

© Авторы, 2016
© ЗАО «Издательство
«Радиотехника», 2016

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНОГО АМОРФНОГО МАГНЕЗИТА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МАГНИЙДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ

Сергей Викторович

Надеждин –

к.б.н., доцент,

кафедра экологии, физиологии
и биологической эволюции,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет»

E-mail: nadezhdin@bsu.edu.ru

Вячеслав Викторович

Сирота –

к.ф.-м.н., руководитель,
Научно-технический центр
конструкционной керамики и
инженерного прототипирования,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет»

E-mail: sirota@bsu.edu.ru

Марина Геннадьевна

Ковалёва –

к.ф.-м.н., ст. науч. сотрудник,
Центр коллективного
пользования научным
оборудованием НИУ «БелГУ»
«Диагностика структуры
и свойств наноматериалов»,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет»

E-mail: kovaleva@bsu.edu.ru

**С.В. Надеждин, В.В. Сирота, М.Г. Ковалёва,
И.А. Павленко, Е.В. Зубарева, А.Н. Соловьёва**

Проведено исследование по оценке эффективности использования карбоната магния, полученного из природного аморфного магнезита (Халиловское месторождение, Оренбургская область, Россия), в качестве источника алиментарного магния для устранения гипомагниемии.

Ключевые слова: магнезит, карбонат магния, дефицит магния, рентгеноспектральный микронализ, лейкоцитарная формула..

The research was carried out to estimate the efficiency of the usage of magnesium carbonate obtained from natural amorphous magnesite (Khalilovsky deposit, Orenburg Region, Russia) as a source of alimentary magnesium to eliminate of hypomagnesemia.

Keywords: magnesite, magnesium carbonate, magnesium deficiency, electron probe microanalysis, leukogram.

Введение

Недостаток магния является одним из предрасполагающих факторов развития гипертонической болезни, инсульта, болезни Альцгеймера, повышает риск возникновения онкологических заболеваний [1–4]. Устраниить дефицит магния в организме возможно путем перорального введения физиологических доз ионов магния, а также за счет перорального или внутривенного введения фармакологических доз магния. Первый способ коррекции является более приемлемым, так как не сопровождается побочными явлениями и не несет в себе опасности передозировки [5]. Учитывая высокую частоту различных заболеваний, обусловленных магнийдефицитным состоянием, актуальной задачей современного здравоохранения является поиск легкодоступных, эффективных биологически активных пищевых добавок природного происхождения.

Цель исследования – оценка эффективности использования карбоната магния, полученного из природного аморфного магнезита, как источника алиментарного магния для устранения гипомагниемии.

Материалы и методы

В ходе исследования для коррекции магнийдефицитного состояния в качестве пищевой добавки использовали карбонат магния, который был получен в процессе обогащения природного аморфного магнезита (Халиловское месторождение, Орен-

бургская область, Россия). Полученный магнезитовый концентрат содержал: основного продукта – карбоната магния ($MgCO_3$) – не менее 95%, карбоната кальция – не более 3%, серпентинита – не более 2%, других минералов – не более 1%. Полученный магнезитовый концентрат измельчали в два этапа.

На первом этапе концентрат измельчали в шаровой мельнице PULVERISETTE 5 в течение 1 ч при 300 об./мин.

На втором этапе полученный порошок домыливали в вихревой мельнице при давлении 10 бар. Микроструктуру и элементный состав измельченного порошка магнезита исследовали с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ) Nova NanoSEM450 и Quanta 200 3D, оснащенного энергодисперсионным анализатором рентгеновского излучения (рис. 1).

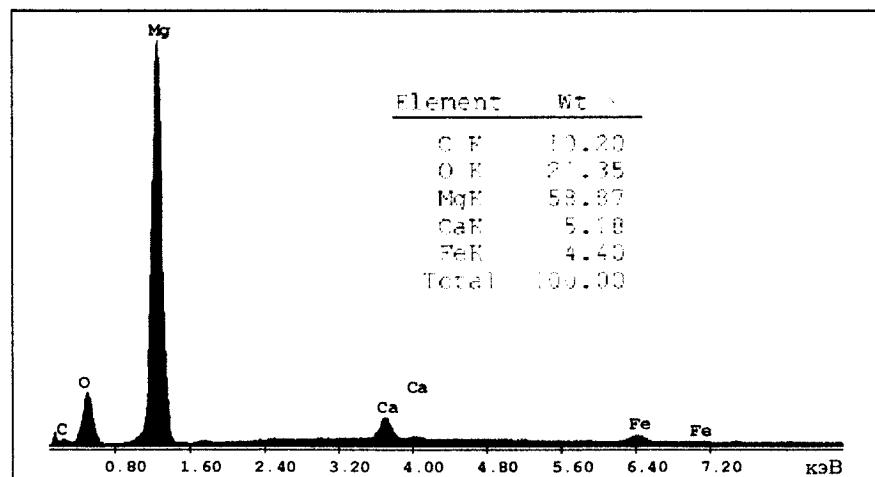


Рис. 1. Элементный состав измельченного порошка магнезита (РЭМ)

Исследование дисперсности порошка магнезита проводили с помощью лазерного анализатора размеров частиц «Analysette 22 NanoTec». Средний размер частиц полученного порошка составил 3,5 мкм; удельная поверхность полученного порошка – 41226,09 см²/см³; число частиц порошка размером менее 1 мкм – 25 %.

Исследование выполнено с использованием 20 крыс-самцов линии «Вистар» массой 250...300 г (питомник «Столбовая», Московская область, Россия). Для проведения экспериментов животные случайным образом были разделены на две группы: контрольную и опытную по 10 особей в каждой. Крысы контрольной группы находились на стандартном рационе вивария со свободным доступом к питьевой воде, тогда как животные опытной группы содержались на магнийдефицитной диете и потребляли дистиллированную воду в течение первого месяца эксперимента. Магнийдефицитная диета была составлена с учетом существующей диеты, выпускаемой компанией ICN Biomedicals Inc. (Аврора, Огайо, США) [6, 7]. Основными компонентами разработанной диеты явились кукурузный крахмал (70 %), сывороточный протеин (29 %), а также и вспомогательные вещества (1 %): витамины – В1, В2, В3, В6, В12, Е, Н; аскорбиновая кислота; пантотеновая кислота; фолиевая кислота.

Иван Александрович

Павленко –

студент,
инженерно-физический
факультет,

Институт инженерных
технологий и естественных наук,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет»
E-mail: dancer.disco@mail.ru

Екатерина Владимировна

Зубарева –

к.б.н., ст. преподаватель,
кафедра экологии, физиологии
и биологической эволюции,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет»
E-mail: zubareva-e@yandex.ru

Алёна Николаевна

Соловьёва –

студентка,
биолого-химический факультет,
Институт инженерных
технологий и естественных наук,
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет»
E-mail: aleon.solowiewa2014@ya.ru



По истечении первого месяца у экспериментальных животных производился забор капли крови (100 мкл) из хвостовой вены для выявления магния, определения лейкоцитарной формулы и подсчета общего числа лейкоцитов. Для определения уровня магния каплю крови наносили на стекло, высушивали на воздухе и помещали в камеру растрового электронного микроскопа Quanta 200 3D (FEI) для проведения рентгеноспектрального микроанализа при помощи приставки TEAM EDS (EDAX).

Для определения лейкоцитарной формулы по общепринятой схеме на предметные стекла наносили капли крови, готовили мазки. Затем мазки высушивали на воздухе, фиксировали этанолом в течение 20 мин, окрашивали по Романовскому в течение 10 мин, промывали, высушивали на воздухе и микроскопировали при помощи светового микроскопа ECLIPSE E200 (Nikon, Япония). Лейкоцитарную формулу определяли путем подсчета при помощи счетчика в окрашенных мазках крови белых клеток в количестве 100 шт., разделяя их на популяции: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты. Общее число лейкоцитов в 1 мм³ крови определяли при помощи камеры Горяева.

Используя полученные данные (лейкоцитарную формулу и общее число лейкоцитов), определяли лейкоцитарный профиль, который заключается в графической регистрации взаимоотношений между основными группами лейкоцитов и отражении абсолютного содержания в 1 мм³ крови каждой из этих групп.

После выявления снижения уровня магния в крови крысам опытной группы начинали вводить перорально через зонд магнийсодержащий раствор ($MgCO_3 + H_2O$) из расчета 50 мг элементарного магния на 1 кг массы тела животного. В конце второго месяца у животных опытной группы брали кровь из хвостовой вены для определения содержания магния в крови после его дефицита. Итоговые результаты были получены с помощью компьютерных программ вариационной статистики, с использованием непарного *t*-критерия Стьюдента.

Результаты

В ходе исследования было установлено, что разработанный рацион опосредует снижение содержания магния в периферической крови

и может использоваться при моделировании гипомагниемии у мелких лабораторных животных. Так, у животных, находившихся на безмагниевой диете, отмечались изменения внешнего вида, которые проявлялись в потускнении шерстного покрова, гиперемии открытых участков тела (уши, хвост, лапы).

Было установлено, что в результате содержания крыс опытной группы на безмагниевой диете концентрация магния в периферической крови снизилась на 6,41% по сравнению с контрольной группой. Наряду с этим при пероральном поступлении магния ($MgCO_3 + H_2O$) в течение второго месяца его уровень в периферической крови у крыс опытной группы возрастал на 3,58% по сравнению с периодом безмагниевой диеты. Однако достигнутый уровень магния оставался ниже значений контрольной группы на 2,83% (рис. 2 и 3).

Анализ данных лейкоцитарных формул, общего числа лейкоцитов и лейкоцитарного профиля животных контрольной и опытной групп показал, что у животных опытной группы после введения в рацион карбоната магния отмечалась активация реактивного состояния организма после коррекции магнийдефицитного состояния. Так, в опытной группе зарегистрирован сдвиг лейкоцитар-

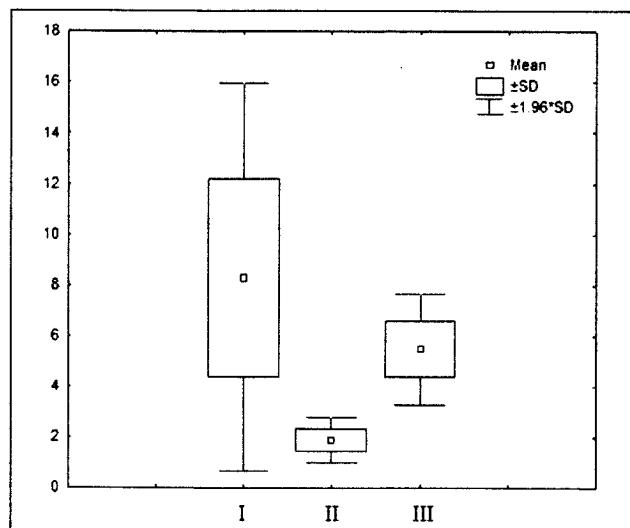


Рис. 2. Весовое содержание (WT, %) магния в периферической крови подопытных животных по данным, полученным при помощи рентгеноспектрального микроанализа: I – контрольная группа; II – опытная группа после дефицита магния; III – опытная группа после коррекции магнийдефицитной диеты; Mean – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение

ной формулы влево, что свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем организма (таблица).

Было установлено, что в контрольной группе общее число лейкоцитов в 1 мм^3 крови составило $12000,0 \pm 2,5$. Исходя из лейкоцитарной формулы, был рассчитан лейкоцитарный профиль. Так, абсолютное число белых клеток крови в контрольной группе составило: палочкоядерных нейтрофилов – 704,4; сегментоядерных нейтрофилов – 3705,6; лимфоцитов – 5040,0; моноцитов – 2550,0. В опытной группе после дефицита магния общее число лейкоцитов в 1 мм^3 крови составило $11000,0 \pm 1,5$, а абсолютное число белых кровяных телец в опытной группе: палочкоядерных нейтрофилов – 330,0; сегментоядерных нейтрофилов – 3272,5; лимфоцитов – 4770,7; моноцитов – 2626,8. Также было установлено, что в опытной группе после коррекции магнийдефицитной диеты общее число лейкоцитов в 1 мм^3 крови составило $14000,0 \pm 2,3$. Абсолютное число белых кровяных телец в опытной группе: палочкоядерных нейтрофилов – 1698,2; сегментоядерных нейтрофилов – 3448,2; лимфоцитов – 6546,0; моноцитов – 2310,0. Исходя из нормы для абсо-

лютных количеств каждого вида лейкоцитов в 1 мм^3 периферической крови крыс, можно констатировать, что количество палочкоядерных нейтрофилов в крови животных опытной группы после коррекции магнийдефицитной диеты увеличено по сравнению с контрольной группой и показателями крыс экспериментальной группы, которые были зарегистрированы после инкубации животных в условиях магнийдефицитной диеты.

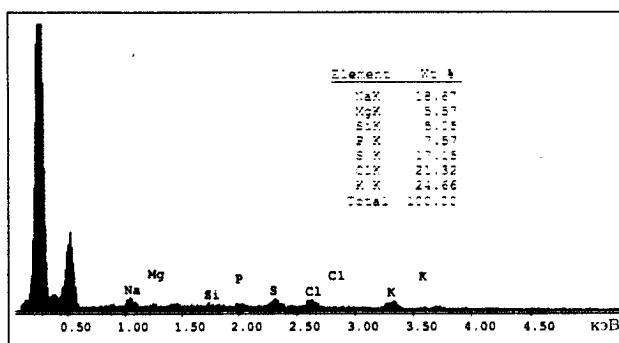


Рис. 3. Спектр характеристического рентгеновского излучения, полученный при изучении крови крысы опытной группы после второго месяца эксперимента при коррекции дефицита магния карбонатом магния (РЭМ Quanta 200 3D (FEI), приставка TEAM EDS (EDAX))

Таблица. Лейкоцитарная формула крови крыс экспериментальных групп

| Белые клетки крови | Контрольная группа | Опытная группа (1 месяц) | Опытная группа (2 месяца) |
|----------------------------|--------------------|--------------------------|---------------------------|
| Лимфоциты | $42,00 \pm 11,74$ | $43,37 \pm 12,32$ | $46,75 \pm 10,47$ |
| Моноциты | $21,25 \pm 12,20$ | $23,88 \pm 10,94$ | $16,50 \pm 3,51$ |
| Нейтрофилы сегментоядерные | $30,88 \pm 7,04$ | $29,75 \pm 7,15$ | $24,63 \pm 8,62$ |
| Нейтрофилы палочкоядерные | $5,87 \pm 2,90$ | $3,00 \pm 1,51 \#$ | $12,13 \pm 7,20 \#*$ |
| Базофилы | 0 | 0 | 0 |
| Эозинофилы | 0 | 0 | 0 |

Примечание: # – достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,01$); * – то же по сравнению с опытной группой после дефицита магния ($p \leq 0,01$).

Заключение

Дефицит магния в организме подопытного животного можно скорректировать при помощи перорального введения карбоната магния, полученного из природного магнийсодержащего минерала – магнезита. Содержание крыс опытной группы на безмагниевой диете вызвало снижение на 6,41% магния в крови, а при алиментарном поступлении карбоната магния уровень макроэлемента увеличился на 3,58% по сравнению с периодом безмагниевой диеты. У животных

опытной группы после введения в рацион карбоната магния отмечалась активация реактивного состояния организма, которое проявлялось сдвигом лейкоцитарной формулы влево, что свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем организма. Разработанный рацион на основе кукурузного крахмала и соевого протеина может использоваться при моделировании гипомагниемии у мелких лабораторных животных.

Прикладные научные исследования проводятся при финансовой поддержке государ-



ства в лице Минобрнауки России по Соглашению № 14.577.21.0111 от 22 сентября 2014 г. (Уникальный идентификатор прикладных научных исследований RFMEFI57714X0111). Исследования были проведены на научном оборудовании Центра коллективного пользова-

ния «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» Белгородского государственного национального исследовательского университета, который финансово поддерживается Министерством образования и науки РФ в рамках проекта № 14.594.21.0010, уникальный код RFMEFI59414X0010.

Литература

1. Abbasi I.U., Salim-ul-Haque, Kausar M.W., Kari ra K.A., Zubaris N.A. Correlation of divalent cations (Ca^{++} , Mg^{++}) and serum renin in patients of essential hypertension. // J. Pak. Med. Assoc. 2012. V. 62. P. 134–138.
2. Barbagallo M., Belvedere M., Di Bella G., Dominguez L.J. Altered ionized magnesium levels in mild-to-moderate Alzheimer's disease // Magnes. Res. 2011. V. 24. P. S115–S121.
3. Kanbay M., Yilmaz M.I., Apetrii M., Saglam M., Yaman H., Gok M., Caglar K., Oguz Y., Yenicesu M. Relationship between serum magnesium levels and cardiovascular events in chronic kidney disease patients // Am. J. Nephrol. 2012. V. 36. P. 228–237.
4. Reed B.N., Zhang S., Marron J.S., Montague D. Comparison of intravenous and oral magnesium replacement in hospitalized patients with cardiovascular disease // Am. J. Health. Syst. Pharm. 2012. V. 69. P. 1212–1217.
5. Durlach J., Durlach V., Bac P., Bara M., Guiet-Bara A. Magnesium and therapeutics // Magnes. Res. 1994. V. 7. P. 313–328.
6. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград: Изд-во Отрок. 2000. 268 с.
7. Спасов А.А., Оробинская Т.А., Смирнова Л.А. Соли магния в физиологии и патологии // Успехи физиологических наук. 1997. Т. 28. № 2. С. 79–93.

Поступила 12 мая 2015 г.

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF THE NATURAL AMORPHOUS MAGNESITE USAGE TO CORRECT THE MAGNESIUM-DEFICIENT STATE

© Authors, 2016

© Radiotekhnika, 2016

S.V. Nadezhdin – Ph.D. (Biol.), Associate Professor,
Department of Ecology, Physiology and Biological Evolution,
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education
«Belgorod National Research University»
E-mail: nadezhdin@bsu.edu.ru

V.V. Sirota – Ph.D. (Phys.-Math.), Director of Centre for Construction Ceramics
and Engineering Prototyping, Research and Development Centre,
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education
«Belgorod National Research University»
E-mail: sirota@bsu.edu.ru

M.G. Kovaleva – Ph.D. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Centre for Collective Use
of Scientific Equipment «Diagnostics of structure and properties of nanomaterials»
of Belgorod National Research University, Federal State Autonomous Educational Institution
of Higher Professional Education «Belgorod National Research University»
E-mail: kovaleva@bsu.edu.ru

I.A. Pavlenko – Student, Faculty of Engineering and Physics of Institute of Engineering Technology and Natural Science,
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher
Professional Education «Belgorod National Research University»
E-mail: dancer.disco@mail.ru

E.V. Zubareva – Ph.D. (Biol.), Senior Lecturer, Department of Ecology, Physiology and Biological Evolution, Federal State
Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education «Belgorod National Research University»
E-mail: zubareva-e@yandex.ru

A.N. Solov'eva – Student, Faculty of Biology and Chemistry,
Institute of Engineering Technology and Natural Science, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Pro-
fessional Education «Belgorod National Research University»
E-mail: aleon.solowiewa2014@ya.ru



The research was carried out to estimate the efficiency of the usage of magnesium carbonate obtained from natural amorphous magnesite (Khalilovsky deposit, Orenburg Region, Russia) as a source of alimentary magnesium to eliminate of hypomagnesemia.

During experiments animals (20 male Wistar rats weighting about 250-300 grams) were randomly divided into two groups: the control and the experimental one containing 10 animals per each. The animals of the control group were kept on a standard ration in the vivarium with free access to the potable water. The rats from the experimental group were kept on a magnesium-free diet and used distilled water during the first month of the experiment. Magnesium-free diet was made with regard to existing diet produced by the company ICN Biomedicals Inc. (Aurora, Ohio, USA) [1, 2]. Upon the expiry of the first month the blood samples from the experimental animals were taken to detect of magnesium in the blood, determine the leukogram and count the total number of the white blood cells. The blood drop was put on the glass slide, dried on the air and placed in the chamber of scanning electron microscope Quanta 200 3D (FEI) for the electron probe microanalysis with use of the attachment TEAM EDS (EDAX). Leukogram was determined by counting the cells in the stained blood smears which had been made by established procedure. Total number of leukocytes in 1 mm³ of blood was calculated with the use of Goryaev chamber.

One month later the rats from the experimental group began to receive the magnesium-containing solutions ($MgCO_3+H_2O$) through the feeding tube at 50 mg of elementary magnesium per 1 kg of the animal weight. At the end of the second month the animals from the experimental group were subjected to the blood spot sampling from the tail vein for detection of increase in the magnesium level in the blood.

It was determined that developed diet caused the magnesium deficiency in the peripheral blood and could be used to simulate hypomagnesemia in small laboratory animals. It was revealed that keeping the rats of the experimental group on the magnesium-free diet led to decrease in the magnesium content in the peripheral blood by 6,41 percent in comparison with the control group. Peroral entry of magnesium ($MgCO_3+H_2O$) during the second month caused the increase of its level in the peripheral blood by 3,58 percent in comparison with the period of magnesium-free diet. But the reached level of magnesium remained below than value of the control group by 2,83 percent.

It was observed that after introduction of magnesium carbonate to the diet of the animals of experimental group the activation of reactive body state had been registered which described by the shift of leukogram to the left indicating the over-stress of regulatory body systems.

References

1. Abbasi I.U., Salim-ul-Haque, Kausar M.W., Karira K.A., Zubaris N.A. Correlation of divalent cations (Ca++, Mg++) and serum renin in patients of essential hypertension. // J. Pak. Med. Assoc. 2012. V. 62. P. 134-138.
2. Barbagallo M., Belvedere M., Di Bella G., Dominguez L.J. Altered ionized magnesium levels in mild-to-moderate Alzheimer's disease // Magnes. Res. 2011. V. 24. P. S115-S121.
3. Kanbay M., Yilmaz M.I., Apetrii M., Saglam M., Yaman H., Gok M., Caglar K., Oguz Y., Yenicesu M. Relationship between serum magnesium levels and cardiovascular events in chronic kidney disease patients // Am. J. Nephrol. 2012. V. 36. P. 228-237.
4. Reed B.N., Zhang S., Marron J.S., Montague D. Comparison of intravenous and oral magnesium replacement in hospitalized patients with cardiovascular disease // Am. J. Health. Syst. Pharm. 2012. V. 69. P. 1212-1217.
5. Durlach J., Durlach V., Bac P., Bara M., Guiet-Bara A. Magnesium and therapeutics // Magnes. Res. 1994. V. 7. P. 313(328).
6. Spasov A.A. Magnij v mediczinskoy praktike. Volgograd: Izd-vo Otrok. 2000. 268 s.
7. Spasov A.A., Orobinskaya T.A., Smirnova L.A. Soli magniya v fiziologii i patologii // Uspexi fiziologicheskix nauk. 1997. T. 28. № 2. S. 79-93.

УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Продолжается подписка на наш журнал на 2016 г.

Подписку можно оформить в любом почтовом отделении
или в Издательстве по адресу:

**107031 г. Москва, Кузнецкий мост, 20/6.
Тел./факс: (495) 625-92-41, тел: 625-78-72, 621-48-37**

**<http://www.radiotec.ru>
e-mail: info@radiotec.ru**