

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ  
СТАТЬИ

СОДЕРЖАНИЕ БИОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ТКАНЯХ КРЫС  
В НОРМЕ И ПОСЛЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ  
И МАГНИЯ С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

© 2019 г. С. А. Недовесова<sup>1</sup>, \*, А. В. Аношин<sup>1</sup>, А. П. Козлова<sup>1</sup>, Р. И. Айзман<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

\*E-mail: nedovesovasweta@mail.ru

Поступила в редакцию 14.05.2019 г.

После доработки 28.05.2019 г.

Принята к публикации 28.05.2019 г.

В статье описано влияние питьевой воды с повышенным содержанием витальных катионов кальция и магния на ионный состав тканей крыс линии Вистар и плазму крови. Были исследованы 3 группы животных: контрольные, находящиеся на стандартном корме и водопотреблении ( $\text{Ca}^{2+} = 20 \text{ мг}/\text{дм}^3$ ;  $\text{Mg}^{2+} = 6 \text{ мг}/\text{дм}^3$ ); и 2 экспериментальные, потреблявшие в течение 7 недель воду с повышенной концентрацией  $\text{Ca}^{2+}$  ( $120 \text{ мг}/\text{дм}^3$ ) или  $\text{Mg}^{2+}$  ( $70 \text{ мг}/\text{дм}^3$ ). Определяли содержание натрия, калия, кальция, магния, алюминия, меди, железа, фосфора, кремния, стронция и цинка в печени, почках, скелетных мышцах, костях и подкожно-жировой клетчатке, а также в плазме крови. Для определения исследуемых показателей использовали методы атомно-эмиссионной спектрометрии, биохимического анализа и пламенной фотометрии. В группе животных, потреблявших питьевую воду с повышенной концентрацией кальция, выявлено увеличение содержания всех исследуемых макро- и микроэлементов, кроме меди, в печени и подкожно-жировой клетчатке. После избыточного поступления магния в организм отмечалось повышение содержания натрия, кальция, меди, железа, фосфора и цинка в скелетной мышце и печени. Уровень макро- и микроэлементов в плазме крови крыс обеих экспериментальных групп не выходил за пределы нормативных значений и достоверно не отличался между группами. Полученные результаты углубляют представление о минеральном составе организма, его органов и тканей в норме и в условиях длительного потребления питьевой воды с избыточным содержанием кальция и магния.

**Ключевые слова:** питьевая вода, кальций, магний, биоэлементы, ионный состав тканей, плазма крови

**DOI:** 10.1134/S0869813919080090

Минеральные вещества являются жизненно важными элементами организма. Они участвуют практически во всех биологических процессах: регуляции водно-солевого и кислотно-щелочного метаболизма, являются кофакторами многих ферментов, витаминов, гормонов, играют важную роль в процессах кроветворения, роста, размножения, дифференцировки и стабилизации клеточных мембран, тканевом дыхании, иммунных и ферментативных реакциях и многих других биохимических и физиологических процессах [1–3]. Баланс биоэлементов обусловлен их важной ролью в процессах жизнедеятельности [4, 5].

На территории Российской Федерации дисбаланс макро- и микроэлементов в организме человека является распространенным явлением, который особенно опасен для здоровья детского населения [6]. В качестве основных причин возникновения нарушения минерального статуса являются нерациональное питание, изменение качества среды обитания, химический состав питьевой воды, не соответствующий санитарно-гигиеническим нормам, различные заболевания и т.д. [7, 8].

Дисбаланс минералов не всегда носит дефицитарный характер. Распространенность избытка химических элементов составляет от 1/10 до 1/6 всех дисмикроэлементозов, а в промышленных зонах и в некоторых регионах этот показатель выше – до 50%. Часто диагностируется повышенное содержание в организме не только таких токсичных элементов как свинец, кадмий, алюминий, но и эссенциальных – железа, цинка, селена, фтора, молибдена, которые должны поступать в организм в микроколичествах [6, 10]. При избыточном поступлении в организм эссенциальных элементов они становятся токсичными и могут провоцировать серьезные заболевания в результате дисбаланса [11, 12]. Во многих работах показано неблагоприятное влияние на организм избыточного потребления ионов натрия, кальция, магния [13–15]. Последние катионы создают повышенную жесткость воды, которая имеет место во многих источниках водоснабжения на территории Российской Федерации [16].

Содержание макро- и микроэлементов должно поддерживаться в определенных пределах как в крови, так и на органном и тканевом уровнях, что является одним из важнейших и обязательных условий нормального функционирования организма [6, 10]. Если данных об элементном составе крови в литературе достаточно много, хотя референтные значения показателей содержания различных металлов в плазме варьируют [9], то аналогичных сведений относительно тканей и органов крайне недостаточно, и они имеют большой диапазон колебаний [17]. Таким образом, необходимость оценки содержания микро- и макроэлементного состава крови, лимфы и тканей в норме и при различных воздействиях очевидна, тем более, что в разных исследованиях количество определяемых элементов варьирует от 2 и редко до 7 [9, 17].

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что чаще всего в качестве биологических тест-систем для определения воздействия различных факторов на микроэлементный состав плазмы крови используют лабораторных крыс, поскольку содержание ряда микроэлементов в плазме крови этих животных и особенности их обмена сопоставимы с таковыми у человека [9]. Для суждения об элементном статусе человека в разных условиях в качестве неинвазивного метода оценки применяют определение содержания химических элементов в волосах [18], а у животных (крысы) – в шерсти [17, 19], поскольку содержание макро- и микроэлементов в этих образцах в большей степени, чем в плазме крови, отражает содержание химических элементов в организме [17].

Однако на пути решения этой задачи возникает ряд вопросов, ключевым из которых является выбор химико-аналитического метода определения микроэлементного состава, особенно тканей [20, 21]. Такой метод должен отличаться высокой селективностью, низким пределом обнаружения и высокой информативностью (надежностью) получаемых результатов, обеспечивающих удовлетворительные метрологические характеристики.

В этой связи представляло интерес провести экспериментальную оценку содержания витальных макро- и микроэлементов в плазме крови и тканях крыс в норме и в условиях избыточного поступления с питьевой водой ионов кальция и магния. Полученные данные могли бы дать более полное представление о нормативном содержании биоэлементов в различных тканях организма крыс как идеального объекта для таких исследований.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования были выбраны половозрелые самцы крыс линии Вистар массой 350–400 г. За неделю до начала экспериментов крыс акклиматизировали к стандартным условиям лабораторного вивария: температура 20–22°C, световой режим 12 ч :12 ч (включение света в 8 ч, выключение в 20 ч), животные получали стандартный пищевой рацион и свободный доступ к воде (СанПиН 2.1.4.1074 – 01 “Вода питьевая” (содержание  $\text{Ca}^{2+}$  = 20 мг/дм<sup>3</sup>;  $\text{Mg}^{2+}$  = 6 мг/дм<sup>3</sup>, или  $\text{Ca}^{2+}$  = 0.5 ммоль/л,  $\text{Mg}^{2+}$  = 0.25 ммоль/л)). Далее животных разделяли на 3 группы: контрольную (интактные) ( $n = 12$ ) и 2 экспериментальные группы (ЭГ); последние в течение 7 недель получали питьевую воду, в которой концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  составляла 120 мг/дм<sup>3</sup> (3 ммоль/л) и  $\text{Mg}^{2+}$  – 6 мг/дм<sup>3</sup> (1 ЭГ,  $n = 14$ ) или  $\text{Mg}^{2+}$  – 70 мг/дм<sup>3</sup> (2.9 ммоль/л),  $\text{Ca}^{2+}$  – 20 мг/дм<sup>3</sup> (2 ЭГ,  $n = 14$ ). Концентрации кальция (1 ЭГ) и магния (2 ЭГ) вдвое превышали границы допустимых гигиенических норм (ДГН)<sup>1</sup>.

На 7-й неделе эксперимента у животных под эфирным наркозом забирали образцы крови (для определения в плазме концентрации ионов), а также образцы: печени, почек, бедренной мышцы, бедренной кости и подкожно-жировой клетчатки из верхней части спины.

В плазме крови определяли концентрацию электролитов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  методом пламенной фотометрии (BWB-XP Flame Photometer, Великобритания); концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{P}^{3+}$  – методом биохимического анализа (анализатор “BS-200E”, Китай); осмолярность – методом криоскопии (миллиосмометр “Osmomat”, Германия),

Содержание жидкости в тканях определяли путем высушивания образцов в термостате при температуре 100°C в течение 3-х суток. Определение катионов в тканях проводили путем сжигания высушенных необезжиренных образцов в 2 мл концентрированной азотной кислоты на водяной бане. По окончании экстракции надосадочную жидкость разводили в 10 раз и проводили определение макро- и микроэлементов (натрий, калий, кальций, магний, алюминий, медь, железо, фосфор, кремний, стронций, цинк) методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанный плазмой (атомно-эмиссионный спектрометр Agilent 730 ICP-OES, Австралия). Содержание жидкости и электролитов в тканях рассчитывали по общепринятым формулам [22].

Статистический анализ результатов исследования проводили методами вариационной статистики с применением непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни для независимых выборок при сравнении разных групп, а также стандартных программ пакета Statistica 10; различия считались достоверными при  $p < 0.05$ .

Все эксперименты выполняли в соответствии с Международными рекомендациями, принятыми Международным советом научных обществ (CIOMS) в 1985 г. и правилами лабораторной практики в РФ (Приказ МЗ РФ от 19.06. 2003. № 267).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки водного и минерального состава тканей крыс в контроле и после потребления жесткой питьевой воды с повышенными концентрациями кальция и магния определяли содержание жидкости и биоэлементов в различных органах и

<sup>1</sup> СанПиН 2.1.4.1074-01 Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения (с изменениями на 2 апреля 2018 года). О введении в действие санитарных правил (с изменениями на 2 апреля 2018 года) – Введ. 2001.11.26. – М.: Бюллетень нормативных актов федер. органов исполнит. власти, 2001. – 48. – 84 с.

**Таблица 1.** Процентное содержание жидкости в тканях крыс в контроле и при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния, %,  $M \pm SD$

| Ткани                      | Группы животных    |                            |                            |
|----------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|
|                            | контрольная группа | 1 экспериментальная группа | 2 экспериментальная группа |
| Печень                     | 70.21 $\pm$ 0.58   | 70.25 $\pm$ 0.31           | 69.81 $\pm$ 0.48           |
| Почки                      | 75.75 $\pm$ 0.64   | 74.58 $\pm$ 0.43           | 74.73 $\pm$ 0.33           |
| Подкожно-жировая клетчатка | 38.39 $\pm$ 2.83   | 35.09 $\pm$ 3.31           | 38.36 $\pm$ 3.27           |
| Бедренная мышца            | 75.12 $\pm$ 0.85   | 75.53 $\pm$ 0.38           | 73.09 $\pm$ 2.82           |
| Бедренная кость            | 35.02 $\pm$ 1.09   | 34.10 $\pm$ 1.10           | 36.11 $\pm$ 1.29           |

тканях. Полученные данные позволяли выявить адаптивные реакции тканевых депо на поступление избыточного количества двухвалентных катионов.

Как видно из табл. 1, наибольшее содержание жидкости отмечалось в почках, мышцах и печени, тогда как в подкожно-жировой клетчатке и кости оно было почти в 2 раза меньше. Статистически значимых различий между контрольной и экспериментальными группами по содержанию жидкости не наблюдалось.

Анализ распределения биоэлементов в тканях крыс (табл. 2) показал, что максимальное количество большинства макро- и микроэлементов, таких как кальций, магний, натрий, фосфор, цинк, алюминий, кремний и стронций содержалось в костной ткани. В мышечной ткани и печени отмечалась наибольшая концентрация калия. Относительно высокий уровень магния и железа был определен также в печени, что согласуется с литературными данными [9]. В почках и подкожно-жировой клетчатке содержание большинства проанализированных макро- и микроэлементов было значительно ниже, чем в других исследуемых образцах тканей.

При оценке влияния 7-недельного приема избыточного количества кальция и магния с питьевой водой выявились некоторые статистически значимые различия в содержании макро- и микроэлементов в тканях контрольной и экспериментальных групп. Большее количество достоверных различий в содержании элементов наблюдалось между контрольной и 1-й экспериментальной группами. Так, у животных, получавших воду с повышенным содержанием  $Ca^{2+}$ , в подкожно-жировой клетчатке отмечалось достоверное повышение содержания натрия, калия, кальция, магния, алюминия, железа, фосфора и цинка, а в печени – значимое увеличение содержания кальция, магния, фосфора, кремния и стронция по сравнению с интактными крысами. Эти данные могут свидетельствовать о функции этих структур в качестве ионных депо. В мышечной ткани наблюдалось достоверное увеличение только калия, тогда как в костной ткани концентрация этого элемента снизилась. Из всех изученных тканей и органов кость была наиболее инертной структурой, практически не реагирующей на применяемую кальциевую нагрузку.

В группе животных, потреблявших питьевую воду с повышенной концентрацией магния (2-я ЭГ), статистически значимых отличий в содержании биоэлементов в исследуемых тканях, по сравнению с контролем, было меньше, чем в 1-й ЭГ. Однако более существенно повышалось содержание меди (в мышцах и печени), цинка и железа – в печени, и фосфора – в подкожно-жировой клетчатке. Так же, как и в 1-й ЭГ, у животных 2-й ЭГ костная ткань практически не реагировала на нагрузку.

Следует отметить, что в ответ на обе нагрузки происходило достоверное увеличение кальция и фосфора в печени и кальция в подкожно-жировой клетчатке.

**Таблица 2.** Содержание макро- и микроэлементов (мг/100г сырой ткани) в тканях животных в контроле и при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магния,  $M \pm SD$

| Элемент  | Орган/ткань                | Группы животных    |                |                |
|----------|----------------------------|--------------------|----------------|----------------|
|          |                            | контрольная группа | 1 ЭГ           | 2 ЭГ           |
| Натрий   | Печень                     | 32.49 ± 2.40       | 30.45 ± 4.12   | 31.62 ± 1.08   |
|          | Почки                      | 56.52 ± 3.41       | 52.46 ± 6.91   | 56.74 ± 5.41   |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 33.22 ± 2.32       | 44.74 ± 2.98*  | 35.15 ± 4.41   |
|          | Мышца бедра                | 24.33 ± 2.48       | 23.03 ± 2.04   | 32.15 ± 3.06*  |
|          | Бедренная кость            | 190.92 ± 11.74     | 176.71 ± 12.40 | 199.83 ± 24.41 |
| Калий    | Печень                     | 196.07 ± 5.45      | 190.85 ± 4.87  | 204.08 ± 10.00 |
|          | Почки                      | 130.12 ± 5.83      | 126.31 ± 12.22 | 140.36 ± 8.43  |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 23.81 ± 1.90       | 41.03 ± 5.26*  | 26.98 ± 5.34   |
|          | Мышца бедра                | 238.10 ± 7.36      | 209.66 ± 7.94* | 240.36 ± 22.04 |
|          | Бедренная кость            | 113.07 ± 7.23      | 94.14 ± 7.82*  | 104.59 ± 14.26 |
| Кальций  | Печень                     | 7.53 ± 0.17        | 13.83 ± 1.72*  | 13.19 ± 1.31*  |
|          | Почки                      | 6.73 ± 0.56        | 7.77 ± 0.58    | 7.09 ± 0.88    |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 6.85 ± 1.19        | 10.64 ± 0.99*  | 9.57 ± 1.44*   |
|          | Мышца бедра                | 8.70 ± 1.77        | 6.87 ± 0.73    | 11.37 ± 2.01   |
|          | Бедренная кость            | 6896.1 ± 336.7     | 5842.3 ± 496.4 | 6460.7 ± 510.1 |
| Магний   | Печень                     | 13.75 ± 0.47       | 16.10 ± 1.07*  | 15.18 ± 0.77   |
|          | Почки                      | 10.40 ± 0.78       | 9.45 ± 0.67    | 11.00 ± 0.95   |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 2.30 ± 0.28        | 3.40 ± 0.54*   | 2.30 ± 0.30    |
|          | Мышца бедра                | 15.47 ± 2.15       | 15.98 ± 0.55   | 19.05 ± 1.76   |
|          | Бедренная кость            | 149.99 ± 9.93      | 140.86 ± 8.59  | 161.58 ± 19.23 |
| Алюминий | Печень                     | 0.34 ± 0.07        | 0.49 ± 0.07    | 0.50 ± 0.09    |
|          | Почки                      | 0.20 ± 0.02        | 0.25 ± 0.01    | 0.30 ± 0.08    |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 0.33 ± 0.03        | 0.51 ± 0.05*   | 0.39 ± 0.06    |
|          | Мышца бедра                | 0.33 ± 0.05        | 0.31 ± 0.03    | 0.48 ± 0.11    |
|          | Бедренная кость            | 1.15 ± 0.32        | 1.05 ± 0.22    | 1.06 ± 0.17    |
| Медь     | Печень                     | 0.29 ± 0.01        | 0.32 ± 0.05    | 0.34 ± 0.02*   |
|          | Почки                      | 0.39 ± 0.03        | 0.35 ± 0.04    | 0.37 ± 0.05    |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 0.05 ± 0.01        | 0.08 ± 0.02    | 0.06 ± 0.02    |
|          | Мышца бедра                | 0.05 ± 0.01        | 0.07 ± 0.01    | 0.10 ± 0.01*   |
|          | Бедренная кость            | 0.18 ± 0.01        | 0.17 ± 0.02    | 0.16 ± 0.01    |

**Таблица 2.** Окончание

| Элемент  | Орган/ткань                | Группы животных    |                |                  |
|----------|----------------------------|--------------------|----------------|------------------|
|          |                            | контрольная группа | 1 ЭГ           | 2 ЭГ             |
| Железо   | Печень                     | 6.50 ± 0.56        | 7.14 ± 0.63    | 8.56 ± 0.39*     |
|          | Почки                      | 2.96 ± 0.15        | 2.77 ± 0.34    | 3.36 ± 0.35      |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 1.28 ± 0.14        | 2.17 ± 0.13*   | 1.68 ± 0.38      |
|          | Мышца бедра                | 1.01 ± 0.16        | 0.92 ± 0.06    | 1.37 ± 0.16      |
|          | Бедренная кость            | 1.92 ± 0.11        | 1.79 ± 0.16    | 1.81 ± 0.27      |
| Фосфор   | Печень                     | 198.25 ± 6.53      | 215.90 ± 3.31* | 210.84 ± 3.53*   |
|          | Почки                      | 150.24 ± 7.79      | 137.08 ± 10.58 | 159.64 ± 12.10   |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 22.72 ± 1.44       | 38.79 ± 3.41*  | 32.81 ± 4.45*    |
|          | Мышца бедра                | 135.32 ± 10.38     | 138.33 ± 6.49  | 142.74 ± 5.93    |
|          | Бедренная кость            | 4065.4 ± 195.9     | 3596.6 ± 339.6 | 3833.49 ± 263.74 |
| Кремний  | Печень                     | 0.24 ± 0.04        | 0.49 ± 0.09*   | 0.29 ± 0.03      |
|          | Почки                      | 0.22 ± 0.05        | 0.23 ± 0.05    | 0.17 ± 0.02      |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 0.26 ± 0.05        | 0.37 ± 0.05    | 0.39 ± 0.08      |
|          | Мышца бедра                | 0.24 ± 0.04        | 0.20 ± 0.02    | 0.29 ± 0.05      |
|          | Бедренная кость            | 0.90 ± 0.16        | 0.59 ± 0.14    | 0.98 ± 0.25      |
| Стронций | Печень                     | 0.03 ± 0.01        | 0.10 ± 0.01*   | 0.06 ± 0.02      |
|          | Почки                      | 0.02 ± 0.01        | 0.03 ± 0.01    | 0.02 ± 0.00      |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 0.04 ± 0.01        | 0.05 ± 0.01    | 0.05 ± 0.01      |
|          | Мышца бедра                | 0.05 ± 0.02        | 0.03 ± 0.00    | 0.04 ± 0.00      |
|          | Бедренная кость            | 3.47 ± 0.18        | 3.50 ± 0.34    | 4.12 ± 0.53      |
| Цинк     | Печень                     | 2.09 ± 0.19        | 2.35 ± 0.16    | 2.40 ± 0.12*     |
|          | Почки                      | 1.24 ± 0.09        | 1.24 ± 0.07    | 1.37 ± 0.10      |
|          | Подкожно-жировая клетчатка | 0.33 ± 0.03        | 0.55 ± 0.03*   | 0.39 ± 0.04      |
|          | Мышца бедра                | 0.56 ± 0.06        | 0.62 ± 0.03    | 0.94 ± 0.11*     |
|          | Бедренная кость            | 7.11 ± 0.40        | 6.68 ± 0.49    | 6.79 ± 0.60      |

\* – достоверность различий относительно контрольной группы крыс при  $p < 0.05$ .

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

Анализ концентрации основных катионов и осмотически активных веществ в плазме крови на протяжении всего эксперимента показал, что определяемые значения находились в пределах гомеостатических нормативов (табл. 3) и статистически значимо не отличались между группами.

Таким образом, несмотря на то, что в настоящее время метаболизму макро- и микроэлементов уделяется достаточно большое внимание как в России, так и за рубежом [11, 13, 23–27], по сей день является актуальным изучение элементного

**Таблица 3.** Концентрация макроэлементов (ммоль/л) и осмолярность (мосм/л) плазмы крови крыс,  $M \pm SD$

| Элемент                      | Группы животных    |                   |                    |
|------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
|                              | контрольная группа | 1 ЭГ              | 2 ЭГ               |
| Кальций ( $\text{Ca}^{2+}$ ) | $2.58 \pm 0.04$    | $2.54 \pm 0.04$   | $2.53 \pm 0.02$    |
| Магний ( $\text{Mg}^{2+}$ )  | $2.71 \pm 0.12$    | $2.57 \pm 0.13$   | $2.91 \pm 0.11$    |
| Натрий ( $\text{Na}^+$ )     | $138.10 \pm 5.63$  | $137.91 \pm 4.42$ | $137.39 \pm 16.57$ |
| Калий ( $\text{K}^+$ )       | $8.12 \pm 0.3$     | $8.07 \pm 0.26$   | $7.72 \pm 0.31$    |
| Фосфор ( $\text{P}^{3+}$ )   | $2.31 \pm 0.10$    | $2.24 \pm 0.08$   | $2.25 \pm 0.09$    |
| Осмолярность                 | $284.75 \pm 2.71$  | $282.86 \pm 1.22$ | $283.57 \pm 2.34$  |

статуса организма в норме и под влиянием различных экологических факторов. Это обусловлено в первую очередь тем, что данных о нормативном распределении макро- и микроэлементов в различных тканях интактных животных и степени их перераспределения после разных нагрузок крайне недостаточно как по количеству определяемых биоэлементов, так и по исследуемым биоструктурам организма [9, 17, 28].

Полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о том, что достаточно лабильными тканевыми депо являются печень, скелетные мышцы и подкожно-жировая клетчатка. Если роль этих структур в депонировании натрия и калия была описана ранее [22], то их депонирующая функция относительно других ионов была практически не исследована. Остальные исследуемые образцы тканей по мере уменьшения ответа на моделируемые ионные нагрузки распределились следующим образом: почки > костная ткань. Можно полагать, что изменение ионного состава почечной ткани в определенной степени связано с экскреторной функцией органа. Инертность костной ткани по отношению к ионным сдвигам, вероятно, обусловлена небольшими “прибавками” катионов с водой, поскольку даже в плазме крови не были выявлены гомеостатические сдвиги в условиях данного эксперимента.

Интерес вызывает вопрос о степени селективности изменений содержания ионов в тканевых депо в зависимости от избытка поступающего в организм катиона. У крыс обеих экспериментальных групп наблюдались статистически значимые отличия от контрольной группы по ряду показателей. Так, после кальциевой нагрузки выявлено увеличение содержания всех исследуемых макро- и микроэлементов, кроме меди, в печени и подкожно-жировой клетчатке. Данный факт может объясняться тем, что двухвалентные металлы способны к так называемой “мимикрии” – подражанию действию кальция, в результате чего они могут вытеснить его в некоторых физиологических процессах, а также использовать его специфические транспортные системы для проникновения в клетку [23, 29]. В то же время после избыточного поступления магния в организм отмечалось повышение концентрации некоторых ионов главным образом в скелетной мышце и печени (табл. 2).

Полученные данные позволяют думать, что дисбаланс ионов кальция или магния в организме вызывает специфические для каждого из них изменения в определенных тканевых депо (для кальция – в подкожно-жировой клетчатке и печени, для магния – в скелетных мышцах и печени) содержания многих биоэлементов, взаимосвязь которых с используемыми катионами пока не совсем понятна и требует дальнейшего изучения.

Показано, что между содержанием меди, магния, цинка в тканевых депо (костях, мышцах, волосах) и концентрацией этих металлов в крови существуют обратные зависимости – повышение их содержания в крови соответствует нарушению их де-

понирования в тканях и наоборот [29]. Низкая вариабельность колебаний концентрации в крови исследуемых элементов в нашем исследовании не позволила выявить эту корреляцию. Вероятно, это свидетельствует о существовании жестких механизмов гомеостатического регулирования ионного баланса.

Сопоставление полученных результатов с литературными сведениями позволяет сделать вывод о том, что в проведенном исследовании представлена более полная характеристика распределения элементов в различных органах и тканях крыс, нежели в других аналитических работах [8, 9, 29], что существенно расширяет представление о минеральном составе организма и его структур в норме и в условиях длительного потребления питьевой воды, несоответствующей санитарно-гигиеническим нормативам [11, 13].

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках научной темы № АААА-А18-118061990056-0.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М. Оникс. 21 век. Мир. 2004. [*Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelements in medicine [Bioelements in medicine]*. Moscow. Oniks. 21 century. 2004].
2. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Биологическая роль макроэлементов – Mg, Ca, P (лекция 3). Сиб. мед. журн. (Иркутск). 47(6): 96–99. 2004. [*Kolesnichenko L.S., Kulinsky V.I. Biological role of macronutrients – Mg, CA, P (lecture 3)*. Sib. Med. J. (Irkutsk.) 47(6): 96–99. 2004. (In Russ.)].
3. Хенning A. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении с.-х. животных. М. Колос. 1976. [*Henning A. Mineral'nye veshchestva, vitaminy, biostimulyatory v kormlenii s.-h. zhivotnykh [Minerals, vitamins, biostimulants in the feeding of agricultural animals]* Moscow. Ear. 1976].
4. Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Заксас Н.П. Содержание микроэлементов в тканях печени и легкого крыс с аллоксановым диабетом. Фундамент. исследов. 4–1: 201–205. 2012. [*Selyatitskaya V.G., Palchikova N.A. Zaksas N.P. The content of trace elements in the tissues of the liver and lung of rats with alloxan diabetes*. Fundament. studies. 4-1: 201–205. 2012. (In Russ.)].
5. Осипова Е.В. Роль химических элементов в деятельности нервной системы (обзор). Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 1(39): 79–84. 2005. [*Osipova E.V. The Role of chemical elements in the nervous system (review)*. Bull. of ESSC SB RAMS. 1(39): 79–84. 2005. (In Russ.)].
6. Сыромятников Д.Б. (Ред.) Биохимические нормы в педиатрии: Практический справочник. СПб. Comic. 1994. [*Syromyatnikov D.B. (Ed.). Biohimicheskie normy v pediatrii: Prakticheskij spravochnik [Biochemical norms in Pediatrics: Practical guide]*. SPb. Comic. 1994.]
7. Горбачёв А.Л. Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды. Микроэлементы в медицине. 7(2): 11–24. 2006. [*Gorbachev A.L. Elemental status of the population in connection with the chemical composition of drinking water. Trace elements in medicine*. 7(2): 11–24. 2006. (In Russ.)].
8. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В. Биоэлементная медицина – вопросы терминологии. Вестн. Оренбург. Гос. университета. 7: 157–160. 2003. [*Skalny A.V., Rudakov I.A., Notova S.V. Bioelement medicine – questions of terminology*. Bull. Orenburg state Univers. 7: 157–160. 2003. (In Russ.)].
9. Привалова И.Л., Горпинич А.Б., Озерова И.Ю., Глотова И.В., Богданова Е.И. Анализ функциональной значимости изменений ионного состава плазмы крови в экспериментальных исследованиях с использованием крыс в качестве биологических тест-систем. Совр. пробл. науки и образов. 4: 195. 2018. [*Privalova I.L., Gorpinch A.B., Ozerova I.Yu., Glotova I.V., Bogdanova E.I. Analysis of the functional significance of changes in the ion composition of blood plasma in experimental studies using rats as biological test systems. Modern problems of science and education*. 4: 195. 2018. (In Russ.)].
10. Лысиков Ю.А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека. Эксперим. клин. гастроэнтерол. 2: 120–131. 2009. [*Lysikov Yu.A. Role and physiological bases of exchange of macro- and microelements in human nutrition. Experimental and clinical gastroenterology*. 2: 120–131. 2009. (In Russ.)].
11. Недовесова С.А., Головин М.С., Иашвили М.В., Толстых Е.А., Турбинский В.В., Трофимович Е.М., Айзман Р.И. Физическое развитие и функция почек подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием витальных катионов. Здоровье населения

- ния и среда обитания. 10 (295): 31–34. 2017. [Nedovesova S.A., Golovin M.S., Iashvili M.V., Tolstich E.A., Turbinsky V.V., Trofimovich E.M., Aizman R.I. The Physical development and renal function in adolescents who consume drinking water with a high content of vital cations. Public health and habitat. 10 (295): 31–34. 2017. (In Russ.)].
12. Rapant S., Cvečková V., Fajčíková K., Dietzová Z., Stehlíková B. Chemical composition of groundwater/drinking water and oncological disease mortality. Slovak Republic. Environ. Geochim. Health. 39:191–208. 2016.
13. Недовесова С.А., Трофимович Е.М., Турбинский В.В., Айзман Р.И. Влияние длительного потребления питьевой воды с повышенным содержанием магния на функции почек у животных. Вестник НГПУ. 7(1): 216–229. 2017. [Nedovesova S.A., Trofimovich E.M., Turbinsky V.V., Aizman R.I. The effects of prolonged consumption of drinking water with a high content of magnesium on renal function in animals. Bull. NSPU. 7(1): 216–229. 2017. (In Russ.)].
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2017. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2016: State report]. Moscow. Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare. 2017. (In Russ.)].
15. Rosborg I. (Ed.) Drinking Water Minerals and Mineral Balance Importance, Health Significance, Safety Precautions. Springer. Cham. Switzerland. 2015.
16. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В., Андреева Е.Е. Кластерная систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов Российской Федерации и городов федерального значения. Профилактическая медицина: актуальные аспекты анализа риска здоровью. 1(13): 4–14. 2016. [Onishchenko G.G., Zajceva N.V., Maj I.V., Andreeva E.E. Cluster systematization of parameters of sanitary and epidemiological welfare of the population of the regions of the Russian Federation and cities of Federal importance. Preventive medicine: actual aspects of health risk analysis. 1(13): 4–14. 2016. (In Russ.)].
17. Скальный А.А., Мелихова М.В., Бонитенко Е.Ю., Скальный А.В., Скальная М.Г., Мирошиников С.А. Сравнительный анализ информативности диагностических биосубстратов (сырьё, сыворотка крови и шерсть) при определении элементного статуса экспериментальных животных. Микроэлементы в медицине. 17(1): 38–44. 2016. [Skalny A.A., Melikhova M.V., Bonitenko E.Y., Rock A.V., Rock M.G., Miroshnikov S.A. The Comparative analysis of the informative value of diagnostic biological substrates took place (serum and hair) in the determination of the elemental status of the experimental animals. Trace elements in medicine. 17(1): 38–44. 2016. (In Russ.)].
18. Momcilovic B., Prejac J., Visnjevic V., Skalnaya M.G., Mimica N., Drmic S., Skalny A.V. Hair iodine content in assessing the human iodine status. Thyroid. 17(6):1421–1429. 2014.
19. Lesage F.-X., Deschamps F., Millart H. Lead levels in fur of rats treated with inorganic lead measured by inductively coupled argon plasma mass spectrometry. Interdiscip. Toxicol. 3(4): 118–121. 2010.
20. Ермаченко Л.А., Ермаченко В.М. Атомно-абсорбционный анализ с графитовой печью. М. 1999. [Ermachenko L.A., Ermachenko V.M. Atomno-absorbcionnyj analiz s grafitovoj pech'yu [Atomic absorption analysis with graphite furnace]. Moscow. 1999].
21. Analytical methods for atomic absorption spectrometry. 300: 256. 1994.
22. Айзман Р.И., Великанова Л.К. Формирование в онтогенезе ионодепонирующей функции тканей крыс. Ж. эволюц. биохимии и физиол. 14(6): 547–552. 1978. [Aizman R.I., Velikanova L.K. Formation in ontogenesis of ion-depositing function of rat tissues. J. Evolut. Biochem. Physiol. 14(6): 547–552. 1978. (In Russ.)].
23. Ахпольова В.О., Брин В.Б. Обмен кальция и его гормональная регуляция. Журн. фундамент. медицины и биологии. 2: 38–46. 2017. [Akhpolova W.O., Brin V.B. Calcium homeostasis and its hormonal regulation. J. Fundament. Medicine and Biology. 2: 38–46. 2017. (In Russ.)].
24. Rodriguez M. Magnesium and its role in CKD. Nefrologia: Publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia. 33(3): 389–399. 2013.
25. Romani A. Regulation of magnesium homeostasis and transport in mammalian cells. Arch. Biochem. Biophys. 1(458): 90–102. 2007.
26. Полянская И.С. Новая классификация биоэлементов в биоэлементологии. Молочно-хозяйственный вестник. 1(13): 34–42. 2014. [Polyanskaya I.S. New classification of Bioelements in bioelementology. Dairy Bulletin. 1(13): 34–42. 2014. (In Russ.)].
27. Vesey D.A. Transport pathways for cadmium in the intestine and kidney proximal tubule: Focus on the interaction with essential metals. Toxicol. Lett. 198(1): 13–19. 2010.
28. Ревякин А.О., Каркищенко Н.Н., Шустов Е.Б., Каркищенко В.Н., Ксенофонтов Д.А. Влияние колебаний содержания металлов в крови на их содержание в тканях лабораторных животных при нормальном и избыточном пищевом потреблении металлохелатов. Биомедицина. 4: 16–28. 2013. [Revyakin A.O., Karkishchenko N.N., Shustov E.B., Karkishchenko V.N.,

- Ksenofontov D.A.* The Influence of fluctuations in the content of metals in the blood on their content in the tissues of laboratory animals with normal and excessive food consumption of metal chelates. Biomedicine. 4: 16–28. 2013. (In Russ.).
29. *Van Cromphaut S.J., Rummens K., Stockmans I., Van Herck E., Dijcks F.A., Ederveen A.G. et al.* Intestinal calcium transporter genes are upregulated by estrogens and the reproductive cycle through vitamin D receptor-independent mechanisms. J. Bone Miner. Res. 18(10):1725–1736. 2003.

### The Content of Bioelements in Blood Plasma and Tissues of Rats in Norm and after the Excess Amount of Calcium and Magnesium Consumption with Drinking Water

**S. A. Nedovesova<sup>a</sup>, \*, A. V. Anoshin<sup>a</sup>, A. P. Kozlova<sup>a</sup>, R. I. Aizman<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>*Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia*

*\*e-mail: nedovesovasweta@mail.ru*

**Abstract**—The article describes the effect of drinking water with a high content of vital calcium and magnesium cations on the ionic composition of Wistar rat tissues and blood plasma. Three groups of animals were studied: control animals on standard feed and water consumption ( $\text{Ca}^{2+} = 20 \text{ mg/dm}^3$ ;  $\text{Mg}^{2+} = 6 \text{ mg/dm}^3$ ); and 2 experimental groups of animals that consumed water with an increased concentration of  $\text{Ca}^{2+}$  ( $120 \text{ mg/dm}^3$ ) or  $\text{Mg}^{2+}$  ( $70 \text{ mg/dm}^3$ ) for 7 weeks. The content of sodium, potassium, calcium, magnesium, aluminum, copper, iron, phosphorus, silicon, strontium and zinc in the tissues of liver, kidneys, skeletal muscles, bones, and subcutaneous fat tissue, as well as in blood plasma of laboratory animals was determined. Methods of atomic absorption spectrometry, biochemical analysis, and flame photometry were used to determine the studied parameters. In the group of animals consuming drinking water with a high concentration of calcium, an increase in the content of all the studied macro - and microelements, except copper, in the liver and subcutaneous fat was revealed. After excessive magnesium intake, there was an increase in the content of sodium, calcium, copper, iron, phosphorus, and zinc mainly in the skeletal muscle and liver. The level of macro-and microelements in the blood plasma of rats of both experimental groups did not differ from the normative values and between groups. The results deepen the understanding of the mineral composition of the body, its organs, and tissues in normal state and long-term consumption of drinking water with an excess of calcium and magnesium.

**Keywords:** drinking water, calcium, magnesium, bioelement, ion composition of tissues, blood plasma

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Недовесова С.А., Аношин А.В., Козлова А.П., Айзман Р.И. Содержание биоэлементов в плазме крови и тканях крыс в норме и после избыточного поступления кальция и магния с питьевой водой. Рос. физiol. журн. им. И.М. Сеченова. 105(8): 1021–1030.

DOI: 10.1134/S0869813919080090

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Nedovesova S.A., Anoshin A.V., Kozlova A.P., Aizman R.I. The Content of Bioelements in Blood Plasma and Tissues of Rats in Norm and After the Excess Amount of Calcium and Magnesium Consumption with Drinking Water. Russian Journal of Physiology. 105(8): 1021–1030.

DOI: 10.1134/S0869813919080090