

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ВЛИЯНИЕ АЛИМЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ И ЙОДА НА ВИТАМИННЫЙ СТАТУС КРЫС**

**О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова*, Н.А. Бекетова, О.В. Кошелева,
Л.В. Шевякова, С.Н. Леоненко, А.А.Сокольников, И.В. Аксенов**

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. В модельном эксперименте на крысах изучено влияние сочетанной алиментарной недостаточности кальция, магния и йода на обеспеченность другими минеральными веществами, обмен витаминов и биохимические показатели плазмы крови. Показано, что алиментарная недостаточность кальция, магния и йода у растущих крыс существенно и разнонаправленно влияла на обмен других минеральных веществ и витаминов, а также ряд диагностически значимых показателей крови и мочи. У крыс опытной группы концентрации в печени α -токоферола, витамина В₁ и ретинола пальмитата уменьшились, концентрации железа и цинка повысились, содержание меди в целом мозге существенно снизилось. В плазме крови повысилось молярное соотношение γ - и α -токоферолов, снизилась концентрация циркулирующей формы витамина D. Несколько уменьшилась реабсорбция фосфатов. Повышенное выведение с мочой рибофлавина сопровождалось уменьшением его концентрации в плазме крови. При неизменной концентрации кальция в печени и головном мозге экскреция с мочой снизилась при одновременном повышении в плазме крови. Сделан вывод о том, что недостаточное потребление кальция, магния и йода может нарушать не только минеральный, но и витаминный статус организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: множественная недостаточность минеральных веществ; кальций, магний, йод, витамины, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Рацион большинства населения России характеризуется недостаточным содержанием в нем ряда микронутриентов, в том числе макро- и микроэлементов (Коденцова и др., 2017). У 50–60% населения потребление кальция не достигает рекомендуемого уровня (Лесняк и др., 2015; Мартинчик и др., 2017).

Недостаточное потребление и дефицит магния обнаружены практически у всех групп населения (Серов и др., 2014; Громова и др., 2018; Погожева, 2020). Среднее потребление йода жителем страны в 3 раза меньше физиологической нормы (Трошина, 2011), показатели йодурии свидетельствуют о легкой степени дефицита этого микроэлемента (Алфёрова и др., 2019).

Роль каждого из перечисленных минеральных веществ достаточно хорошо изучена. В литературе имеется значительное количество данных о взаимоотношениях в организме кальция и витамина D, но намного меньше информации о взаи-

модействии этого и других витаминов и магния. В превращении витамина D в свою транспортную и активные формы участвуют магний-зависимые ферменты. Активность 1 α -гидроксилазы регулируется ионами кальция, магния и фосфата.

Дефицит магния приводит к уменьшению концентрации в плазме крови гидроксированных форм витамина D (Rosanoff et al., 2016). Дефицит как магния, так и витамина D сопровождается одинаковыми рисками для здоровья, ассоциируется с повышенным риском метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний опорно-двигательной системы и т.д. (Rosanoff et al., 2016). В эпидемиологических исследованиях было показано, что оптимальный статус магния необходим для оптимизации статуса витамина D (Dai et al., 2018). У взрослых крыс при глубоком дефиците магния, достигнутом полным исключением солей магния из рациона, происходило образование кальцификатов в мозговом и корковом веществе

* Адрес для переписки:

Коденцова Вера Митрофановна

E-mail: kodentsova@ion.ru

почек с развитием вторичного интерстициального воспаления (Паньшин и др., 2012).

Для проявления биологических эффектов железа необходима адекватная обеспеченность организма 10 другими микронутриентами, среди которых марганец, медь, молибден, хром, йод и витамины С, В₂, В₆ (Громова и др., 2010).

Влияние одновременной недостаточности кальция, магния и йода на метаболические процессы в организме, в том числе обмен витаминов, практически не исследовано. Учитывая широкую распространенность среди населения России состояний именно сочетанной недостаточности нескольких минеральных веществ (Громова и др., 2018), применение экспериментальных моделей таких состояний может оказаться полезным не только для выявления возможных метаболических взаимодействий между минеральными веществами и витаминами, но и для обнаружения других нарушений метаболизма, что необходимо для разработки эффективных способов их устранения.

Цель исследования – охарактеризовать в модельном эксперименте на крысах влияние сочетанной алиментарной недостаточности кальция, магния и йода на обеспеченность другими минеральными веществами, обмен витаминов и биохимические показатели плазмы крови.

В задачи исследования входило оценить обеспеченность организма крыс витаминами А, Е, В₁ и В₂ по содержанию в печени, мозге и плазме крови ретинола, токоферолов, рибофлавина; экскреции с мочой тиамин, рибофлавина и 4-пиридоксильной кислоты (витамин В₆); а также обеспеченность минеральными веществами по содержанию в печени и мозге животных кальция, магния, железа, цинка, меди и марганца, концентрации в плазме крови кальция, магния, фосфора, экскреции с мочой кальция, магния и фосфора, а также определить биохимические показатели плазмы крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены на растущих крысах-самцах Вистар с исходной массой тела (51,4±0,5) г, полученных из питомника лабораторных животных Филиал «Столбовая» ФГБУН «Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства». Исследования на животных выполняли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 апре-

ля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил лабораторной практики» и требованиями ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

После прохождения 5-дневного карантина на полноценном полусинтетическом рационе животные были рандомизированно разделены на 2 группы по 12 крыс в каждой (по 2 особи в клетке). Животные получали корм *ad libitum* и имели постоянный доступ к дистиллированной воде. В течение последующих 23 суток животные контрольной группы 1 продолжили получать полноценный полусинтетический рацион, содержащий 20% казеина, 64% кукурузного крахмала, 9% жира (смесь подсолнечного масла и лярда 1:1), 3,5% смеси минеральных веществ (AIN-93G-MX), 2% микрокристаллической целлюлозы, 1% смеси витаминов, 0,3% L-цистеина, 0,25% холина битартрата.

Недостаток минеральных веществ у крыс опытной группы 2 создавали уменьшением в 2 раза содержания солей кальция, магния и йода в солевой смеси. На протяжении всего эксперимента животных содержали по 2 особи в клетке из прозрачного полимерного материала в контролируемых условиях окружающей среды (температура – 20–26 °С, относительная влажность – 40–60%, 12-часовой цикл освещения). Животные получали корм *ad libitum* и имели постоянный доступ к дистиллированной воде, содержание в которой кальция составило 77 мкг/мл, магния – 33 мкг/мл. Вклад казеина в суммарное содержание кальция и магния в корме с недостатком минеральных веществ составил 38,0 и 1,6%, а выпитой воды – менее 0,1 и 0,5% соответственно. Соотношение Са/Мг в рационе составило 7,7/1, а в рационе с уменьшенным количеством минеральной смеси при создании дефицита минеральных веществ – 10,4/1.

Для сбора мочи за 20 ч до забоя крыс помещали в метаболические клетки, лишая пищи и предоставляя воду без ограничения. Забой предварительно анестезированных эфиром крыс производили путем декапитации.

Исследованные показатели, использованные для оценки минерального, витаминного статуса и обмена веществ у крыс опытной и контрольной групп, приведены в предыдущем исследовании (Коденцова и др., 2020).

Концентрацию витаминов А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (α-, γ-токоферол) в плазме крови, лиофильно высушенных печени и

целом мозге крыс определяли методом ВЭЖХ (Якушина и др., 1993; Спиричев и др., 2001). Витамины В₁ и В₂ в печени и мозге после проведения кислотно-ферментативного гидролиза, а также в моче, рибофлавин в плазме крови и 4-пиридоксильную кислоту в моче определяли флуориметрически (Kodentsova, 1995; Спиричев и др., 2001).

Содержание минеральных веществ в печени и мозге определяли атомно-абсорбционным методом на атомно-абсорбционном спектрофотометре Z 5300 («Hitachi High-Technologies Corporation (ННС)», Япония). Концентрацию 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов «25-Hydroxy Vitamin D EIA», («Immuno-diagnostic Systems Ltd», Великобритания). Биохимические показатели плазмы крови (кальций, магний, железо, фосфор, глюкоза, билирубин общий, билирубин прямой, мочевины, белок общий, креатинин, мочевины, триглицериды, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы) определяли на биохимическом анализаторе («Konelab», Финляндия) по стандартным методикам. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию вторичных (малоновый диальдегид – МДА) продуктов ПОЛ в сыворотке крови (Коденцова, 2012). Концентрацию в плазме крови свободного трийодтиронина и свободного тироксина определяли иммуноферментным методом с использованием наборов «ИммуноФА – СвТ3» и «ИФА – СвТ4-1» («НВО Иммунотех», Россия).

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни. Различия между анализируемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистически значимых различий между массой (относительной и абсолютной) тела, печени и мозга после окончания эксперимента у животных контрольной и опытной групп выявлено не было.

Пребывание крыс на рационе со сниженным содержанием кальция, магния и йода привело к

статистически значимому уменьшению концентрации магния в мозге крыс на 21,2% (табл. 1), снижению экскреции с мочой магния в 1,7 раза и кальция как в абсолютных величинах в 2,1 раза, так и в расчете на выделившийся креатинин в 2,5 раза (табл. 2). Это свидетельствовало о развитии у животных микронутриентной недостаточности. При этом концентрация кальция в плазме крови возросла на 3,6% (табл. 3), что может быть следствием повышения резорбции костной ткани в условиях недостатка этого макроэлемента в корме или его перераспределения в органах. Недостаточность трех минеральных веществ отразилась на содержании в органах и тканях других минеральных веществ и некоторых витаминов. У крыс с алиментарным дефицитом минеральных веществ достоверно уменьшилась концентрация в печени α -токоферола на 28,3%, витамина В₁ на 15,6% и ретинола пальмитата на 14,1% (табл. 1), повысилась концентрация железа на 28,1% и цинка на 14,2%, тогда как в мозге содержание меди понизилось в 2,2 раза.

В плазме крови животных опытной группы, по сравнению с показателями контрольной группы крыс, изменилось соотношение витаминов Е: снизилась концентрация α -токоферола как в абсолютных величинах в 1,4 раза, так и соотношенная с концентрацией триглицеридов в 1,3 раза, при этом молярное отношение γ/α -токоферолов повысилось в 2,5 раза (табл. 3), что может указывать на негативные последствия дефицита эссенциальных минеральных веществ, поскольку концентрация γ -токоферола в плазме крови ассоциируется с риском развития некоторых онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, а также с уменьшением длины теломеров (Mathur P. et al., 2015).

У крыс опытной группы снизилась концентрация циркулирующей формы витамина D на 31%, что согласуется с данными литературы об ухудшении D-витаминного статуса при недостаточности магния (Rosanoff et al., 2016). Статистически значимое уменьшение концентрации в плазме крови рибофлавина на 9,3%, по всей видимости, может быть обусловлено повышением его выведения с мочой на 27,6% (табл. 2).

Экскреция с мочой основных метаболитов витаминов В₁ и В₆, глюкозы, мочевины и мочевины у крыс с недостатком минеральных веществ не изменилась, реабсорбция фосфатов уменьшилась примерно на 5% (табл. 2).

Таблица 1. Концентрация минеральных веществ и витаминов в органах крыс ($M \pm m$)

Показатель	Печень		Мозг	
	Группа 1 (контроль)	Группа 2	Группа 1 (контроль)	Группа 2
Кальций, мкг/г	315±19	310±18	482±45	488±29
Магний, мкг/г	106,4±3,7	105,7±3,3	208±17	164±4 ^{0,007}
Железо, мкг/г	86,5±6,2	110,8±5,4 ^{0,012}	26,6±2,6	25,6±1,6
Цинк, мкг/г	28,1±0,8	32,1±0,9 ^{0,002}	22,4±3,6	25,5±3,0
Медь, мкг/г	3,65±0,16	3,59±0,21	2,10±0,37	0,96±0,33 ^{0,028}
Марганец, мкг/г	1,50±0,12	1,62±0,08	1,35±0,29	1,23±0,15
Витамин А (ретинола пальмитат), мкг РЭ/г	14,9±0,7	12,8±0,6 ^{0,017}	–	–
Витамин Е (α-токоферол), мг ТЭ/г	42,4±2,3	30,4±1,8 ^{0,001}	15,0±0,3	14,4±0,5
Витамин В ₁ , мкг/г	11,44±0,49	9,65±0,46 ^{0,017}	4,53±0,13	4,29±0,18
Витамин В ₂ , мкг/г	27,5±0,8	26,5±1,1 ^{<0,001}	2,74±0,10	2,71±0,12

Примечание: верхний индекс в табл. 1–3 отражает значимость различий.

Таблица 2. Экскреция минеральных веществ и витаминов с мочой крыс ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2
Кальций, мкмоль	5,96±1,05	2,79±0,31 ^{<0,001}
Магний, мкмоль	35,4±2,5	20,8±2,0 ^{<0,001}
Фосфор, мкмоль	223±22	362±19 ^{<0,001}
Креатинин, мкмоль	29,16±1,72	33,58±1,55 ^{0,060}
Кальций/креатинин, мг/г	74,6±14,0	29,3±2,6 ^{<0,001}
Реабсорбция фосфата, %	89,8±1,0	85,4±0,9 ^{0,004}
Тиамин, мкг	7,93±0,81	10,87±1,59
Рибофлавин, мкг	27,61±2,17	35,23±1,71 ^{0,020}
4-Пиридоксильная кислота, мкг	27,53±2,10	28,41±2,53
Глюкоза, мкмоль	3,75±0,65	4,44±0,57
Мочевая кислота, мкмоль	10,6±0,9	15,3±3,8
Мочевина, ммоль	2,75±0,19	2,59±0,16

Таблица 3. Концентрация минеральных веществ и витаминов в плазме крови крыс ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2	Диапазон нормы по Boehm, 2007
Кальций, ммоль/л	3,08±0,03	3,19±0,03 ^{0,020}	1,1–6,6
Магний, ммоль/л	1,03±0,02	0,97±0,01 ^{0,043}	1,0–1,5
Железо, мкмоль/л	34,0±3,2	29,9±2,3	17,4–61,0
Фосфор, ммоль/л	3,19±0,06	3,21±0,08	–
Ретинол, мкг/дл	25,3±1,4	26,1±1,5	–
α-Токоферол, мг/дл	1,12±0,08	0,78±0,04 ^{0,004}	–
α-Токоферол/триглицериды, мкмоль/ммоль	24,5±1,8	19,2±1,5 ^{0,028}	–
γ-Токоферол, мг/дл	0,018±0,003	0,032±0,006	–
γ-Токоферол/триглицериды, мкмоль/ммоль	0,40±0,06	0,82±0,18	–
γ-Токоферол/ α-токоферол, %	1,7±0,2	4,2±0,7 ^{0,068}	–
25(OH)D, нг/мл	42,6±1,2	29,4±1,4 ^{<0,001}	–
Рибофлавин, нг/мл	38,6±5,0	35,0±6,0 ^{0,041}	–
АлАТ, МЕ/л	61,7±2,4	89,5±9,3 ^{0,020}	33–120
АсАТ, МЕ/л	169,6±6,0	165,2±13,5	60–236
Коэффициент де Ритиса	2,77±0,09	2,05±0,27 ^{0,008}	–
МДА, мкмоль/л	1,35±0,13	1,16±0,10	–

Результаты биохимического исследования плазмы крови крыс из сравниваемых групп не выявили каких-либо существенных различий в концентрации глюкозы, общего белка, общего и прямого билирубина, креатинина, мочевой кислоты, мочевины, триглицеридов, гормонов щитовидной железы (T_3 и T_4), а также активности щелочной фосфатазы (табл. 3). Дефицит минеральных веществ приводил к статистически значимому увеличению в 1,5 раза активности АлАТ, хотя она оставалась в пределах нормальных величин, без изменения активности АсАТ (табл. 3). В результате коэффициент де Ритиса, использующийся для диагностики инфаркта миокарда и гепатитов, достоверно снизился на 26,0%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя полученные результаты, следует отметить, что алиментарный дефицит кальция, магния и йода при адекватном содержании в рационе всех витаминов даже в течение непродолжительного времени существенно и разнонаправлено влиял на обмен других минеральных веществ и ряда водо- и жирорастворимых витаминов. Причем, если концентрация α-токоферола параллельно уменьшалась в печени и плазме крови, то в случае витамина А происходило уменьшение его содержания в печени при сохранении его концентрации в плазме крови – показателе, который используется в качестве маркера обеспеченности этим витамином.

В условиях дефицита кальция, магния и йода произошло перераспределение по органам других минеральных веществ (концентрации железа и цинка в печени повысились, содержание меди в целом мозге существенно снизилось). Дефицит минеральных веществ привел к нарушению обмена витаминов, о чем свидетельствовало уменьшение концентрации в печени α -токоферола, витамина В₁ и ретинола пальмитата.

Полученные данные свидетельствуют о значительных нарушениях метаболизма веществ, включая ряд диагностически значимых показателей крови и мочи, при недостаточном потреблении кальция, магния и йода даже в отсутствие каких-либо патологий, что может ухудшать со-

стояние не только здорового человека, но и отягощать течение ряда заболеваний (остеопения и остеопороз, метаболический синдром и др.).

Благодарности. Авторы выражают благодарность кандидату химических наук П.С. Громовых за техническую помощь при проведении эксперимента, а также кандидату медицинских наук С.Х. Сото за определение химических показателей крови.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках государственного задания без привлечения дополнительного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Алфёрова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 15(2): 73–82.
[Alferova V.I., Mustafina S.V., Rymar O.D. Iodine status of the population in Russia and the world: what do we have for 2019? Clinical and experimental thyroidology. 2019; 15(2):73-82. (in Russ.). doi: 10.14341/ket10353]
- Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Кошелева О.В., Сокольников А.А., Кулакова С.Н., Батурина В.А., Сото С.Х. Влияние обогащения витаминдефицитного рациона крыс полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω -3 на биомаркеры витаминного и антиоксидантного статуса. Вопросы питания. 2013; 82(1): 45–52.
[Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kodentsova V.M., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V., Sokolnikov A.A., Kulakova S.N., Baturina V.A., Soto S.Kh. Enrichment effect of vitamin-deficient diet of rats by polyunsaturated fatty acids ω -3 on vitamin biomarkers and antioxidant status. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2013; 82(1): 44–52. (in Russ.)]
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Кошелева О.В. Экспериментальная модель алиментарного полигиповитаминоза разной степени глубины у крыс. Вопросы питания. 2012; 81(2): 51–56.
[Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V. The experimental model of alimentary polyhypovitaminosis of different degree in rats. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2012; 81(2): 51–56 (in Russ.)]
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Кобалава Ж.Д., Сорокина М.А., Виллевалде С.В., Галочкин С.А., Гоголева И.В., Грачева О.Н., Гришина Т.Р., Громов А.Н., Егорова Е.Ю., Калачева А.Г., Малявская С.И., Мерай И.А., Семенов В.А. Дефицит магния и гиперкоагуляционные состояния: метрический анализ данных выборки пациентов 18–50 лет лечебно-профилактических учреждений России. Кардиология. 2018; 58(4): 22–35. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106>
[Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kobalava Zh.D., Sorokina M.A., Villevalde S.V., Galochkin S.A., Gogoleva I.V., Gracheva O.N., Grishina T.R., Gromov A.N., Egorova E.Yu., Kalacheva A.G., Malyavskaya S.I., Merai I.A., Semenov V.A. deficit of magnesium and states of hypercoagulation: intellectual analysis of data obtained from a sample of patients aged 18-50 years from medical and preventive facilities in Russia. Кардиология. 2018; 58(4): 22–35. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106> (in Russ.)]
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. Клиническая фармакология и фармаэкономика. 2010; 1:1–9. <https://medi.ru/info/5757/>
[Gromova O.A., Torshin I.Yu., Hadzhidis A.K. Analysis of the molecular mechanisms of the effects of iron (II), copper, manganese in the pathogenesis of iron deficiency anemia. Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics. 2010; 1: 1–9. <https://medi.ru/info/5757/> (in Russ.)]
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Шевякова Л.В., Сото С.Х., Сокольников А.А., Леоненко С.Н. Влияние множественной микронутриентной недостаточности на витаминный и минеральный статус крыс. Микрорезультаты в медицине. 2020; 21(1): 3–11. doi: 10.19112/2413-6174-2020-21-1-3-11
[V.M. Kodentsova, O.A. Vrzhesinskaya, N.A. Beketova, O.V. Kosheleva, L.V. Shevyakova, S.Kh. Soto, A.A. Sokolnikov, S.N. Leonenko Influence of multiple micronutrient insufficiency on vitamin and mineral status of rats. Trace Elements in Medicine. 2020. 21(1): 3-11. doi: 10.19112/2413-6174-2020-21-1-3-11(in Russ.)]
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Сото С.Х., Карагодина З.В., Шаранова Н.Э., Батурина В.А. Биохимические показатели плазмы крови и некоторые параметры антиоксидантного статуса крыс при полигиповитаминозах разной степени. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012; 154(10):439–442.
[Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Soto S.Kh., Karagodina Z.V., Sharanova N.E., Baturina V.A. Biochemistry of Blood Plasma and Some Parameters of Antioxidant Status in Rats with Polyhypovitaminosis of Varying Severity. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012; 154(10): 439–442 (in Russ.)]

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вопросы питания. 2017; 86(4):113–124. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00067

[Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (4): 113–124. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00067 (in Russ.)]

Лесняк О. М., Никитинская О. А., Торопцова Н.В., Белая Ж. Е., Белова К. Ю., Бордакова Е. В., Гильманов А.Ж., Гуркина Е.Ю., Дорофейков В.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Каронова Т.Л., Марченкова Л.А., Назарова А.В., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Сафонова Ю.А., Скрипникова И.А., Ширинян Л.В., Юренева С.В., Якушевская О.В. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций). Научно-практическая ревматология. 2015; 53(4): 403–408. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408>

[Lesnyak O.M., Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Belaya Z.E., Belova K.Y., Bordakova E.V., Gilmanov A.Z., Gurkina E.Y., Dorofeykov V.V., Ershova O.B., Zazerskaya I.E., Zotkin E.G., Karonova T.L., Marchenkova L.A., Nazarova A.V., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Safonova Y.A., Skripnikova I.A., Shirinyan L.V., Yureneva S.V., Yakushevskaya O.V. The prevention, diagnosis, and treatment of vitamin D and calcium deficiencies in the adult population of Russia and in patients with osteoporosis (according to the materials of prepared Clinical Recommendations). Rheumatology Science and Practice. 2015; 53(4): 403–408. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408> (in Russ.)]

Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б., Устинова Ю.В. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. Вопросы питания. 2017; 86(4): 50–60.

[Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fatyanova L.N., Semenova Ya.A., Bazarova L.B., Ustinova Yu.V. Dietary intake analysis of Russian children 3–19 years old. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2017; 86(4): 50–60 (in Russ.)]

Паньшин Н.Г., Спасов А.А., Харитоновна М.В. Структурные преобразования почек крыс при экспериментальном моделировании алиментарного дефицита магния. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2012; 1(33): 93–95

[Panshin N.G., Smirnov A.V., Snigur G.L., Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V. Structural features of rat kidneys in alimentary magnesium deficiency. Volgograd Journal of Medical Research. 2012; 1(33): 93–95 (in Russ.)]

Погожева А.В., Коденцова В.М. О рекомендуемом потреблении и обеспеченности населения калием и магнием. РМЖ. Кардиология. 2020; 3: 8–12.

[Pogozheva A.V., Kodentsova V.M. About recommended consumption and provision of population with potassium and magnesium. RMJ. 2020; 3: 8–12].

Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобавя Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. Акушерство и гинекология. 2014; 6: 33–41.

[Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. Results of an investigation of the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. Obstetrics and Gynecology. 2014; 6: 33–41 (in Russ.)]

Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Алексеева И.А., Сокольников А.А., Рисник В.В. Методы оценки витаминной обеспеченности населения: учебно-методич. пособие. М.: ПКЦ Альтекс, 2001; 68 с.

[Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kharitonchik L.A., Alekseeva I.A., Sokolnikov A.A., Risnik V.V. Methods for evaluation of vitamin status]. Training handbook. M.: PCC Altex, 2001; 68 p. (in Russ.)]

Трошина Е.А. Заболевания, связанные с дефицитом йода: уроки истории и время принятия решений. Проблемы эндокринологии. 2011; 1: 60–65.

[Troshina E.A. Iodine-deficiency disorders: lessons of history and time to make decisions. Problemy Endokrinologii. 2011; 1: 60–65 (in Russ.)]

Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах. Вопросы питания. 1993; 1: 43–48.

[Yakushina L.M., Beketova N.A., Bender E.D., Kharitonchik L.A. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 1993; 1: 43–48 (in Russ.)]

Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N., Freyenhagen R., Hartmann M., Zacharowski K. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57/BL6 mice. Biol. chem. 2007; 388(11): 1255–1256.

Dai Q., Zhu X., Manson J.E., Song Y., Li X., Franke A.A., Costello R.B., Rosanoff A., Nian H., Fan L., Murff H., Ness R.M., Seidner D.L., Yu C., Shrubsole M.J. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial. Am. J. Clin. Nutr. 2018; 108(6): 1249–1258. doi: 10.1093/ajcn/nqy27

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B₂ status assessment. Ann. Nutr. Metab. 1995; 39: 355–360.

Mathur P., Ding Z., Saldeen, T., Mehta J. L. Tocopherols in the prevention and treatment of atherosclerosis and related cardiovascular disease. Clinical cardiology. 2015; 38(9): 570–576. <https://doi.org/10.1002/clc.22422>

Rosanoff A., Dai Qi, Shapses S.A. Essential Nutrient Interactions: Does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin D and/or calcium status? Adv. Nutr. 2016; 7(1): 25–43. doi: 10.3945/an.115.008631

INFLUENCE OF ALIMENTARY INSUFFICIENCY OF CALCIUM, MAGNESIUM AND IODINE ON RAT VITAMIN STATUS

O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova, N.A. Beketova, O.V. Kosheleva, L.V. Shevyakova, S.N. Leonenko, A.A. Sokolnikov, I.V. Aksenov

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240 Moscow, Ustyinskiy proezd, d. 2/14

ABSTRACT. The diet of the majority of the population of Russia is characterized by an insufficient content of a number of micronutrients, including macro- and micronutrients. The aim of the study is to characterize in a rat model experiment the effect of combined nutritional deficiency of calcium, magnesium and iodine on the availability of other mineral substances, vitamin metabolism and biochemical parameters blood plasma. The lack of minerals in growing Wistar male rats with an initial body weight (51.4 ± 0.5) g was created for 23 days by halving of a calcium, magnesium and iodine in the salt mixture. Alimentary deficiency of calcium, magnesium and iodine in growing rats significantly and multidirectionally affected the metabolism of other minerals and vitamins, as well as a number of diagnostically significant indicators of blood and urine. In rats of the experimental group, the liver concentration of α -tocopherol, vitamin B₁ and retinol palmitate decreased, the concentration of iron and zinc increased, the copper content in the whole brain decreased significantly. The molar ratio of γ - and α -tocopherols in blood plasma was increased, the concentration of the circulating form of vitamin D decreased. The ratio of AlAT / AsAT (de Ritis coefficient) markedly decreased due to increased activity of AlAT. Phosphate reabsorption decreased slightly. Increased urinary excretion of riboflavin was accompanied by a decrease in its concentration in blood plasma. The conclusion that insufficient intake of calcium, magnesium and iodine may disturb vitamin-mineral status of organism has been made.

KEYWORDS: multiple mineral deficiency, calcium, magnesium, iodine, vitamins, rats.