life Sci.* 2013; (13): 451–73.
15. Oberlis D., Kharland B., Skal'nyy A. *The Biological Role of Macro and Trace Elements in Man and Animals [Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh]*. St. Petersburg: Nauka; 2008. (in Russian)
16. Mansurova L.A., Fedchishin O.V., Trofimov V.V., Zelenina T.G., Smolyanko L.E. Physiological role of silicon. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; (7): 16–8. (in Russian)
17. Farooq M.A., Dietz K.J. Silicon as Versatile Player in Plant and Human Biology: Over looked and poorly Understood. *Front. Plant Sci.* 2015; (6): 1–14.
18. Jurkic LM, Cepanec I, Pavelic SK, Pavelic K. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy. *Nutr. Metab. (Lond)*. 2013; 10(1): 2.
19. Garcimartin A., Merino J.J., Gonzalez M.P., Sanchez-Reus M.I., Sanchez-Muniz F.J., Bastida S. et al. Organic silicon protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against hydrogen peroxide effects. *BMC Complement. Altern. Med.* 2014; 14: 384.
20. Lazarev N.V., Gadaskina I.D., eds. *Hazardous Substances in Industry. Reference Guide for Chemists, Engineers and Doctors. Vol. 3. Inorganic and Organoelement Compounds [Vrednye veshchestva v promyshlennosti. Spravochnik dlya khimikov, inzhenerov i vrachev. Tom 3. Neorganicheskie i elementorganicheskie soedineniya]*. Leningrad: Khimiya; 1977. (in Russian)
21. Mazaev V.T., Shlepina T.G. Sanitary estimation of silicon compounds danger level in natural and drinking water (by way of discussion). *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*. 2011; (7): 13–20. (in Russian)
22. Metel'skaya G.N., Novikov Yu.V., Plitman S.I., Lastochkina K.O., Khvastunov R.M., Zaytseva E.P. About silicon standardization in drinking water. *Gigiena i sanitariya*. 1987; 66(8): 19–21. (in Russian)
23. Suslikov V.L. Towards hygienic estimation of silicon role in drinking water. *Gigiena i sanitariya*. 1978; 57(7): 101–3. (in Russian)
24. Suslikov V.L., Semenov V.D., Lyashko L.S. Towards substantiation of silicic acid maximal allowable concentration in drinking water. *Gigiena i sanitariya*. 1979; 58(11): 17–22. (in Russian)
25. Agadzhanian N.A., Suslikov V.L., Ermakova N.V., Kaplanova A.Sh. The ecological-biochemical factors and human health. *Ekologiya cheloveka*. 2000; (1): 17–21. (in Russian)
26. Agadzhanian N.A., Tolmacheva N.V., Maslova Zh.V., Kaplanova A.Sh. Physiological substantiation of cause-effect relationships between arterial hypertension and ecological-biochemical factors. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2010; (11): 17–21. (in Russian)
27. Vinokur T.Yu., Suslikov V.L. Comparative analysis of human daily ration trace elements content from different ecological-biochemical habitation zones associated with ischemic heart disease. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. Bioelementologiya (Prilozhenie)*. 2006; (12): 55–8. (in Russian)
28. Sapozhnikov S.P., Golenkov A.V. Role of biogeochemical factors in endemic pathology. *Mikroelementy v meditsine*. 2001; 2(3): 70–2. (in Russian)
29. Suslikov V.P. Present troubles and prospects of medical micro-elementology. *Mikroelementy v meditsine*. 2000; (1): 9–15. (in Russian)
30. Tolmacheva N.V. Methodology and principles of hygienic rating of macro and trace elements optimal concentrations and ratios in drinking water and daily ration. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2010; (3): 154–61. (in Russian)
31. Suslikov V.P., Tolmacheva N.V., Maslova Zh.V. Ecological-physiological and philosophic substantiation of cause-effect relations of the «health ↔ atherosclerosis» process. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; (1): 609–12. (in Russian)
32. Sapozhnikov S.L., Gordova V.S. The role of silicon compounds in development of autoimmune processes (a review). *Mikroelementy v meditsine*. 2013; 14(3): 3–13. (in Russian)
33. Subedi D.D. Complex substantiation of cause-effect relationships between peptic ulcer and ecological-biochemical factors. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2010; (3): 146–52. (in Russian)
34. Thakur B.K. Complex substantiation of cause-effect relationships between lung cancer and ecological-biochemical factors. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2010; (3): 166–71. (in Russian)
35. Akuginova Z.D., Karzakova L.M., Smyslov V.V., Kuyukina G.Je. Forming of tuberculosis risk in students from Chuvash Republic at different silicon supply levels. *Mikroelementy v meditsine*. 2002; 3(4): 41–3. (in Russian)
36. Tolmacheva N.V., Suslikov V.L., Maslova Zh.V., Anisimova A.S. Science-based approach to standardization of trace elements as a necessary stage in the prevention of chronic non-infectious diseases. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; (1): 1937–43. (in Russian)
37. Avtsyn A.P. *Introduction to Geographic Pathology [Vvedenie v geograficheskuyu patologiyu]*. Moscow: Meditsina; 1972. (in Russian)
38. Tolmacheva N.V., Suslikov V.L., Vinokur T.Yu. Ecological-physiological substantiation exposure limit of macro and trace elements optimal concentrations and ratios in drinking water and daily food ration. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011; (3): 155–60. (in Russian)
39. Tolmacheva N.V. Methodology and principles for hygienic rating of macro and trace elements balance in drinking water and daily food ration. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 90(6): 866–70. (in Russian)
40. Weden R.P. Occupational and environmental renal disease. *Semin. Nephrol.* 1997; 17(1): 46–53.
41. Ghahramani N. Silica nephropathy. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 2010; 1(3): 108–15.
42. Tanchev Y., Dorossiev D. The first clinical description of Balkan endemic nephropathy (1956) and its validity 35 years later. *IARC Sci. Publ.* 1991; (115): 21–8.
43. Hanjansit K., Karmaus W., Dimitrov P., Zhang H., Burch J., Tzolova S. et al. The role of a parental history of Balkan endemic nephropathy in the occurrence of BEN: a prospective study. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2012; (5): 61–8.
44. Schiller A., Gusbeth-Tatomir P., Pavlovic N., Ferluga D., Spasovski G., Covic A. Balkan endemic nephropathy: a still unsolved puzzle. *J. Nephrol.* 2008; 21(5): 673–80.
45. Djukanovic L., Stefanovic V., Basta-Jovanovic G., Bukvic D., Glogova S., Dimitrijevic J., et al. Investigation of Balkan endemic nephropathy in Serbia: how to proceed? *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2010; 138(3-4): 256–61. (in Serbian)
46. Stefanovic V., Polenakovic M. Fifty years of research in Balkan endemic nephropathy: where are we now? *Nephron. Clin. Pract.* 2009; 112(2): 51–6.
47. Pavlovic N.M. A historical overview of Balkan endemic nephropathy (BEN) in relation to published hypotheses. *Pril. (Makedon. Akad. Nauk. Umet. Odd. Med. Nauki)*. 2014; 35(1): 71–9.
48. OECD SIDS. *Soluble silicates. SIDS initial assessment report for SIAM 18*. Paris; 2004.
49. Newberne P.M., Wilson R.B. Renal damage associated with silicon compounds in dogs. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1970; 65(4): 872–5.
50. Smith G.S., Neumann A.L., Gledhill V.H., Arzola C.A. Effects of soluble silica on growth, nutrient balance and reproductive performance of albino rats. *J. Animal Sci.* 1973; 36(2): 271–8.
51. Emerick R.J. Chloride and phosphate as impediments to silica urinary calculi in rats fed tetraethylorthosilicate. *J. Nutr.* 1984; 114(4): 733–8.
52. Emerick R.J., Lu D. A Possible Synergism of Dietary Phosphate and Urine-Acidifying Salts in Preventing Silica Urolithiasis in a Rat Model. *J. Nutr.* 1987; 117(9): 1603–8.
53. Schreier C.J., Emerick R.J. Diet calcium carbonate, phosphorus and acidifying and alkalinizing salts as factors influencing silica urolithiasis in rats fed tetraethylorthosilicate. *J. Nutr.* 1986; 116(5): 823–30.
54. Stewart S.R., Emerick R.J., Kayongo-Male H. Silicon-zinc interactions and potential roles for dietary zinc and copper in minimizing silica urolithiasis in rats. *J. Anim. Sci.* 1993; 71(4): 946–54.
55. Costa-Rodrigues J., Reis S., Castro A., Fernandes M.H. Bone Anabolic Effects of Soluble Si: In Vitro Studies with Human Mesenchymal Stem Cells and CD14+ Osteoclast Precursors. *Stem. Cells Int.* 2016; 2016: 5653275.
56. Rakhmanin Yu.A., Krasovskiy G.N., Egorova N.A., Mikhaylova R.I. 100 years of drinking water quality legislative regulation. Retrospective, current status, futures. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93(2): 5–18. (in Russian)
57. Australian Drinking Water Guidelines 6. NHMRC, NRMCM (2011) Australian Drinking Water Guidelines Paper 6 National Water Quality Management Strategy. Canberra; 2011.
58. Krasovskiy G.N., Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A. *Extrapolation of Toxicological Data from Animals to Man [Ekstrapolyatsiya toksikologicheskikh dannykh s zhivotnykh na cheloveka]*. Moscow: Meditsina; 2009. (in Russian)