

# ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ СТАТУС И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС

**Н.А. Бекетова**

к.х.н.,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

**О.А. Вржесинская**

к.б.н.,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

**В.М. Коденцова**

д.б.н., профессор,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

E-mail: kodentsova@ion.ru

**О.В. Кошелева**

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

**Л.В. Шевякова**

к.б.н.,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

**С.Н. Леоненко**

аспирант,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

**С.Х. Сото**

к.м.н.,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

**А.А. Сокольников**

к.б.н.,

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

Для населения России характерно недостаточное потребление витаминов группы В и витамина D. Появились данные о нарушениях обмена минеральных веществ и перераспределении микроэлементов в органах и тканях крыс при недостаточности витаминов группы В.

**Цель исследования** – охарактеризовать влияние полигиповитаминоза у растущих крыс на минеральный статус и некоторые показатели крови.

**Материал и методы.** Полигиповитаминоз у крыс-самцов Вистар ( $n=12$ ) с исходной массой тела ( $51,4\pm 0,5$ ) вызывали уменьшением в 5 раз содержания витаминов в витаминной смеси полусинтетического рациона в течение 23 дней. Животные контрольной группы ( $n=12$ ) получали полноценный полусинтетический рацион. Концентрацию витаминов А в плазме крови и лиофильно высушенных печени и целом мозге крыс определяли методом ВЭЖХ, витамины В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в печени, мозге, моче и 4-пиридоксильную кислоту в моче флуориметрическими методами. Содержание минеральных веществ в печени и мозге определяли атомно-абсорбционным методом.

**Результаты.** Недостаток всех витаминов в рационе сопровождался снижением содержания в мозге крыс меди в 6,8 раза и магния на 26,9%, повышением на 11,6% кальция, увеличением в плазме крови концентрации кальция, белка и фосфора на 2,9–6,9%, креатинина – на 20,3%, увеличением в 2,2 раза соотношения  $\gamma$ - и  $\alpha$ -токоферолов (за счет повышения в 1,5 раза  $\gamma$ -токоферола) и на 32,9% коэффициента де Ритиса по сравнению с животными контрольной группы.

**Выводы.** При адекватном содержании в рационе всех минеральных веществ сочетанная недостаточность всех витаминов в рационе оказывает влияние на перераспределение минеральных веществ по органам, что обосновывает необходимость поддержания витаминного статуса организма на оптимальном уровне и подтверждает преимущества применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих не только полный набор витаминов, но и дефицитных минеральных веществ.

**Ключевые слова:** множественный дефицит витаминов, витаминно-минеральный статус, плазма крови, печень, мозг, крысы.

**Для цитирования:** Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Кошелева О.В., Шевякова Л.В., Леоненко С.Н., Сото С.Х., Сокольников А.А. Влияние сочетанного дефицита витаминов на минеральный статус и некоторые показатели крови крыс. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020; 23(3): 30–37. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-03-06>

Для населения нашей страны характерно недостаточное потребление витаминов группы В и витамина D [1]. По данным литературы, дефицит витаминов в организме может нарушать обмен и депонирование минеральных веществ. Наиболее изучены взаимоотношения в организме витамина D и кальция. Недавно появились данные о взаимосвязи витамина D и магния и однонаправленном влиянии недостатка этих микронутриентов, ассоциированном с повышением риска развития метаболического синдрома, диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней опорно-двигательной системы и т.д. [2].

У крыс при алиментарном дефиците витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub> наблюдалось снижение в почках (примерно на 20–30% от уровня у обеспеченных витаминами животных) содержания меди и цинка, и, наоборот, повышение уровня марганца [3, 4]. В условиях недостатка всех витаминов (полигиповитаминоз) у крыс на фоне адекватного содержания всех минеральных веществ в рационе было зафиксировано повышение содержания железа в печени и плазме крови [5]. Кроме того, на модели экспериментального пищевого дефицита всех витаминов было обнаружено изменение некоторых показателей крови, используемых в качестве диагностических.

Цель исследования – охарактеризовать влияние полигиповитаминоза у растущих крыс на минеральный статус и некоторые показатели крови.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на растущих крысах-самцах линии «Вистар» ( $n = 24$ ) с исходной массой тела ( $51,4 \pm 0,5$ ) г, полученных из питомника лабораторных животных Филиал «Столбовая» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства». Исследования на животных выполняли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил лабораторной практики» и требованиями Национального стандарта РФ ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

В течение эксперимента животных содержали по 2 особи в клетке из прозрачного полимерного материала в контролируемых условиях окружаю-

щей 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.

После прохождения 5-дневного карантина на полноценном полусинтетическом рационе крысы были рандомизированно распределены по массе тела на 2 группы по 12 крыс в каждой. В течение последующих 23 суток животные контрольной группы 1 (К) 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, 2% микрокристаллической целлюлозы, 1% смеси витаминов [6], 0,3% L-цистеина, 0,25% холина битартрата.

Дефицит витаминов у крыс группы 2 (-Vit) вызывали, добавляя смесь витаминов в количестве 20% от содержания в полноценном рационе, и исключении из нее D,L- $\alpha$ -токоферола ацетата [7]. При этом учитывали поступление витаминов за счет натуральных компонентов рациона.

Среднесуточное количество поедаемого корма в расчете на одну крысу составило  $14,5 \pm 0,4$  г в обеих группах животных. За 20 ч до забоя крыс помещали в метаболические клетки для сбора мочи, лишая пищи и предоставляя воду без ограничения. Забой предварительно анестезированных эфиром крыс производили путем декапитации.

Концентрацию витаминов А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (токоферолы) в плазме крови, лиофильно высушенных печени и целом мозге крыс определяли методом ВЭЖХ, витамины В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в печени, мозге, моче – флуориметрически, рибофлавин в плазме крови и 4-пиридоксильную кислоту в моче – флуориметрически [8]. Содержание минеральных веществ в печени и мозге определяли атомно-абсорбционным методом на атомно-абсорбционном спектрофотометре Z 5300 «Hitachi High-Technologies Corporation (HNC)» (Япония). Биохимические показатели плазмы крови определяли на биохимическом анализаторе («Konelab», Финляндия) по стандартным методикам.

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По внешнему виду, качеству шерстного покрова и поведению при осмотре состояние крыс было удовлетворительным. После окончания эксперимента статистически значимых различий по массе органов (относительной и абсолютной) и тела у животных контрольной и опытной групп выявлено не было.

Компоненты полусинтетического рациона вносили заметный вклад в его витаминную ценность (табл. 1).

**Таблица 1. Суточное поступление (на 1 крысу) витаминов с учетом их содержания в компонентах рациона**

Группа животных	Витамин			
	А, МЕ	Е, МЕ	В <sub>1</sub> , мкг	В <sub>2</sub> , мкг
1 (К)	58,0	1,3	97,2	90,0
2 (-Vit)	11,6	0,65	45,0	31,9

У крыс, получавших 20% витаминной смеси, фактическое поступление витамина Е за счет подсолнечного масла составило 50% от такового в полноценном рационе контрольной группы, витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> – 46,3 и 35,4%.

Пребывание крыс на рационе со сниженным содержанием всех витаминов приводило к развитию у них дефицита этих микронутриентов. Об этом свидетельствовало статистически значимое уменьшение концентрации в печени витамина А в 3,6 раза, витамина Е в 2,4 раза, витамина В<sub>1</sub> в 4,1 раза и витамина В<sub>2</sub> в 1,5 раза, в мозге – витамина Е на 18,0% и витамина В<sub>1</sub> на 28,7% (табл. 2), а также существенное снижение экскреции витаминов группы В – витамина В<sub>1</sub> в 3,4 раза, витамина В<sub>2</sub> в 345 раз, основного метаболита витамина В<sub>6</sub> – 4-пиридоксильной кислоты – в 2,4 раза (табл. 3), уменьшение в плазме крови активности пиридоксальзависимых ферментов АлАТ в 1,6 раза и АсАТ на 21,6%, концентрации α-токоферола в 1,5 раза, рибофлавина в 2,2 раза и циркулирующей формы витамина D в 1,8 раза (табл. 4).

**Таблица 2. Концентрация витаминов и минеральных веществ в органах крыс (M±m)**

Показатель	Печень		Мозг	
	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (-Vit)	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (-Vit)
Витамин А (ретинола пальмитат), мкг РЭ/г	14,9±0,7	4,1±0,3 <sup>&lt;0,001</sup>	н/о	н/о
Витамин Е (α-токоферол), мг ТЭ/г	42,4±2,3	17,8±1,0 <sup>&lt;0,001</sup>	15,0±0,3	12,3±0,3 <sup>&lt;0,001</sup>
Витамин В <sub>1</sub> , мкг/г	11,44±0,49	2,81±0,29 <sup>&lt;0,001</sup>	4,53±0,13	3,23±0,09 <sup>&lt;0,001</sup>
Витамин В <sub>2</sub> , мкг/г	27,5±0,8	19,0±1,1 <sup>&lt;0,001</sup>	2,74±0,10	2,67±0,16
Кальций, мкг/г	315±19	310±18	482±45	538±15 <sup>0,043</sup>
Магний, мкг/г	106,4±3,7	105,7±3,3	208±17	152±2 <sup>0,001</sup>
Железо, мкг/г	86,5±6,2	110,8±5,4	26,6±2,6	30,1±3,0
Цинк, мкг/г	28,1±0,8	32,1±0,9	22,4±3,6	17,5±2,6
Медь, мкг/г	3,65±0,16	3,59±0,21	2,10±0,37	0,31±0,15 <sup>&lt;0,001</sup>
Марганец, мкг/г	1,50±0,12	1,62±0,08	1,35±0,29	1,43±0,24

П р и м е ч а н и е : верхний индекс в табл. 2–4 отражает значимость различий; н/о – не обнаружено.

**Таблица 3. Экскреция витаминов с мочой крыс ( $M \pm m$ )**

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (-Vit)
Тиамин, мкг	7,93±0,81	2,36±0,50 <sup>&lt;0,001</sup>
Рибофлавин, мкг	27,61±2,17	0,08±0,03 <sup>&lt;0,001</sup>
4-Пиридоксиловая кислота, мкг	27,53±2,10	11,33±2,02 <sup>&lt;0,001</sup>

**Таблица 4. Концентрация витаминов и минеральных веществ в плазме крови крыс ( $M \pm m$ )**

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (-Vit)
Ретинол, мкг/дл	25,3±1,4	25,4±1,5
α-Токоферол, мг/дл	1,12±0,08	0,76±0,04 <sup>0,003</sup>
α-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	24,5±1,8	16,9±2,0 <sup>0,056</sup>
γ-Токоферол, мг/дл	0,018±0,003	0,027±0,003 <sup>0,043</sup>
γ-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	0,40±0,06	0,62±0,12
γ-Токоферол/ α-токоферол, %	1,7±0,2	3,7±0,3 <sup>0,001</sup>
25(ОН)D, нг/мл	42,6±1,2	24,1±1,2 <sup>&lt;0,001</sup>
Рибофлавин, нг/мл	38,6±5,0	17,8±2,8 <sup>&lt;0,001</sup>
АЛТ, МЕ/л	61,7±2,4	39,0±4,2 <sup>0,001</sup>
АСТ, МЕ/л	169,6±6,0	133,1±4,7 <sup>0,001</sup>
Коэффициент де Ритиса	2,77±0,09	3,68±0,29 <sup>0,001</sup>
Кальций, мкмоль/л	3,08±0,03	3,17±0,02 <sup>0,019</sup>
Магний, мкмоль/л	1,03±0,02	0,99±0,02
Фосфор, мкмоль/л	3,19±0,06	3,41±0,07 <sup>0,025</sup>
Железо, мкмоль/л	34,0±3,2	31,2±3,3
Белок общий, г/л	62,9±0,9	65,5±0,7 <sup>0,069</sup>
Креатинин, мкмоль/л	41,8±1,8	50,3±1,9 <sup>0,001</sup>
МДА, мкмоль/л	1,35±0,13	1,42±0,07

Несмотря на адекватное содержание в корме меди и магния, развитие полигиповитаминоза у крыс сопровождалось статистически значимым уменьшением в мозге содержания меди в 6,8 раза и магния на 26,9% (табл. 2).

Кроме того, в мозге наблюдалось повышение содержания кальция на 11,6%, что может усиливать нейротоксичность [9], обратимую гормональной формой витамина D за счет увеличения синтеза Са-связывающих белков (парвальбумина, калбиндины) и ингибирования экспрессии Са-каналов L-типа в гиппокампе [10, 11]. Одновременно произошло незначительное увеличение концентрации кальция и в плазме крови, а также общего белка и фосфора на 2,9–6,9%, креатинина на 20,3%. При этом следует отметить, что перечисленные показатели остались в пределах физиологической нормы для крыс этого возраста [12]. Статистически значимо повысился коэффициент де Ритиса на 32,9%.

Развитие полигиповитаминоза не отразилось на экскреции кальция, магния, фосфора, креатинина, глюкозы, мочевины и мочевой кислоты, а также реабсорбции фосфата (данные не представлены).

В плазме крови крыс опытной группы, по сравнению с показателями контрольной группы, повысилась в 1,5 раза концентрация  $\gamma$ -токоферола, что при одновременном снижении на 32,1% уровня  $\alpha$ -токоферола привело к изменению соотношения витаминер витамина E. Молярное отношение  $\gamma/\alpha$ -токоферол повысилось в 2,2 раза (табл. 3), т.е. сдвинулось в сторону неоптимального, которое ассоциируется с риском некоторых заболеваний и уменьшением продолжительности жизни [13]. Полученные результаты согласуются с данными о том, что полигиповитаминоз у крыс приводит к умеренной активации и индуцибельности цитохромов P450 [14], в частности CYP4F2, которые участвуют в метаболизме  $\gamma$ -токоферола [15, 16]. Вместе с тем сочетанный дефицит витаминов не отразился на концентрации общего и прямого билирубина, мочевой кислоты, мочевины, триглицеридов, активности щелочной фосфатазы (данные не представлены).

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что ранее нами было обнаружено, что полигиповитаминоз у крыс старшего возраста (исходная масса тела 70–80 г) на фоне адекватного содержания всех минеральных веществ в рационе сопровождался повышением содержания железа в печени и плазме крови, а также увеличением

уровня МДА в плазме крови [5]. В данном эксперименте полигиповитаминоз не отразился на этих показателях. Принципиальным отличием настоящего исследования от более раннего модельного эксперимента по созданию полигиповитаминоза у крыс было дополнительное введение в рацион холина, обладающего липотропным и гепатопротекторным эффектом, а также цистеина, входящего в структуру глутатиона, являющегося компонентом антиоксидантной защиты организма.

## ВЫВОДЫ

Недостаточное содержание всех витаминов в рационе (полигиповитаминоз или множественная витаминная недостаточность) может в разной степени оказывать влияние на метаболизм макро- и микроэлементов, что в определенной мере зависит, в том числе, и от композиционного состава рациона. Одновременно, представленные результаты обосновывают необходимость поддержания витаминного статуса организма на оптимальном уровне и в какой-то мере объясняют преимущества применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих не только полный набор витаминов, но и дефицитных минеральных веществ.

**Авторы выражают благодарность канд. хим. наук П.С. Громовых за техническую помощь при проведении эксперимента.**

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018; 21(4):32–37. doi: 10.17116/profmed201821432.
2. Rosanoff A., Dai Q., 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.
3. Апрытин С.А., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Ригер Н.А., Евстратова В.С., Трусов Н.В., Сото Х.С., Мжельская К.В., Шумакова А.А., Коденцова В.М., Гмошинский И.В. Влияние В-витаминного дефицита на биохимические, иммунологические показатели и микроэлементный статус крыс и мышей различных линий. Вопросы питания. 2018; 87(4):14–24. doi:10.24411/0042-8833-2018-10037.
4. Apryatina S.A., Shumakova A.A., Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Kodentsova V.M., Gmoshinski I.V. Alteration of mineral element status of rodents under combined group B vita-

- min deficiency. *Trace Elements and Electrolytes*. 2018; 35(4): 193-195. doi:10.5414/TEX0155405.
5. *Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Сото С.Х., Карагодина З.В., Бессонов В.В.* Микроэлементный и антиоксидантный статус крыс при полигиповитаминозе. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013; 2:064–068.
  6. *Reeves P.G.* Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J. Nutr.* 1997; 127(5 Suppl): 838S-841S. doi: 10.1093/jn/127.5.838S.
  7. *Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А.* Витаминный состав экспериментальных рационов крыс. Вопросы питания. 2012; 81(4):65–70.
  8. *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.
  9. *Shinpo K., Kikuchi S., Sasaki H., Moriwaka, F., Tashiro K.* Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on cultured mesencephalic dopaminergic neurons to the combined toxicity caused by L-buthionine sulfoximine and 1-methyl-4-phenylpyridine. *J. Neurosci. Res.* 2000; 62(3):374–382.
  10. *Brewer L.D., Thibault V., Chen K.C., Langub M.C., Landfield P.W., Porter N.M.* Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. *J. Neurosci.* 2001; 21(1): 98–108.
  11. *Калуев А.В., Еремин К.О., Туохима П.* Механизмы нейропротекторного действия витамина D3. Биохимия. 2004; 69(7):907–911.
  12. *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(5):547–554.
  13. *Коденцова В.М., Рисник Д.В.* Токоферолы: функциональная роль, критерии обеспеченности, потребность и рекомендуемое потребление. Вопросы диетологии. 2018; 8(2): 2–31. doi:10.20953/2224-5448-2018-2-22-31.
  14. *Трусов Н.В., Гусева Г.В., Бекетова Н.А., Аксенов И.В., Авреньева Л.И., Кравченко Л.В.* Влияние дефицита витаминов в рационе крыс на индуцибельность цитохрома P450. Вопросы питания. 2014; 83(3):4–11.
  15. *Traber M.G.* Mechanisms for the prevention of vitamin E excess. *J. Lipid. Res.* 2013; 54(9):2295–2306. doi:10.1194/jlr.R032946.
  16. *Jiang Q.* Natural forms of Vitamin E: metabolism, antioxidant and antiinflammatory activities and the role in disease prevention and therapy. *Free Radic. Biol. Med.* 2014; 72:76–90. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035.

Поступила 28 ноября 2019 г.

## INFLUENCE OF MULTIPLE VITAMIN DEFICIENCY ON THE MINERAL STATUS AND SOME RAT BLOOD INDICATORS

© Authors, 2020

**N.A. Beketova**

Ph.D. (Chem.)

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

**O.A. Vrzhesinskaya**

Ph.D. (Biol.),

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

**V.M. Kodentsova**

Dr.Sc. (Biol.), Professor,

E-mail: kodentsova@ion.ru

**O.V. Kosheleva**

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

**L.V. Shevyakova**

Ph.D. (Biol.),

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

**S.N. Leonenko**

Post-graduate Student,

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

**S.J. Soto**

Ph.D. (Med.),

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

**A.A. Sokolnikov**

Ph.D. (Biol.),

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

Insufficient intake of vitamins of group B and vitamin D is typical for the population of Russia. Data on disturb of mineral status and redistribution of trace elements in rat organs and tissues under deficiency of B vitamins had been appeared.

**The aim** of the study was to characterize the effect of multiple vitamin deficiency in growing rats on the mineral status and some blood parameters.

**Material and methods.** Multiple vitamin deficiency in Wistar male rats ( $n = 12$ ) with an initial body weight ( $51.4 \pm 0.5$ ) was caused by a 5-fold decrease in the vitamin content in the vitamin mixture of a semi-synthetic diet for 23 days. Animals of the control group ( $n = 12$ ) received a full semi-synthetic diet. The concentration of vitamins A in blood plasma and lyophilized liver and the whole brain of rats was determined by HPLC, vitamins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in the liver, brain, urine and 4-pyridoxic acid in urine fluorimetric method. The content of minerals in the liver and brain was determined by the atomic absorption method.

**Results.** Multiple vitamin deficiency was accompanied by a decrease copper by 6.8 times and magnesium by 26.9%, in the brain, and increase of 11.6% in calcium, an increase of the blood plasma concentration of calcium, protein and phosphorus in the by 2.9–6.9%, creatinine – by 20.3%, a 2.2-fold increase of the ratio of  $\gamma$ - and  $\alpha$ -tocopherols (due to an increase of 1.5 times the concentration of  $\gamma$ -tocopherol), an increase in the De Ritis ratio by 32.9%.

**Conclusions.** Multiple vitamin deficiency affects the redistribution of minerals in organs, which justifies the need to maintain the vitamin status at the optimal level and confirms the benefits of using vitamin-mineral complexes containing not only a complete set of vitamins, but also deficient minerals and trace elements.

**Key words:** multiple vitamin deficiency, vitamin-mineral status, blood plasma, liver, brain, rats.

**For citation:** Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Kosheleva O.V., Shevyakova L.V., Leonenko S.N., Soto S.J., Sokolnikov A.A. Influence of multiple vitamin deficiency on the mineral status and some rat blood indicators. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2020;23(3):30–36. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-03-06>

## REFERENCES

- Kodentsova V.M., Beketova N.A., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Charakteristika obespechennosti vitaminami vzroslogo naseleniya Rossijskoj Federacii. Profilakticheskaya medicina. 2018; 21(4):32–37. doi: 10.17116/profmed201821432.
- Rosanoff A., Dai Q., 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.
- Apryatin S.A., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Riger N.A., Evstratova V.S., Trusov N.V., Soto J.S., Mzhel'skaya K.V., Shumakova A.A., Kodencova V.M., Gmshinskij I.V. Vliyaniye V-vitamininogo deficita na biohimicheskie, immunologicheskie pokazateli i mikroelementnyj status krysa i myshej razlichnykh linij. Voprosy pitaniya. 2018; 87(4):14–24. doi:10.24411/0042-8833-2018-10037.
- Apryatin S.A., Shumakova A.A., Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Kodentsova V.M., Gmshinski I.V. Alteration of mineral element status of rodents under combined group B vitamin deficiency. Trace Elements and Electrolytes. 2018; 35(4): 193-195. doi:10.5414/TEX0155405.
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Soto S.J., Karagodin Z.V., Bessonov V.V. Mikroelementnyj i antioksidantnyj status krysa pri poligipovitaminoze. Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2013; 2:064–068.
- Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. J. Nutr. 1997; 127(5 Suppl): 838S-841S. doi: 10.1093/jn/127.5.838S.
- Kodentsova V.M., Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A. Vitaminnyj sostav eksperimental'nykh racionov krysa. Voprosy pitaniya. 2012; 81(4):65–70.
- Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V. Eksperimental'naya model' alimentarnogo poligipovitaminoza raznoj stepeni glubiny u krysa. Voprosy pitaniya. 2012; 81(2):51–56.
- Shinpo K., Kikuchi S., Sasaki H., Moriwaka, F., Tashiro K. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on cultured mesencephalic dopaminergic neurons to the combined toxicity caused by L-buthionine sulfoximine and 1-methyl-4-phenylpyridine. J. Neurosci. Res. 2000; 62(3):374–382.
- Brewer L.D., Thibault V., Chen K.C., Langub M.C., Landfield P.W., Porter N.M. Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. J. Neurosci. 2001; 21(1): 98–108.
- Kaluev A.V., Eremin K.O., Tuohimäki P. Mekhanizmy nejroprotektornogo dejstviya vitamina D3. Biohimiya. 2004; 69(7):907–911.
- 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(5):547–554.
- Kodentsova V.M., Risnik D.V. Tokoferoly: funktsional'naya rol', kriterii obespechennosti, potrebnost' i rekomenduemoje potrebleniye Voprosy dietologii. 2018; 8(2): 2–31. doi:10.20953/2224-5448-2018-2-22-31.
- Trusov N.V., Guseva G.V., Beketova N.A., Aksenov I.V., Avren'eva L.I., Kravchenko L.V. Vliyaniye deficita vitaminov v racione krysa na inducibel'nost' citohroma R45. Voprosy pitaniya. 2014; 83(3):4–11.
- Traber M.G. Mechanisms for the prevention of vitamin E excess. J. Lipid. Res. 2013; 54(9):2295–2306. doi:10.1194/jlr.R032946.
- Jiang Q. Natural forms of Vitamin E: metabolism, antioxidant and antiinflammatory activities and the role in disease prevention and therapy. Free Radic. Biol. Med. 2014; 72:76–90. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035.