

Thietanil protection in synthesis of 1-alkyl-8-bromo-3-methyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dions // *Rus. J. Org. Chem.* — 2010. — N 5. — P. 698–701.

6. *Markosian R.A.* Method for analysis of blood platelet aggregations and apparatus therefor. Patents US5071247. 10.12.1991.

7. *Raskob G.E., Silverstein R., Bratzler D.W. et al.*

Surveillance for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: Recommendations from a national workshop // *Am. J. Prev. Med.* — 2010. — N 38. — P. 502–509.

8. *Samorodov A., Kamilov F., Timirkhanova G. et al.* Antithrombotic activity of new 1-ethylxanthine cyclohexylammonium salt // *FASEB J.* — 2014. — N 28. — 1054.5.

УДК 612.084: 613.72: 612.392.69: 616.153

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИНКА НА ЕГО СОДЕРЖАНИЕ В ТКАНЯХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Андрей Анатольевич Скальный^{1,2}, Алексей Алексеевич Тиньков^{3,4}, Юлия Сергеевна Медведева⁵, Ирина Борисовна Алчинова⁵, Евгений Юрьевич Бонитенко¹, Михаил Юрьевич Карганов⁵, Александр Александрович Никоноров^{3}*

¹*Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, Россия;*

²*Центр биотической медицины, г. Москва, Россия;*

³*Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия;*

⁴*Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, г. Ярославль, Россия;*

⁵*Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, г. Москва, Россия*

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-862

Цель. Исследование влияния поступления цинка на фоне физической нагрузки на распределение данного металла в тканях, а также активность сывороточных антиоксидантных ферментов.

Методы. Физическую нагрузку моделировали с помощью тредбана. Лабораторные животные были распределены на шесть равных (n=12) групп. Первая и четвертая группы животных не получали цинксодержащие добавки и характеризовались отсутствием и наличием физической нагрузки соответственно. Животные второй и третьей, а также пятой и шестой групп получали аспарагинат цинка в дозах 5 и 15 мг/кг в сутки внутривентрикулярно на фоне низкой и высокой физической активности соответственно. Содержание цинка в органах и тканях определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Активность антиоксидантных ферментов регистрировали спектрофотометрически.

Результаты. Введение аспарагината цинка лабораторным животным с низкой физической активностью приводило к дозозависимому повышению содержания металла в паренхиме печени, почек и сыворотке крови, а также увеличению активности глутатионпероксидазы в сыворотке крови животных. Интенсивная физическая активность в течение 14 сут сопровождалась статистически значимым повышением уровня цинка в сыворотке крови и почке. При 7-дневном введении цинка на фоне физической нагрузки также происходило дозозависимое увеличение его содержания в органах и повышение активности глутатионпероксидазы в сыворотке крови. Введение цинка на фоне физической нагрузки в течение 14 сут не приводило к статистически значимому изменению баланса металла в организме животных. В отличие от 7-дневного воздействия, сочетание исследуемых факторов в течение 14 сут сопровождалось увеличением активности супероксиддисмутазы, но не глутатионпероксидазы.

Вывод. Физическая активность различной длительности оказывает статистически значимое влияние на кинетику цинка при его пероральном введении, а также активность антиоксидантных ферментов в сыворотке крови лабораторных животных.

Ключевые слова: цинк, аспарагинат цинка, физическая нагрузка, глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаз.

INFLUENCE OF ZINC ADMINISTRATION ON ITS TISSUE CONCENTRATION AND ACTIVITY OF SERUM ANTIOXIDANT ENZYMES IN RATS AT PHYSICAL ACTIVITY

A.A. Skalny^{1,2}, A.A. Tin'kov^{3,4}, Yu.S. Medvedeva⁵, I.B. Alchinova⁵, E.Yu. Bonitenko¹, M.Yu. Karganov⁵, A.A. Nikonorov³

¹*Institute of toxicology of Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia;*

²*Centre for Biotic Medicine, Moscow, Russia;*

³*Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;*

⁴*P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russia;*

⁵*The Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia*

Aim. To investigate the effect of zinc supplementation at physical exercise on the distribution of zinc the metal in the tissues and the activity of serum antioxidant enzymes.

Methods. Physical activity was simulated using the treadmill. Laboratory animals were distributed to 6 even (n=12) groups. The first and fourth groups of animals received no zinc-containing additives and were imposed to low and high physical activity, respectively. Animals of the 2 and 3 as well as 5 and 6 groups received 5 and 15 mg/kg/day of zinc asparaginate intragastrically and were imposed to low and high physical activity, respectively. The zinc concentration in the organs and tissues was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. The activity of antioxidant enzymes was determined by spectrophotometry.

Results. Administration of zinc asparaginate to the laboratory animals with low physical activity resulted in a dose-

dependent increase of the metal concentration in liver and kidney parenchyma and blood serum, as well as in increase of serum glutathione peroxidase activity. Intensive physical activity for 14 days was accompanied by a significant increase in serum and kidney tissue zinc level. At the 7-day exposure to zinc at physical activity, a dose-dependent increase in zinc concentration in the organs and increase of serum glutathione peroxidase activity was registered. Zinc administration together with physical activity for 14 days did not result in a significant change in the balance of metal in the body of animals. In contrast to the 7-day exposure, a combination of factors studied for 14 days was accompanied by increased activity of superoxide dismutase, but not glutathione peroxidase.

Conclusion. Physical activity of different duration has a significant effect on the zinc kinetics at oral administration, and the activity of serum antioxidant enzymes in laboratory animals.

Keywords: zinc, zinc asparaginate, physical activity, glutathione peroxidase, superoxide dismutase.

Многочисленные исследования продемонстрировали влияние физической активности на все стороны функционирования организма [14]. Так, в частности, установлено, что интенсивная физическая нагрузка (ФН) сопровождается нарушением минерального баланса [1]. Есть указания на нарушение гомеостаза железа, меди, кобальта, селена, хрома, а также цинка в условиях тренировки [2]. Следовательно, коррекция микроэлементного статуса организма может повысить продуктивность тренировочного процесса [15].

Препараты цинка являются одними из наиболее часто употребляемых спортсменами минеральных добавок [13]. В то же время влияние поступления цинка на фоне ФН на организм изучено недостаточно. В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение влияния поступления цинка на фоне ФН на распределение данного металла в тканях, а также активность сывороточных антиоксидантных ферментов.

Исследование проведено на 72 крысах-самцах линии Wistar в соответствии с «Правилами проведения работ и использования экспериментальных животных» и заключением локального этического комитета. Аклиматизация животных к лабораторным условиям после формирования групп проходила в течение 14 дней. Животных содержали в лаборатории в условиях искусственного освещения (12-часовой световой день) на стандартном рационе ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», Москва). Энергетическая ценность корма составляла 307 ккал/100 г. Содержание цинка в корме составило $78,6 \pm 5,1$ мг/кг. Животные также имели неограниченный доступ к чистой бутилированной воде.

Экспериментальное исследование состояло из двух серий опытов длительностью 7 и 14 сут. Лабораторные животные были распределены на шесть равных ($n=12$) групп.

Животные первой и четвёртой групп не получали цинксодержащие добавки и характеризовались отсутствием и наличием ФН соответственно.

Животные второй и третьей групп получали аспарагинат цинка в дозах 5 мг/кг в сутки (ZnA5) и 15 мг/кг в сутки (ZnA15) внутрижелудочно на фоне низкой физической активности. При этом пятая (ZnA5 + ФН) и шестая (ZnA15 + ФН) группы крыс также получали указанные дозы аспарагината цинка на фоне высокой физической активности. Введение препарата $[Zn(C_4NO_4H_6)_2 \cdot Zn(OH)_2]$ осуществлялось внутрижелудочно в крахмальной взвеси в одно и то же время суток с помощью силиконового катетера.

Интенсивную ФН создавали с использованием тредбана. В частности, ежедневно через 40 мин после внутрижелудочного введения аспарагината цинка экспериментальные животные подвергались принудительной ФН на тредбана («Columbus instruments») в течение 10 мин. По окончании эксперимента у животных производили забор сыворотки крови, шерсти с краниальной части спины, печени, почек, сердца, а также икроножной мышцы (*m. gastrocnemius*) для последующего химического анализа. Паренхиматозные органы максимально отделяли от соединительной ткани с последующим орошением холодным изотоническим раствором натрия хлорида. Также производили отделение икроножной мышцы от сухожилий.

Для анализа содержания микроэлементов в сыворотке крови предварительно её разводили посредством подкисленного ($pH=2,0$) дилуента в соотношении 1:15. В состав дилуента входили 1% 1-бутанол, 0,1% Triton X-100 и 0,07% HNO_3 , растворённые в дистиллированной деионизированной воде.

Для последующего исследования производили разложение полученного материала. 50 мг шерсти, фрагментов внутренних органов и тканей, а также сыворотки крови помещали в тефлоновые пробирки с последующим внесением концентрированной азотной кислоты. Разложение осуществлялось в системе «Berghof speedwave 4» (20 мин, $180^\circ C$). Химический анализ полученных образцов производили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной ар-

Влияние внутрижелудочного введения аспарагината цинка и физической нагрузки (ФН) в течение 7 дней на содержание цинка в органах (мкг/г)

Группа	Печень	Мышца	Почка	Сердце	Шерсть	Кровь
Контроль	28,83±4,53	8,56±2,10	18,52±0,52	17,12±0,66	151,05±10,02	1,17±0,08
Zn5	32,01±1,39	8,82±1,80	18,48±0,88	16,60±0,97	151,15±5,32	1,57±0,10 ¹
Zn15	35,96±5,09 ¹	10,47±2,31	20,06±1,55	16,30±0,44	148,24±7,08	1,65±0,21 ¹
ФН	30,08±2,41 ³	9,13±1,48	22,67±0,84 ^{1,2,3}	16,63±0,94	150,69±153,84	1,74±0,38 ¹
Zn5+ФН	34,15±3,39 ¹	11,55±3,17	25,64±2,15 ^{1,2,3,4}	20,54±1,95 ^{2,3}	169,55±6,30 ^{1,2,3,4}	1,36±0,16
Zn15+ФН	40,63±5,39 ^{1,2,3,4,5}	9,79±1,09	27,02±3,78 ^{1,2,3,4,5}	24,40±8,39 ^{1,2,3,4}	205,87±27,54 ^{1,2,3,4,5}	1,67±0,34 ¹
Влияние факторов (factorial ANOVA), p						
ФН	0,064	0,252	<0,001*	0,003*	<0,001*	0,148
Цинк	<0,001*	0,276	0,004*	0,074	<0,001*	0,105
Цинк*ФН	0,587	0,18	0,133	0,022*	<0,001*	0,002*

Примечание: ^{1, 2, 3, 4, 5} – p <0,05 относительно значений групп 1, 2, 3, 4 и 5 соответственно.

гоновой плазмой на приборе «NexION 300D» («PerkinElmer»), оснащённом автоматическим дозатором «ESI SC-2 DX4» («Elemental Scientific Inc.»).

Калибровка прибора осуществлялась с использованием стандартных растворов микроэлементов в концентрации 0,5; 5; 10; и 50 мкг/л, приготовленных из коммерческих стандартов «Universal Data Acquisition Standards Kit» («PerkinElmer Inc.», Shelton, CT 06484, USA) путём разведения дистиллированной деионизированной водой, подкисленной с помощью 1% азотной кислоты. Также производилась внутренняя стандартизация с использованием изотопа иттрия (⁸⁹Y). Стандартный раствор иттрия 10 мкг/л был приготовлен с использованием коммерческого стандарта производителя «Yttrium (Y) Pure Single-Element Standard» («PerkinElmer») на матрице, содержащей 8% 1-бутанол, 0,8% Triton X-100, 0,02% тетраметиламмония гидроксид, и 0,02% этилендиаминтетрауксусную кислоту.

Дополнительно для проведения контроля качества использовали референтные образцы. В качестве референтного образца при анализе шерсти использовали образец волос GBW09101 («Shanghai Institute of Nuclear Research», Shanghai, China). Контроль при анализе сыворотки крови осуществляли с использованием «ClinCheck Plasma Control», лот 129, 1-го и 2-го уровней точности («RECIPE Chemicals + Instruments GmbH», Germany). Во всех случаях процент совпадения заявленных и полученных величин превышал 80%.

Активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) в сыворотке крови определяли с использованием наборов реак-

тивов «Randox» («Randox Laboratories Ltd.») на автоматическом биохимическом анализаторе «Tokyo Boeki» («Tokyo Boeki Machinery Ltd.»).

Данные проанализированы посредством программного пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., 2011). Установлено, что полученные ряды характеризуются нормальным распределением, в связи с чем данные представлены в виде среднего арифметического и соответствующей величины среднеквадратического отклонения. Для выявления значимости влияния введения цинка в организм на изучаемые параметры (p trend) использовали однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). Погруповое сравнение данных производили с помощью критерия наименьшей значимости Фишера (Fisher's Least Significant Difference test). Для всех статистических тестов уровень значимости определялся как p <0,05.

В первой серии эксперимента изучали 7-дневное воздействие исследуемых факторов на содержание цинка в органах и тканях и активность сывороточных антиоксидантов. Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют об эффективности внутрижелудочного введения аспарагината цинка. Так, уровень цинка у животных, получавших 15 мг/кг в сутки аспарагината цинка, повышался на 25% относительно контрольных значений. При этом сывороточная концентрация цинка в второй и третьей группах животных превышала контрольные значения на 34 и 41% соответственно. Повышенная физическая активность приводила к относительному увеличению содержания цинка в исследуемых органах, однако статистически значимых изменений выявлено не было.

Таблица 2

Влияние внутрижелудочного введения аспарагината цинка и физической нагрузки (ФН) в течение 7 дней на активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) в сыворотке крови (ЕД/л)

Группа	СОД	ГПО
Контроль	421,0±105,4	69,0±6,7
Zn5	424,3±76,7	83,4±11,4 ¹
Zn15	431,2±35,9	91,1±6,4 ¹
ФН	322,0±95,6	70,2±11,3 ^{2,3}
Zn5+ФН	219,0±68,5 ^{1,2,3}	90,3±7,4 ^{1,4}
Zn15+ФН	407,0±195,7 ⁵	82,1±14,3 ^{1,4}
Влияние факторов (factorial ANOVA), p		
Цинк	0,106	<0,001*
ФН	0,005*	0,922
Цинк*ФН	0,138	0,161

Примечание: ^{1, 2, 3, 4, 5} – p <0,05 относительно значений групп 1, 2, 3, 4 и 5 соответственно.

Поступление в организм животных максимальной дозы аспарагината цинка на фоне физической активности приводило к статистически значимому повышению концентрации цинка в печени и миокарде на 35 и 47% относительно соответствующих значений у животных, подверженных ФН. При этом введение 5 и 15 мг/кг в сутки аспарагината цинка сопровождалось статистически значимым повышением содержания цинка в паренхиме почек на 13 и 19% по сравнению с соответствующим контролем.

Уровень цинка в шерсти лабораторных животных данных групп также характеризовался статистически значимым 13 и 37% увеличением. Стоит отметить, что введение цинксодержащей добавки на фоне ФН не вызывало скольконибудь выраженных изменений содержания металла в скелетной мышце и сыворотке крови.

Многофакторный дисперсионный анализ позволил выявить статистически значимое влияние введения цинка на содержание металла в печени, паренхиме почек, а также шерсти. При этом изменение концентрации металла в сердце на фоне внутрижелудочного введения аспарагината цинка приближалось к статистически значимому. Физическая активность оказывала статистически значимое воздействие на содержание цинка в паренхиме почек, миокарде, а также шерсти, в то время как влияние данного фактора на уровень металла в печени приближалось к достоверному. Взаимодействие между исследуемыми факторами (ФН, введение цинка) оказывало статистически значимое воздействие на уровень металла в миокарде, шерсти и сыворотке крови. При этом ни один из факторов не оказывал существенного влияния на содержание цинка в скелетной мышце.

Также установлено, что введение 5 и 15 мг/кг в сутки аспарагината цинка лабораторным животным с низким уровнем физической активности приводило к статистически значимому увеличению активности ГПО в сыворотке крови, превышая контрольные значения на 21 и 32% соответственно (табл. 2). При этом статистически значимых изменений активности СОД в данных группах животных отмечено не было.

Несмотря на 24% снижение активности СОД под влиянием повышенной физической активности, данные изменения не были статистически значимыми. В то же время не было выявлено значимых различий между активностью ГПО в группе с вы-

сокой физической активностью и контрольными значениями.

Поступление в организм цинка на фоне ФН вызывало разнонаправленные изменения активности СОД. Так, в частности, активность СОД в пятой группе животных (5 мг/кг в сутки) характеризовалась 32% снижением относительно соответствующих контрольных значений (четвёртая группа), в то время как интрагастральное введение 15 мг/кг в сутки приводило к повышению активности фермента на 26% (p >0,05).

Активность ГПО характеризовалась большей зависимостью от поступления цинка. Так, введение в организм 5 и 15 мг/кг в сутки цинка аспарагината на фоне ФН приводило к статистически значимому повышению активности ГПО сыворотки крови на 29 и 17% относительно группы животных, подверженных ФН.

Многофакторный дисперсионный анализ позволил выявить статистически значимое влияние введения цинка на активность ГПО, в то время как активность СОД определялась влиянием ФН. Стоит отметить, что при 7-дневном воздействии статистически значимого взаимодействия отмечено не было.

14-дневное воздействие аспарагината цинка также приводило к повышению содержания данного металла в органах и тканях (табл. 3). Так, уровень цинка в печени и почке лабораторных животных третьей группы на 29% превышал соответствующие показатели контрольной группы. При этом введение в организм 5 и 15 мг/кг в сутки аспарагината цинка приводило к увеличе-

Таблица 3

Влияние внутрижелудочного введения аспарагината цинка и физической нагрузки (ФН) в течение 14 дней на содержание цинка в органах (мкг/г)

Параметр	Zn Печень	Zn Мышца	Zn Почка	Zn Сердце	Zn Шерсть	Zn Кровь
Контроль	27,30±5,72	10,82±2,19	16,23±3,01	15,95±1,87	122,82±7,07	0,87±0,12
Zn5	32,35±3,95	11,63±2,32	18,07±3,54	16,80±1,80	133,81±7,53	1,38±0,26 ¹
Zn15	35,12±3,04 ¹	13,45±3,22	20,96±3,36 ¹	16,62±1,89	138,93±13,88	1,85±0,42 ^{1,2}
ФН	39,89±5,67 ^{1,2}	12,05±1,21	28,93±6,65 ^{1,2,3}	30,08±4,92 ^{1,2,3}	160,98±16,81 ^{1,2,3}	1,36±0,08 ^{1,3}
Zn5+ФН	42,19±8,68 ^{1,2,3}	13,40±3,20	31,47±4,09 ^{1,2,3}	23,27±0,64 ^{1,2,3,4}	182,60±26,90 ^{1,2,3,4}	1,20±0,14 ^{1,3}
Zn15+ФН	33,30±7,90	11,57±4,33	24,34±1,31 ^{1,2,4,5}	23,12±2,13 ^{1,2,3,4}	158,44±14,43 ^{1,2,3,5}	1,53±0,34 ¹
Влияние факторов (factorial ANOVA), p						
ФН	0,003*	0,714	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,974
Цинк	0,323	0,605	0,349	0,010*	0,061	<0,001*
Цинк*ФН	0,021*	0,299	0,010*	0,001*	0,097	0,007*

Примечание: ^{1, 2, 3, 4, 5} – p <0,05 относительно значений групп 1, 2, 3, 4 и 5 соответственно.

нию сывороточной концентрации цинка на 59 и 113% (p <0,05) по сравнению с контрольными значениями соответственно. Интенсивная ФН вызывала повышение содержания цинка в печени, почке, миокарде, шерсти и сыворотке крови на 46, 78, 89, 31 и 56% относительно контроля соответственно.

Интересно, что поступление в организм животных аспарагината цинка на фоне физической активности не приводило к выраженному повышению содержания данного металла в органах. Статистически значимое изменение концентрации цинка отмечалось лишь в случае шерсти, составляя при этом 13% значений соответствующего контроля.

В отличие от результатов, полученных в ходе 7-дневного эксперимента, ведущим фактором, определяющим содержание цинка в органах животных, была ФН. Так, в соответствии с результатами многофакторного дисперсионного анализа ФН оказывала статистически значимое влияние на содержание цинка в печени, почке, сердце и шерсти крыс. При этом введение цинка в организм обладало статистически значимым эффектом лишь в отношении уровня металла в миокарде, а также приближалось к уровню достоверности в случае шерсти. Следует отметить, что факториальное взаимодействие оказывало выраженное влияние на концентрацию цинка во всех тканях, за исключением скелетной мышцы и шерсти.

Введение цинка в организм животных с низкой физической активностью в течение 14 дней не приводило к значимым изменениям активности СОД в сыворотке крови (табл. 4). При этом активность ГПО во второй и третьей группах животных превышала контрольные значения на 23 и 34%

Таблица 4

Влияние внутрижелудочного введения аспарагината цинка и физической нагрузки (ФН) в течение 14 дней на активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) в сыворотке крови (ЕД/л)

Группа	СОД	ГПО
Контроль	447,0±142,1	68,4±5,2
Zn5	450,3±47,2	84,1±9,6 ¹
Zn15	458,0±73,8	91,8±8,2 ¹
ФН	420,0±179,0	70,8±6,0 ^{2,3}
Zn5+ФН	593,0±159,3 ⁴	77,2±5,3 ^{1,3}
Zn15+ФН	425,8±121,8 ⁵	70,5±6,1 ^{2,3}
Влияние факторов (factorial ANOVA), p		
Цинк	0,20 ⁴	<0,001*
ФН	0,53 ¹	<0,001*
Цинк*ФН	0,19 ³	<0,001*

Примечание: ^{1, 2, 3, 4, 5} – p <0,05 относительно значений групп 1, 2, 3, 4 и 5 соответственно.

соответственно. Увеличенная физическая активность не приводила к существенному изменению активности исследуемых антиоксидантных ферментов. При этом введение в организм животных 5 мг/кг в сутки цинка аспарагината приводило к повышению активности сывороточной СОД на 41% (p <0,05) и относительноному увеличению активности ГПО на 9% по сравнению со значениями контрольных животных, подверженных ФН.

Стоит подчеркнуть, что внутрижелудочное введение максимальной дозы аспарагината цинка не приводило к статистически значимому изменению активности антиоксидантных ферментов. Несмотря на наличие погрупповых различий, многофакторный дисперсионный анализ не выявил влияния исследуемых факторов на активность СОД. При этом как введение цинка,

физическая активность, так и взаимодействие между двумя факторами оказывали статистически значимое влияние на активность ГПО в сыворотке крови крыс.

Полученные данные свидетельствуют о дозозависимом повышении содержания цинка в органах животных с низкой физической активностью, подвергавшихся воздействию аспарагината цинка. Данное наблюдение согласуется с полученными ранее данными о повышении содержания цинка в печени [4], почке [7], сыворотке крови [11]. Воздействие ФН в течение 7 сут не привело к существенным изменениям баланса цинка в организме, что противоречит результатам опубликованных ранее клинических [3, 8] и экспериментальных исследований [5], указывающих на снижение уровня цинка в организме под влиянием выраженной ФН. В то же время повышение содержания данного металла в паренхиме почек может свидетельствовать об увеличении интенсивности его экскреции. Продолжительная ФН (14 сут), напротив, приводила к статистически значимому увеличению уровня цинка в организме животных.

Характер влияния дополнительного введения цинка в организм животных на фоне ФН различался в зависимости от длительности воздействия. Так, 7-дневное воздействие цинка аспарагината на животных, подверженных ежедневным тренировкам, приводило к дозозависимому повышению содержания металла в исследуемых органах. Поступление цинксоодержащей добавки на фоне ФН в течение 14 дней не обладало подобным эффектом. Напротив, отмечалось статистически значимое снижение содержания цинка в организме животных, получавших максимальную дозу аспарагината цинка. Данное наблюдение свидетельствует о влиянии физической активности на регуляцию гомеостаза цинка в организме.

Введение цинка в организм лабораторных животных, не подверженных ФН, приводило к статистически значимому повышению активности ГПО, что согласуется с полученными ранее данными [9]. Так, в частности, возможный механизм цинк-индуцированного повышения активности ГПО — модуляция уровня селена в организме [12]. При этом введение цинка в организм не сказывалось на активности СОД. Несмотря на тот факт, что цинк служит структурным компонентом одной из форм данного фермента, полученные ранее данные также продемонстрировали отсутствие

достоверного влияния перорального введения цинка на активность фермента [6]. В то же время наши наблюдения противоречат опубликованным ранее указаниям на цинк-ассоциированное повышение активности СОД [10]. При этом внутрижелудочное введение цинка в организм животных, подверженных ФН в течение 7 сут, приводило к статистически значимому повышению активности ГПО.

ВЫВОД

Результаты проведенного исследования показали, что физическая активность различной длительности оказывает статистически значимое влияние на кинетику цинка при его пероральном введении, а также активность антиоксидантных ферментов в сыворотке крови лабораторных животных. Подобные данные могут быть учтены при назначении витаминно-минеральных добавок спортсменами в период интенсивных тренировок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вировец А.А. О повышенных потерях макро- и микроэлементов при занятии спортом и целесообразности их компенсации биологически активными добавками // *Вопр. питания.* — 2009. — №78 (2). — С. 67-73. [Virovets O.A. About losses of macro- and trace elements during sports activity and expediency of compensation. *Voprosy pitaniya.* 2009; 78 (2): 67-73. (In Russ.)]
2. Некрасов В.И., Скальный А.В., Дубовой Р.М. Роль микроэлементов в повышении функциональных резервов организма человека // *Вестн. Рос. военно-мед. академии.* — 2006. — №1. — С. 111-113. [Nekrasov V.I., Skal'nyy A.V., Dubovoy R.M. The role of microelements in increasing the functional reserves of human body. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii.* 2006; 1: 111-113. (In Russ.)]
3. Arikan S., Akkus H., Halifeoglu I., Baltaci A.K. Comparison of plasma leptin and zinc levels in elite athletes and sedentary people // *Cell. Biochem. Funct.* — 2008. — Vol. 26, N 6. — P. 655-658.
4. Baek M., Chung H.E., Yu J. et al. Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of zinc oxide nanoparticles // *Int. J. Nanomedicine.* — 2012. — Vol. 7 — P. 3081-3097.
5. Baltaci A.K., Uzun A., Kilic M., Mogulkoc R. Effects of acute swimming exercise on some elements in rats // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2009. — Vol. 127, N 2. — P. 148-153.
6. Bettger W.J. Zinc and selenium, site-specific versus general antioxidation // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 71, N 9. — P. 721-724.
7. Chen R.W., Vasey E.J., Whanger P.D. Accumulation and depletion of zinc in rat liver and kidney metallothioneins // *J. Nutr.* — 1977. — Vol. 107, N 5. — P. 805-813.
8. Giolo De C.F., Rosa F.T., Marques M.S.V. et al. Evidence of zinc deficiency in competitive swimmers // *Nutrition.* — 2012. — Vol. 28, N 11-12. — P. 1127-1131.
9. Kara E., Gunay M., Cicioglu İ. et al. Effect of zinc supplementation on antioxidant activity in young wrestlers // *Biol. Trace. Elem. Res.* — 2010. — Vol. 134, N 1. — P. 55-63.

10. *Mariani E., Mangialasche F., Feliziani F.T. et al.* Effects of zinc supplementation on antioxidant enzyme activities in healthy old subjects // *Exp. Geront.* — 2008. — Vol. 43, N 5. — P. 445–451.
11. *Samman S., Roberts D.C.* The effect of zinc supplements on plasma zinc and copper levels and the reported symptoms in healthy volunteers // *Med. J. Aust.* — 1987. — Vol. 146, N 5. — P. 246–249.
12. *Skalny A.A., Tinkov A.A., Medvedeva Y.S. et al.* Effect of short-term zinc supplementation on zinc and selenium tissue distribution and serum antioxidant enzymes // *Acta. Sci. Pol. Technol. Aliment.* — 2015 [In Press].
13. *Vincent J.B., Neggers Y.* Roles of chromium (III), vanadium, and zinc in sports nutrition NU nutrition and enhanced sports performance. — Elsevier, 2013. — 447 p. — DOI: 10.1016/B978-0-12-3964540.00063-1.
14. *Warburton D.E., Nicol C.W., Bredin S.S.* Health benefits of physical activity: the evidence // *CMAJ.* — 2006. — Vol. 174, N 6. — P. 801–809.
15. *Williams M.H.* Dietary supplements and sports performance: minerals // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* — 2005. — Vol. 2, N 1. — P. 43–49.

УДК 613.81: 615.246.2: 616.89-008.441.13: 616.152: 616.153

ВЛИЯНИЕ СОРБЕНТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕДИ, ЖЕЛЕЗА И ТРАНСПОРТИРУЮЩИХ ИХ БЕЛКОВ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Наталья Александровна Терехина^{1*}, Екатерина Викторовна Жидко¹,
Георгий Анатольевич Терехин², Анастасия Георгиевна Орбиданс²

¹Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия;

²Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-868

Цель. Оценить влияние сорбентов на проницаемость эритроцитарных мембран и содержание в плазме крови меди, железа и транспортирующих их белков при остром отравлении этанолом.

Методы. Исследование выполнено на 94 крысах. Моделировали острую алкогольную интоксикацию на интактных животных и на фоне предварительной алкоголизации. Острое отравление вызывали внутрижелудочным введением 40% раствора этанола в дозе 0,5 LD₅₀. Сорбенты полисорб, литовит и сапропель вводили в дозе 3000 мг/кг через 30 мин после введения этанола. Спектрофотометрически определяли проницаемость эритроцитарных мембран, содержание в плазме крови меди, железа, церулоплазмينا и трансферрина.

Результаты. При остром отравлении этанолом содержание меди и железа в плазме крови крыс и проницаемость эритроцитарных мембран статистически значимо снижались по сравнению с контролем, уровень церулоплазмينا увеличивался в 1,5 раза, а изменение содержания трансферрина не было статистически значимым. При остром отравлении этанолом на фоне предварительной алкоголизации оставались сниженными концентрации меди, железа и проницаемость эритроцитарных мембран, повышенным — уровень церулоплазмينا, в 2 раза снижалось содержание трансферрина. Выявлено корректирующее влияние всех сорбентов при острой интоксикации этанолом на фоне предварительной алкоголизации на содержание в плазме крови меди, железа и церулоплазмينا, а полисорба или литовита — на содержание трансферрина.

Вывод. При остром отравлении этанолом на фоне предварительной алкоголизации выявлено корректирующее влияние полисорба, литовита и сапропеля на содержание в плазме крови церулоплазмينا, меди, железа, трансферрина и на проницаемость эритроцитарных мембран.

Ключевые слова: медь, железо, церулоплазмин, алкогольная интоксикация, сорбенты.

THE EFFECT OF SORBENTS ON THE SERUM LEVELS OF COPPER, IRON AND THEIR TRANSPORTING PROTEINS AT ALCOHOL INTOXICATION

N.A. Terekhina¹, E.V. Zhidko¹, G.A. Terekhin², A.G. Orbidans²

¹Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia;

²Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

Aim. Evaluate the effect of sorbents on erythrocyte membrane permeability and serum levels of copper, iron and their transporting proteins at acute ethanol intoxication.

Methods. The study was performed on 94 rats. Acute alcohol intoxication was simulated on intact animals and in animals with prior artificial alcohol abuse. Acute ethanol intoxication was caused by intragastric administration of 40% ethanol at a dose of 0.5 of median lethal dose. Polysorb, Litovit, and Sapropel sorbents were administered at a dose of 3000 mg/kg 30 minutes after ethanol administration. permeability of erythrocyte membrane, serum levels of copper, iron, ceruloplasmin and transferrin were measured by spectrophotometry.

Results. Levels of copper and iron in rat serum and erythrocyte membrane permeability significantly dropped compared to the control level at acute ethanol intoxication, ceruloplasmin level raised by 1.5 times, transferrin level did not change significantly. At acute ethanol intoxication in animals with prior artificial alcohol abuse, copper and iron levels and erythrocyte membrane permeability remained low, ceruloplasmin level remained high, transferrin level was decreased for 2 times. All sorbents were able to compensate the serum levels of copper, iron and ceruloplasmin in animals with prior artificial alcohol abuse, and Litovit and Polysorb also influenced on transferrin level.

Conclusion. Compensatory effect of Polysorb, Litovit, and Sapropel on the serum levels of ceruloplasmin, copper, iron and transferrin and on erythrocyte membrane permeability was discovered at acute ethanol intoxication in animals with prior artificial alcohol abuse.

Keywords: copper, iron, ceruloplasmin, alcohol intoxication, sorbents.