

Научная статья  
УДК 57.044; 57.087

## Оценка влияния дополнительного скармливания аспарагината марганца на морфологические и биохимические параметры крови лабораторных животных

Елена Владимировна Шейда<sup>1,2</sup>, Татьяна Юрьевна Паршина<sup>2</sup>,  
Виктория Владимировна Гречкина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Оренбургский государственный университет

<sup>2</sup> Оренбургский государственный педагогический университет

<sup>3</sup> Оренбургский государственный аграрный университет

**Аннотация.** Марганец является важнейшим эссенциальным микроэлементом, участвует в регуляции углеводного и жирового обмена, в метаболизме азота и кислорода. Он принимает огромное участие в поддержании гомеостаза и регуляции обмена веществ, однако некоторые аспекты гомеостатического контроля и токсичности марганца остаются неясными. Целью исследования является изучение особенностей течения метаболических процессов в организме лабораторных животных при введении аспарагината марганца в различных дозировках. Исследование проводили на крысах-самцах линии *Wistar* массой 110–120 г, 80 гол. Животные трёх опытных групп получали аспарагинат марганца в дозах, соответствующих 100 % потребности, на 50 % ниже и на 50 % выше суточной потребности, при этом дозы марганца составили 2; 1 и 3 мг/кг соответственно. Препарат вводили *per os*, замешивая в корм перед подачей животным. Анализ морфологических и биохимических показателей крови животных показал, что изучаемые параметры находились в пределах физиологической нормы, с тенденцией снижения морфологических показателей и, напротив, повышения некоторых биохимических параметров на фоне введения аспарагината Mn в разных дозировках. Дополнительное введение аспарагината марганца способствовало стимуляции белкового, жирового, углеводного и минерального обмена в организме, а также повышению ферментативной активности крови.

**Ключевые слова:** марганец, аспарагинаты, крысы, морфология, биохимия, кровь.

**Для цитирования:** Шейда Е.В., Паршина Т.Ю., Гречкина В.В. Оценка влияния дополнительного скармливания аспарагината марганца на морфологические и биохимические параметры крови лабораторных животных // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 1 (87). С. 206–212.

Original article

## Evaluation of the effect of additional feeding of manganese aspartate on the morphological and biochemical parameters of the blood of laboratory animals

Elena V. Sheida<sup>1,2</sup>, Tatiana Yu. Parshina<sup>2</sup>, Victoria V. Grechkina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Orenburg State University

<sup>2</sup> Orenburg State Pedagogical University

<sup>3</sup> Orenburg State Agrarian University

**Abstract.** Manganese is the most important essential trace element, is involved in the regulation of carbohydrate and fat metabolism, in the metabolism of nitrogen and oxygen. It plays a huge role in maintaining homeostasis and regulating metabolism, however, some aspects of homeostatic control and manganese toxicity remain unclear. The aim of the study is to study the features of the course of metabolic processes in the body of laboratory animals with the introduction of manganese aspartate in various dosages. The studies were carried out on male Wistar rats weighing 110-120 g, 80 heads. All animals were divided into 4 groups (n = 20) – control and experimental – I, II, III, who received manganese asparaginate in dosages corresponding to 100 % of the need, 50 % lower and 50 % higher than the daily requirement for this element, with the doses of manganese were 2 mg/kg, 1 mg/kg and 3 mg/kg, respectively. Animals of the control and experimental groups were kept on a standard balanced diet. The drug was administered *per os*, mixing it into the feed before feeding it to the animals. Analysis of the morphological and biochemical parameters of the blood of animals showed that the studied parameters were within the physiological norm, with a tendency to decrease in morphological parameters and, on the contrary, to an increase in some biochemical parameters against the background of the introduction of Mn aspartate in different dosages. Additional administration of manganese aspartate promoted the stimulation of protein, fat, carbohydrate and mineral metabolism in the body, as well as an increase in the enzymatic activity of the blood.

**Keywords:** manganese, asparaginates, rats, morphology, biochemistry, blood.

**For citation:** Sheida E.V., Parshina T.Yu. Grechkina V.V. Evaluation of the effect of additional feeding of manganese aspartate on the morphological and biochemical parameters of the blood of laboratory animals. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021; 87(1): 206–212. (In Russ.).

Марганец является важнейшим эссенциальным микроэлементом, участвует в регуляции углеводного и жирового обмена, в метаболизме азота и кислорода [1, 2]. Важным свойством

марганца является его многовалентность, что способствует его возможности инициировать и обрывать радикальные процессы и участвовать в окислительно-восстановительных реакциях [3].

С другой стороны, соединения марганца проявляют нейротоксичность за счёт способности преодолевать гематоэнцефалический барьер и накапливаться в липидных тканях, проявляя кумулятивный эффект [4]. Хроническая интоксикация развивается медленно, симптомы неспецифичны, что затрудняет диагностику [5].

Марганец (Mn), являясь питательным веществом для внутриклеточной активности, действует как кофактор для различных ферментов, включая аргиназу, глутаминсинтетазу, пируваткарбоксилазу и супероксиддисмутазу [6, 7], и играет значимую роль в развитии, пищеварении, воспроизводстве, антиоксидантной защите, выработке энергии, иммунном ответе и регуляции активности нейронов.

Марганец принимает огромное участие в поддержании гомеостаза и регуляции обмена веществ [8–10], однако некоторые аспекты гомеостатического контроля и токсичности марганца остаются неясными [11–13].

У экспериментальных животных дефицит марганца в пище может привести к многочисленным биохимическим и структурным отклонениям. Животные с дефицитом инсулина могут характеризоваться нарушением выработки инсулина, изменениями в метаболизме липопротеинов, нарушенной системой защиты от окислителей и нарушениями метаболизма факторов роста. Дефицит Mn встречается редко. Напротив, отравление марганцем может возникнуть при чрезмерном поступлении этого металла. Избыточный Mn имеет тенденцию накапливаться в печени, поджелудочной железе, костях, почках и головном мозге [14]. Токсичность марганца также может представлять значительный риск для здоровья. У экспериментальных животных острая токсичность при избыточном поступлении марганца может привести к многочисленным биохимическим патологиям [15].

Хотя токсичность марганца имеет патологические последствия, лежащие в основе биохимические поражения чётко не определены [16].

**Целью исследования** являлось изучение изменений морфологических и биохимических параметров крови лабораторных животных при введении аспарагината марганца в различных дозировках.

**Материал и методы.** Объектом исследования была органическая форма марганца (одна таблетка 300 мг содержит аспарагината марганца 4,5 мг, ООО «В-МИН», Московская область, Россия). Биомоделями выступали 80 гол. крыс-самцов линии Wistar массой 110–120 г. Животные содержались в условиях экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» на стандартной диете для лабораторных животных (ГОСТ Р 50258-92) согласно правилам лабораторной

практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96).

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями Russian Regulations, 1987 (Order No. 755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health) and «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1996). При выполнении исследований были предприняты усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшить количество образцов.

Все животные были разделены на четыре группы ( $n = 20$ ). В соответствии с рекомендациями производителя и суточной потребностью организма в марганце нами были сформированы опытные группы, животные которых получали марганец в дозировках, соответствующих 100 % потребности (I гр.), на 50 % ниже (II гр.) и на 50 % выше (III гр.) суточной потребности в данном элементе, при этом дозы марганца составляли 2; 1 и 3 мг/кг соответственно по группам. Животные контрольной и опытной групп содержались на стандартном сбалансированном рационе. Препарат вводили *per os*, замешивая в корм перед подачей животным.

Морфологические исследования крови проводили в лаборатории «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и Испытательном центре (ФНЦ биологических систем и агротехнологий РАН, аттестат аккредитации RA.RU.21ПФ59 от 02.12.15).

Кровь отбирали на 14-е и 21-е сутки после введения в рацион животных аспарагината марганца из хвостовой вены в вакуумные пробирки с добавлением антикоагулянта, для биохимических показателей – в вакуумные пробирки с активатором свёртывания (тромбин). Морфологический анализ крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 VetPlus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай), биохимический анализ сыворотки крови – на автоматическом анализаторе CS-T240 («DIRUI Industrial Co., Ltd», Китай) с коммерческими наборами для ветеринарии (ЗАО «ДИАКОН-ДС», Россия).

Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Statistica 10.0» («StatSoftInc.», США). Анализ включал определение средней арифметической величины ( $X$ ), стандартной ошибки средней ( $Sx$ ). Достоверными считали различия при  $P < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Введение аспарагината марганца в различных дозировках в рацион крыс показало изменение морфологических и биохимических показателей в их крови.

В таблице 1 представлены результаты изучения влияния аспарагината Mn в разных дозировках на морфологический состав крови крыс через 14 сут. эксперимента.

В ходе анализа морфологических показателей крови крыс через 14 сут. эксперимента было выявлено, что аспарагинат Mn в разных дозировках способствовал снижению содержания эритроцитов. Так, максимальному снижению содержания эритроцитов – на 57,4 % способствовала концентрация 1,0 мг/кг аспарагината Mn ( $P < 0,001$ ). С содержанием эритроцитов положительно коррелировало содержание гемоглобина.

Количество лейкоцитов в крови опытных животных варьировало. Достоверное снижение количества лейкоцитов – на 25,5 и 14,0 % ( $P < 0,05$ ) отмечалось при концентрациях 1,0 и 3,0 мг/кг аспарагината Mn. При воздействии концентрации 2,0 мг/кг аспарагината Mn наблюдалось увеличение количества лейкоцитов на 26,1 %, однако изменения носили недостоверный характер.

Анализ количества тромбоцитов в крови крыс через 14 сут. показал, что аспарагинат Mn в концентрациях 1,0 и 3,0 мг/кг способствовал достоверному снижению количества тромбоцитов в крови на 19,2 ( $P < 0,01$ ) и 53,0 % ( $P < 0,001$ ) соответственно, при концентрации аспарагината Mn 2,0 мг/кг – увеличение данного показателя на 15,2 %.

Изучение реакции системы красной крови экспериментальных животных через 28 сут. эксперимента показало, что уровень эритроцитов был ниже во всех экспериментальных группах относительно контрольной (табл. 2). Анализ содержания гемоглобина отражает достоверное снижение данного показателя в опытных группах на 32,3 % ( $P < 0,05$ ) при воздействии 1,0 мг/кг

аспарагината Mn и на 25,6 % ( $P < 0,05$ ) при воздействии Mn в дозе 3,0 мг/кг относительно контроля.

Снижение количества лейкоцитов на 32,2 % ( $P < 0,05$ ) отмечено при концентрации 3,0 мг/кг аспарагината Mn, что указывает на лейкоцитопению. При воздействии концентрации 1,0 мг/кг аспарагината Mn отмечено увеличение количества лейкоцитов на 12,3 %, однако изменения носили недостоверный характер. Концентрация 2,0 мг/кг аспарагината Mn не оказала значительного эффекта на количество лимфоцитов в крови экспериментальных животных.

Содержание тромбоцитов на 28-е сутки эксперимента после скармливания аспарагината Mn в концентрациях 2,0 и 1,0 мг/кг увеличивалось относительно животных контрольной группы (на 8,76 и 13,6 %) на фоне снижения данного показателя на 21,9 % при воздействии 3,0 мг/кг аспарагината Mn.

После скармливания 2,0 мг/кг аспарагината Mn процентное содержание моноцитов было достоверно выше на 14,3 % ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контрольным аналогом.

Анализ биохимических параметров сыворотки крови лабораторных животных опытных групп через 14 сут. введения аспарагината Mn в различных концентрациях показал значительные сдвиги исследуемых параметров в крови (табл. 3).

Как известно, уровень глюкозы является одним из строго регулируемых физиологических параметров, и колебания его значения оказывают существенное влияние на метаболизм мозга и мио-

### 1. Морфологические показатели крови крыс линии *Wistar* на 14-е сутки после введения аспарагината Mn в разных дозировках ( $X \pm Sx$ )

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная, 2,0 мг/кг Mn	II опытная, 1,0 мг/кг Mn	III опытная, 3,0 мг/кг Mn
Лейкоциты, $10^9/л$	7,83 ± 1,62	9,87 ± 1,48	5,83 ± 1,62*	6,73 ± 0,43*
Эритроциты, $10^{12}/л$	9,60 ± 6,58	5,89 ± 0,07	4,09 ± 0,85	4,55 ± 0,53
Гемоглобин, г/л	133,7 ± 26,8	126,5 ± 1,44	90,5 ± 19,3	99,5 ± 8,95
Гематокрит, %	35,9 ± 2,23	31,4 ± 0,56	22,5 ± 4,65	25,4 ± 2,32
Тромбоциты, $10^9/л$	204,3 ± 2,33	235,3 ± 26,4	165,0 ± 54,8**	96,0 ± 1,73***

**Примечание** (здесь и далее): \* результаты являются статистически достоверными ( $P < 0,05$ ); \*\* результаты являются статистически достоверными ( $P < 0,01$ ); \*\*\* результаты являются статистически достоверными ( $P < 0,001$ ).

### 2. Морфологические показатели крови крыс линии *Wistar* на 28-е сутки после введения аспарагината Mn в разных дозировках ( $X \pm Sx$ )

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная, 2,0 мг/кг Mn	II опытная, 1,0 мг/кг Mn	III опытная, 3,0 мг/кг Mn
Лейкоциты, $10^9/л$	7,15 ± 0,78	7,10 ± 0,66	8,03 ± 1,39	4,85 ± 0,55*
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,57 ± 0,11	5,64 ± 0,47	5,51 ± 0,34	4,93 ± 0,26
Гемоглобин, г/л	136,5 ± 1,44	120,0 ± 8,08	113,5 ± 10,1	107,5 ± 3,75
Гематокрит, %	36,7 ± 0,40	29,7 ± 2,05	28,9 ± 2,63	26,9 ± 0,72
Тромбоциты, $10^9/л$	205,5 ± 34,9	223,5 ± 29,7	233,5 ± 28,0	160,5 ± 28,6*

### 3. Биохимические показатели крови крыс линии *Wistar* на 14-е сутки после введения аспарагината Mn в разных дозировках ( $X \pm Sx$ )

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная, 2,0 мг/кг Mn	II опытная, 1,0 мг/кг Mn	III опытная, 3,0 мг/кг Mn
Глюкоза, ммоль/л	7,39 ± 1,59	7,83 ± 0,29	7,76 ± 0,19	7,54 ± 0,44
Креатинин, мкмоль/л	26,4 ± 5,15	35,9 ± 1,62*	32,7 ± 0,23	33,2 ± 0,44
Мочевина, ммоль/л	4,87 ± 2,19	3,95 ± 0,55	4,75 ± 0,03	4,53 ± 0,20
Мочевая кислота, Ед/л	27,3 ± 5,45	51,2 ± 13,4**	35,9 ± 6,78*	36,1 ± 6,77*
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	539,5 ± 64,6	708,0 ± 106,8	651,0 ± 37,5	809,0 ± 55,2*
γ-ГТ, Ед/л	1,67 ± 0,67	2,50 ± 0,29*	2,06 ± 0,34	3,27 ± 0,88**
Билирубин общий, мкмоль/л	0,89 ± 0,02	0,40 ± 0,01**	1,04 ± 0,28	0,97 ± 0,16
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,84 ± 0,49	1,86 ± 0,05	2,20 ± 0,12	2,16 ± 0,15

карда. Гипогликемия сопровождается нарушением функций центральной и периферической нервной системы, а также функциональной способности сердца. Марганец участвует в углеводном обмене; как его дефицит, так и избыток приводят к нарушению углеводного обмена. Клинические исследования показали, что пациенты с хронической манганозом имели гипогликемию после нагрузки глюкозой. Крысы, получавшие диету с дефицитом марганца, реагировали на пероральную глюкозную нагрузку диабетическим типом кривой толерантности к глюкозе. Токсичность марганца также влияет на метаболизм углеводов. У крыс, получавших внутривенные инъекции высоких уровней марганца, наблюдалась быстрая гипергликемия и гипoinsулинемия, за которыми следовала реакционная гипогликемия. Изменения уровня глюкозы и инсулина в крови коррелировали с изменениями концентрации марганца в печени и поджелудочной железе, что позволило предположить, что некоторые эффекты марганца на метаболизм углеводов могут быть связаны с прямым влиянием на высвобождение инсулина и глюконеогенез [17]. В наших исследованиях было зафиксировано повышение содержания глюкозы в отношении всех исследуемых концентраций аспарагината Mn на 7,2–14,9 %.

Анализ содержания мочевой кислоты в сыворотке крови экспериментальных животных показал, что уровень данного показателя был достоверно выше во всех экспериментальных группах относительно контроля. Так, аспарагинат Mn в дозировках 2,0; 1,0 и 3,0 мг/кг повышал данный показатель – на 87,5 ( $P < 0,01$ ); 31,5 ( $P < 0,05$ ) и 32,2 % ( $P < 0,05$ ) при сравнении с контрольным аналогом. Повышение мочевой кислоты в сыворотке крови является специфичным симптомом в зависимости от первопричинной патологии, но существуют и характерные проявления, которые позволяют заподозрить гиперурикемию. Однако высокий уровень пуринового продукта обмена в крови, по мнению ряда исследователей, благоприятно влияет на организм и позволяет корректировать некоторые патологические состояния.

Установлено повышение щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных всех опытных групп. Так, аспарагинат Mn в концентрации 3,0 мг/кг повышал уровень щелочной фосфатазы на 50,0 % ( $P < 0,05$ ) относительно контроля.

Определение γ-ГТ является самым чувствительным тестом при развитии патологии печени. Увеличение γ-ГТ обусловлено многими факторами: гибелью клеток, застоем внутри протоков и токсическим воздействием на фоне интоксикации. Так, концентрация 3,0 мг/кг аспарагината Mn способствовала достоверному увеличению – на 95,8 % ( $P < 0,01$ ) изучаемого параметра относительно контроля.

Анализ билирубинового обмена показал, что 1,0 мг/кг аспарагината Mn способствовал достоверному увеличению содержания общего билирубина в сыворотке крови животных на 16,9 % ( $P < 0,01$ ) соответственно относительно контроля.

По уровню общего белка можно судить о состоянии гемостаза. Низкий альбумин в плазме приводит к тому, что вещества, которых обычно видит и связывает альбумин, остаются без субстрата для соединения, и их концентрация в крови начинает падать. Однако при этом физиологически активные фракции некоторое время продолжают поддерживать уровень своих нормальных значений, препятствуя тем самым формированию каких-либо клинических признаков патологии. При воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Mn (2,0; 1,0 и 3,0 мг/кг) отмечалось увеличение уровня общего белка на 29,8 ( $P < 0,05$ ); 20,5 и 21,4 % при недостоверном увеличении уровня альбумина относительно контроля (рис. 1 А). Произошло достоверное увеличение уровня холестерина на 49,1 % ( $P < 0,05$ ) при воздействии 2,0 мг/кг аспарагината Mn, достоверное увеличение уровня Tg на 83,4 % ( $P < 0,01$ ) отмечалось при 2,0 мг/кг аспарагината Mn относительно контрольного аналога (рис. 1 Б). Однако установлено, что при дефиците кальция в организме крыс добавление марганца приводит к снижению уровня холестерина в крови [18].

Выявлено увеличение активности ферментов крови – аспаратаминотрансферазы (АСаТ), аланинаминотрансферазы (АЛаТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), гаммаглтамилтрансферазы (ГГТ) при введении нанопорошков марганца. Значительные изменения активности АСаТ наблюдались при введении наночастиц в концентрации 0,05 мг/кг (активность увеличена в 7 раз) и 1,25 мг/кг (активность увеличена в 3,8 раза). Активность АЛаТ увеличилась при введении всех исследуемых концентраций нанопорошка в 2–2,3 раза. Активность ЛДГ повысилась в 3,8 и 5,3 раза при введении наночастиц марганца в концентрации 1,25 и 2,50 мг/кг соответственно. Активность КФК повысилась в 1,3–2 раза по сравнению с контролем во всех исследуемых группах [19]. Воздействие всех исследуемых концентраций аспарагината Mn (2,0; 1,0 и 3,0 мг/кг) способствовало увеличению активности аминотрансфераз (АЛаТ и АСаТ). Так, увеличением активности АСаТ на 32,8 % ( $P < 0,05$ ) характеризовалось воздействие 3,0 мг/кг аспарагината Mn при сравнении с контролем. Значения активности АЛаТ сохранили тенденцию к увеличению относительно контрольных показателей, однако изменения носили недостоверный характер (рис. 1 В).

Основные химические элементы сыворотки крови экспериментальных животных (Fe, Mg, P) при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Mn (2,0; 1,0 и 3,0 мг/кг) сохранили

тенденцию к увеличению по сравнению с контрольным аналогом. Уровень Fe был достоверно выше на 39,4 % ( $P < 0,05$ ) при воздействии 1,0 мг/кг аспарагината Mn относительно контроля. Концентрации Mg и P также превышали контрольную отметку, однако изменения уровня элементов в сыворотке крови экспериментальных животных были недостоверны (рис. 1 Г).

По прошествии 28 дней после введения аспарагината Mn в разных дозировках наблюдалась сходная картина изменений изучаемых параметров крови в сравнении с предыдущим временным отрезком (табл. 4).

Через 28 сут. отмечалось увеличение содержания креатинина в сыворотке крови животных всех опытных групп, максимальному увеличению на 34,1 % относительно контроля способствовало доза аспарагината Mn 1,0 мг/кг.

Было зафиксировано снижение концентрации мочевины в сыворотке крови крыс всех экспериментальных групп относительно контрольного значения. Так, достоверное снижение данного показателя на 34,8 % ( $P < 0,05$ ) установлено после скармливания 3,0 мг/кг аспарагината Mn. Нарушение синтеза мочевины приводит к накоплению в клетках аммиака, что впоследствии сказывается на тканевом дыхании, угнетая его. Об аммиачной интоксикации свидетельствуют расстройства ЦНС. Введение аспарагината Mn способствовало достоверному снижению содержания исследуемого параметра на 38,7 и 32,3 % ( $P < 0,01$ ), при

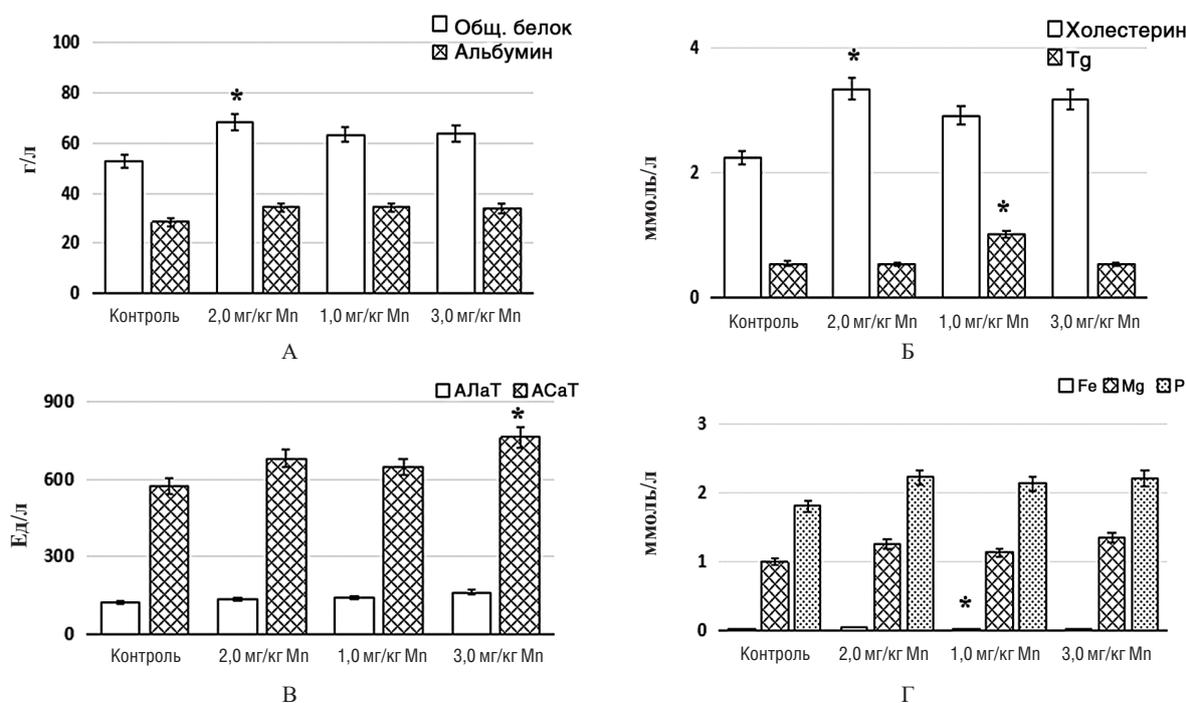


Рис. 1 – Биохимические показатели крови крыс линии *Wistar* на 14-е сутки после введения аспарагината Mn в разных дозировках:

А – содержание общего белка и альбумина, г/л; Б – содержание холестерина и Тг, ммоль/л; В – активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), Ед/л; Г – содержание Fe, Mg и P, ммоль/л.

\*, \*\*, \*\*\* Различия с контролем достоверны соответственно при  $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$  и  $P < 0,001$

4. Биохимические показатели крови крыс линии *Wistar* на 28-е сутки после введения аспарагината Mn в разных дозировках ( $X \pm Sx$ )

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная, 2,0 мг/кг Mn	II опытная, 1,0 мг/кг Mn	III опытная, 3,0 мг/кг Mn
Глюкоза, ммоль/л	8,06 ± 0,03	8,69 ± 0,62	9,15 ± 0,039	9,48 ± 0,47
Креатинин, мкмоль/л	31,1 ± 0,23	36,5 ± 0,33	41,7 ± 1,18	37,7 ± 0,50
Мочевина, ммоль/л	7,87 ± 0,20	7,33 ± 0,34	7,43 ± 0,03	5,13 ± 0,20*
Мочевая кислота, Ед/л	40,6 ± 4,24	24,9 ± 1,21**	30,6 ± 0,29	27,50 ± 0,57**
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	612,0 ± 19,6	736,5 ± 6,64	628,0 ± 1,16	707,5 ± 38,4
γ-ГТ, Ед/л	2,67 ± 1,20	0,33 ± 0,33	2,33 ± 0,88	1,00 ± 1,00**
Билирубин общий, мкмоль/л	0,47 ± 0,14	0,49 ± 0,05	0,35 ± 0,06	0,40 ± 0,19
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,26 ± 0,06	1,38 ± 0,07	1,38 ± 0,05	1,40 ± 0,09

сравнении с контрольным аналогом. Также отмечалось достоверное снижение активности γ-ГТ относительно контроля на 62,6 % ( $P < 0,01$ ) при воздействии 3,0 мг/кг аспарагината Mn.

При воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Mn наблюдалось снижение уровня общего белка в пределах от 0,79 до 3,97 % и содержания альбумина – в интервале от 1,86 до 5,31 % относительно контроля. Однако эти изменения носили недостоверный характер (рис. 2 А). Зафиксировано увеличение уровня холестерина на 12,3; 1,32 и 9,25 % при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Mn (2,0; 1,0 и 3,0 мг/кг) относительно контрольного аналога. Достоверное увеличение уровня Tg на 56,5 ( $P < 0,05$ ) и 30,43 % отмечено при концентрации аспарагината Mn 1,0 и 2,0 мг/кг, одновременно при

воздействии 3,0 мг/кг аспарагината Mn произошло снижение данного показателя на 13,0 % относительно контроля (рис. 2 Б).

Увеличением активности относительно контрольных аналогов на 15,9 % характеризовалась АЛат при воздействии 2,0 мг/кг аспарагината Mn и АСаТ – на 11,6 % при воздействии 1,0 мг/кг аспарагината Mn. Воздействие 3,0 мг/кг аспарагината Mn способствовало достоверному снижению активности АСаТ на 43,2 % ( $P < 0,01$ ) при сравнении с контролем (рис. 2 В). Снижение содержания АЛат в сыворотке крови бывает при тяжёлых поражениях печени, для которых характерно уменьшение количества клеток, вырабатывающих этот фермент.

Основные минеральные компоненты сыворотки крови экспериментальных животных (Fe,

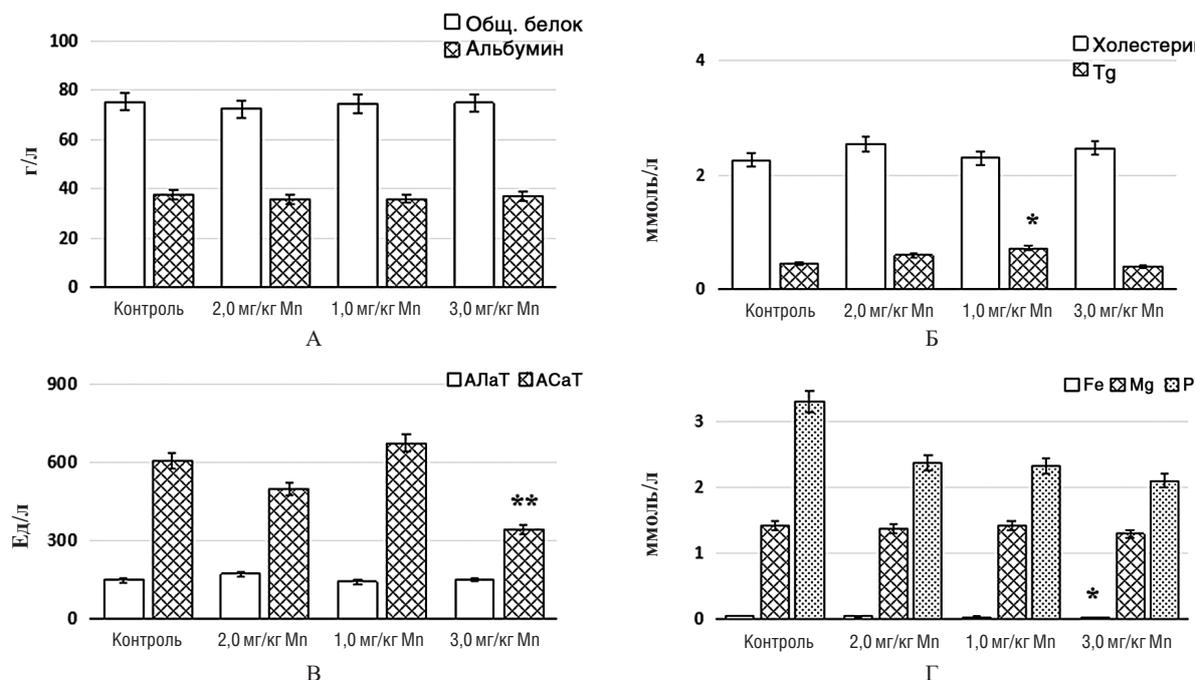


Рис. 2 – Биохимические показатели крови крыс линии *Wistar* на 28-е сутки после введения аспарагината Mn в разных дозировках:

А – содержание общего белка и альбумина, г/л; Б – содержание холестерина и Tg, ммоль/л; В – активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), Ед/л; Г – содержание Fe, Mg и P, ммоль/л.

\*, \*\*, \*\*\* Различия с контролем достоверны соответственно при  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$  и  $P < 0,001$

Mg, P) при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Mn (2,0; 1,0 и 3,0 мг/кг) сохранили тенденцию к снижению по сравнению с контрольным аналогом. Так, уровень Fe был выше на 1,41; 10,4 и 17,4 % ( $P < 0,05$ ); уровень Mg – ниже на 2,82; 1,41 и 8,45 %; уровень P – ниже на 28,3; 29,8 и 36,4 % при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Mn относительно контроля (рис. 2 Г).

**Вывод.** Анализ морфологических и биохимических показателей крови животных показал, что изучаемые параметры находились в пределах физиологической нормы, но развивалась тенденция снижения морфологических показателей и, напротив, повышения некоторых биохимических параметров на фоне введения аспарагината Mn в разных дозировках. Дополнительное введение аспарагината марганца способствовало стимуляции белкового, жирового, углеводного и минерального обмена в организме, а также повышению ферментативной активности крови. Сдвиги отдельных показателей в системе крови могут быть важным прогностическим признаком намечающихся структурных и биохимических патологий на фоне скармливания аспарагината Mn в разных дозировках.

#### Литература

1. Элленхори М.Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. М., 2003. Т. 2. 1029 с.
2. Токсические эффекты марганца как фактор риска для здоровья населения / Г.В. Шестова, Т.М. Иванова, Г.А. Ливанов [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. 2014. № 4 (50). С. 59–65.
3. Сулейманова А.Д., Любина Е.Н. Роль минеральных веществ в регуляции процессов свободно-радикального окисления в организме // Actual science. 2016. Т. 2. № 1. С. 7–8.
4. Общая токсикология / под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина, 2002. 608 с.
5. Balachandran R., Mukhopadhyay S., McBride D. et al. Brain manganese and the balance between essential roles and neurotoxicity. *J Biol. Chem.* 2020 May 8; 295(19): 6312–6329. doi: 10.1074/jbc. REV119.009453. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32188696; PMCID: PMC7212623.
6. Wedler F.C. (1993) Biological significance of manganese in mammalian systems. *Prog. Med. Chem.* 30, 89–133.
7. Keen C.L., Ensunsa, J.L., Clegg, M.S. (2000). Manganese metabolism in animals and humans including the toxicity of manganese. *Met. Ions Biol. Syst.* 37, 89–121.
8. Leach R.M., Lilburn M.S. Manganese metabolism and its function. *World Rev Nutr Diet.* 1978;32:123–34. doi: 10.1159/000401764. PMID: 104445.
9. Roh E., Song D.K. Kim M.S. (2016). Emerging role of the brain in the homeostatic regulation of energy and glucose metabolism. *Exp. Mol. Med.* 48, e216.
10. Barceloux D.G. Manganese. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1999; 37(2): 293–307. doi: 10.1081/clt-100102427. PMID: 10382563.
11. Tuschl K., Mills P.B., Clayton P.T. Manganese and the brain. *Int Rev Neurobiol.* 2013;110:277–312. doi: 10.1016/B978-0-12-410502-7.00013-2. PMID: 24209443.
12. Underwood M.J., More R.S., Thompson M.M. and Gershlick A.H. (1993). Reduction of vein graft intimal hyperplasia by ex vivo treatment with desferrioxamine manganese. *J. Vasc. Res.* 30, 239–240.
13. Takeda A. (2003) Manganese action in brain function. *Brain Res. Rev.* 41, 79–87.
14. Mn. Chen P., Bornhorst J., Aschner M. Manganese metabolism in humans. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2018 Mar 1;23:1655–1679. doi: 10.2741/4665. PMID: 29293455.
15. Keen C.L., Ensunsa J.L., Watson M.H. et al. Nutritional aspects of manganese from experimental studies. *Neurotoxicology.* 1999. Apr-Jun; 20(2–3): 213–23. PMID: 10385885.
16. Hurley L.S., Keen C.L., Baly D.L. Manganese deficiency and toxicity: effects on carbohydrate metabolism in the rat. *Neurotoxicology.* 1984 Spring; 5(1): 97–104. PMID: 6371607.
17. Hurley L.S., Keen C.L., Baly D.L. Manganese deficiency and toxicity: effects on carbohydrate metabolism in the rat. *Neurotoxicology.* 1984 Spring; 5(1): 97–104. PMID: 6371607.
18. Bae Y.J., Choi M.K., Kim M.H. Manganese supplementation reduces the blood cholesterol levels in Ca-deficient ovariectomized rats. *Biol Trace Elem Res.* 2011 Jun; 141(1–3): 224–31. doi: 10.1007/s12011-010-8714-1. Epub 2010 May 9. PMID: 20455030.
19. Попова Ю.И. Изменение активности ферментов крови мышей при пероральном введении нанопорошков марганца / Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5. № 5. С. 506.

**Елена Владимировна Шейда**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник. ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». Россия, 460000, г. Оренбург, пр. Победы 13д; магистрант ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный педагогический университет». Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 19, elena-shejda@mail.ru

**Татьяна Юрьевна Паршина**, доктор биологических наук, профессор. ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный педагогический университет». Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 19, tat2690@yandex.ru

**Виктория Владимировна Гречкина**, кандидат биологических наук, доцент. ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет». Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, 18, Viktoria1985too@mail.ru

**Elena V. Sheida**, Candidate of Biology, Senior Researcher. Orenburg State University, 13D, Prospect Pobedy, Orenburg, 460000, Russia; Master's degree student, Orenburg State Pedagogical University, 19 Soviet St., Orenburg, 460014, Russia, elena-shejda@mail.ru

**Tatiana Yu. Parshina**, Doctor of Biological Sciences, Professor. Orenburg State Pedagogical University. 19, Soviet St., Orenburg, 460014, Russia, tat2690@yandex.ru

**Victoria V. Grechkina**, Candidate of Biology, Associate Professor. Orenburg State Agrarian University. 18, Chelyuskintsev St., Orenburg, 460014, Russia, Viktoria1985too@mail.ru