

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)****М.К. Молчанов^{1,2*}, С.В. Нотова¹**¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»;
Российская Федерация, 460018, г. Оренбург, просп. Победы, д. 13² ООО «МаксиДент»;
Российская Федерация, 460040, г. Оренбург, ул. Геннадия Донковцева, 5

РЕЗЮМЕ. Распространенность сахарного диабета 2-го типа составляет до 95% всех случаев заболевания сахарным диабетом. В связи с этим особый интерес для исследователей представляют экспериментальные модели, которые позволяют понять не только причины развития и прогрессирования данной патологии, но также изучить потенциальные способы профилактики и лечения.

Цель исследования – изучить содержание химических элементов в сыворотке крови и печени лабораторных крыс при экспериментальном моделировании сахарного диабета 2-го типа.

Материалы и методы. В исследовании использовали крыс-самцов линии SHR ($n=40$). В течение двух недель контрольная группа животных получала общий рацион, опытная группа – высокожировую диету. На 15-е сутки животным опытной группы вводили внутривентриально 35 мг/кг стрептозотоцина в питательном буфере с целью моделирования сахарного диабета 2-го типа, животным контрольной группы – 1 мл/кг изотонического раствора NaCl. Далее в течение пяти недель контрольная группа животных снова получала общий рацион, а опытная группа – высокожировую диету. В конце эксперимента у лабораторных животных отбирали биоматериалы для оценки показателей минерального обмена.

Результаты. У животных опытной группы уровень глюкозы был более 16,7 ммоль/л, что говорит о развитии диабетического состояния. У крыс с сахарным диабетом 2-го типа в сыворотке крови установлены более высокие значения меди и марганца на фоне более низких уровней хрома, железа, цинка, кальция, магния и натрия. В печени отмечались статистически значимо более высокие значения кальция, меди, железа, марганца, селена и цинка. Анализ химических форм железа в сыворотке крови показал, что имеются три железосодержащие фракции: ферритин, трансферрин и низкомолекулярные формы железа. В группе животных с сахарным диабетом 2-го типа относительно контроля наблюдалось увеличение ферритиновой фракции и низкомолекулярных форм железа на фоне снижения трансферриновой фракции.

Выводы. Метаболические нарушения при сахарном диабете 2-го типа связаны не только с валовым содержанием химических элементов в сыворотке крови, но и с перераспределением пула химических элементов, как между различными лигандами в сыворотке крови, так и между различными органами в организме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, железо, углеводный обмен, крысы, сахарный диабет 2-го типа, стрептозотозин.

Для цитирования: Молчанов М.К., Нотова С.В. Нарушения минерального обмена при сахарном диабете 2-го типа (экспериментальное исследование). Микроэлементы в медицине. 2025;26(2):48–54. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-2-48-54.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа составляет до 95% всех случаев заболевания сахарным диабетом. С каждым годом данная проблема приобретает всё большую распространённость, несмотря на то, что этому вопросу уделяется пристальное внимание (Artasensi et al., 2020). В соответствии с докладом Всемирной организации здравоохране-

ния известно, что с 1980 года число взрослых людей, страдающих диабетом, увеличилось почти в четыре раза и составило 422 млн. Предполагается, что к 2045 году количество людей с диабетом возрастёт до 693 млн (Cho et al., 2018). Повышенный уровень глюкозы в крови изменяет важнейшие гомеостатические механизмы, приводя к аномально повышенному уровню внеклеточных

* Адрес для переписки:

Молчанов Максим Константинович

E-mail: mk_molchanov@rambler.ru

метаболитов, что имеет решающее значение для правильного клеточного функционирования (Casalena et al., 2020). Известно, что гипергликемия и связанные с ней метаболические нарушения могут приводить к нарушению минерального обмена в организме. Так, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа наблюдался дисбаланс магния, меди, цинка и селена (Skalnaya et al., 2017; Sanjeevi et al., 2018; Hasanato, 2020). Современные исследования указывают на значительную роль ферроптоза в развитии и прогрессировании диабета, а также его осложнений (Miao et al., 2023). Однако для адекватного изучения этого вопроса необходимы дополнительные исследования, способные улучшить понимание роли микроэлементов в патогенезе сахарного диабета 2-го типа, так как доступные в литературе результаты всё еще противоречивы. Данные противоречия могут быть связаны с такими аспектами, как стадия сахарного диабета 2-го типа, стаж заболевания, приём гипогликемических препаратов, диабетические осложнения (ангиопатии, ретинопатии, нефропатии и т.д.). Всё это может оказать существенное влияние на минеральный обмен исследуемых пациентов (Hasanato, 2020; Feng et al., 2021; Temurer Afşar et al., 2023).

В связи с этим особый интерес для исследователей представляют экспериментальные модели, которые позволяют понять не только причины развития и прогрессирования данной патологии, но также изучить потенциальные способы профилактики и лечения. С одной стороны, сахарный диабет 2-го типа является многофакторным заболеванием, поэтому трудно найти универсальные экспериментальные модели для его изучения (Ruze et al., 2023). С другой стороны, использование лабораторных животных позволяет исследовать влияние отдельных факторов (генетическая предрасположенность, неправильное питание, сниженная физическая активность, ожирение, стресс) на развитие патологии в контролируемых условиях (Martín-Carro et al., 2023).

Ц е л ь и с л е д о в а н и я — изучение содержания химических элементов в сыворотке крови и печени лабораторных крыс при экспериментальном моделировании сахарного диабета 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполняли на базе ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». В исследовании использовали спонтанно-гипертензивных крыс

самцов линии SHR ($n=40$) массой 180–200 г в возрасте 10–12 недель. Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с протоколами Женевской конвенции и по разрешению локального этического комитета (протокол № 1 от 14.03.2023 г.). Животные получали соответствующий эксперименту рацион и воду без ограничений. В течение двух недель контрольная группа животных ($n=20$) получала общий рацион (270 ккал/100 г корма, 20% белка, 10% жира, 70% углеводов); опытная группа ($n=20$) получала высокожировую диету, основанную на добавлении свиного жира и кокосового масла к общему рациону (351 ккал/100 г корма, 18% белка, 21% жира, 61% углеводов). Соотношение рассчитывалось, исходя из известной калорийности используемых ингредиентов, и достигалось путем их гомогенного распределения в корме. На 15-е сутки животным опытной группы вводили внутривенно 35 мг/кг стрептозотоцина в цитратном буфере (pH 4,5) после 12-часового голодания с целью моделирования сахарного диабета 2-го типа, животным контрольной группы — 1 мл/кг изотонического раствора NaCl (0,9%). Далее в течение пяти недель контрольная группа животных снова получала общий рацион, а опытная группа — высокожировую диету.

В конце эксперимента у лабораторных животных отбирали образцы крови и печени. Биохимические параметры оценивали с использованием коммерческих реагентов на анализаторе CS-T240 (Китай). Уровень инсулина в крови определяли с помощью иммуноферментного анализа на спектрофотометре INNO (LТек, Южная Корея) с использованием коммерческого набора ELISA Kit for Insulin (CEA448Ra). На основании полученных данных рассчитывали индекс HOMA-IR. Анализ общего содержания химических элементов в образцах сыворотки крови и печени проводили в аккредитованной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва) с помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Анализ химических форм железа в сыворотке лабораторных животных выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрией с индуктивно связанной плазмой. Полученные данные обрабатывали при помощи методов вариационной статистики с применением статистического пакета STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Гипотеза о принадлежности данных нормальному распределению была

отклонена во всех случаях с вероятностью 95%, что обосновало применение непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критическим уровнем значимости принимали $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Модель сахарного диабета 2-го типа была создана на крысах линии SHR с помощью диеты с высоким содержанием жиров в сочетании с внутрибрюшинным введением стрептозотоцина. Выбор объекта исследования был связан с тем, что крысы линии SHR (Spontaneously Hypertensive Rat) достаточно часто используют в качестве модели для изучения метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа. Крысы данной линии имеют склонность к раннему набору веса и постпрандиальной гипергликемии (Wang et al., 2014; Elmarakby, Sullivan, 2021). Помимо генетических моделей, для воспроизведения симптомов нарушения углеводного и липидного обменов используют цитотоксические диабетогенные вещества. Наиболее воспроизводимыми являются модели, вызванные стрептозотоцином (Raden-kovic et al., 2016). Существует несколько базовых протоколов с использованием стрептозотоцина для моделирования различных диабетических состояний.

Моделирование сахарного диабета 2-го типа в данном исследовании основано на введении умеренных доз стрептозотоцина (35 мг/кг) крысам, у которых развилась резистентность к инсу-

лину из-за предшествующего употребления пищи с высоким содержанием жиров (Furman, 2021). Затем, чтобы создать долгосрочную модель сахарного диабета 2-го типа, крыс продолжали кормить высокожировой диетой в течение ещё пяти недель.

На протяжении всего эксперимента как в опытной, так и в контрольной группах отмечалась практически полная поедаемость корма (25–30 г корма). Однако в опытной группе животных фиксировалось статистически значимое увеличение потребление воды в 1,7 раза ($p < 0,05$), что в среднем составляло 75 мл.

В конце эксперимента у животных опытной группы уровень глюкозы оказался более 16,7 ммоль/л, что говорит о развитии диабетического состояния (Yu et al., 2019). Для повышения надёжности результатов у крыс определяли уровень инсулина и рассчитывали индекс НОМА-IR. Установлены более высокие значения данного индекса в опытной группе крыс на 254% относительно контрольных значений. На фоне избыточного веса и выраженной гипергликемии у животных опытной группы отмечалось развитие гипертриглицеридемии, что также является сопутствующим осложнением сахарного диабета 2-го типа (табл. 1). Таким образом, совокупность полученных данных дала основание к подтверждению того, что у лабораторных крыс опытной группы на фоне употребления высокожировой диеты и внутрибрюшинной инъекции стрептозотоцина развивается сахарный диабет 2-го типа.

Таблица 1. **Морфометрические и биохимические показатели лабораторных животных при моделировании сахарного диабета 2-го типа**

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
Масса тела, г	286,5 (274,3–297,7)	356,4 (348,2–376,2)**
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (5,01–6,2)	17,8 (17,1–18,8)**
Индекс НОМА-IR	2,4 (2,1–2)	8,5 (8,3–9,1)**
Триглицериды, ммоль/л	0,68 (0,6–0,71)	1,42 (1,12–1,57)**

Примечание: *, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

Следующий этап – оценка элементного гомеостаза сыворотки крови (рис. 1). У крыс с сахарным диабетом 2-го типа установлены более высокие значения меди на 23,1% и марганца на 14,7% на фоне более низких уровней хрома на 20,6%, железа на 18,2%, цинка на 12,6%, кальция на 9,9%, магния на 7,42% и натрия на 3,2%. Полученные результаты сопоставимы с элементным профилем

сыворотки крови пациентов с сахарным диабетом 2-го типа из ряда клинических исследований (Siddiqui et al., 2014; Bjørklund et al., 2020; Baj et al., 2023; Miao et al., 2023). Данный факт подчеркивает актуальность и надежность разработанной модели для дальнейших экспериментальных работ по изучению влияния гипергликемии на элементный гомеостаз организма.

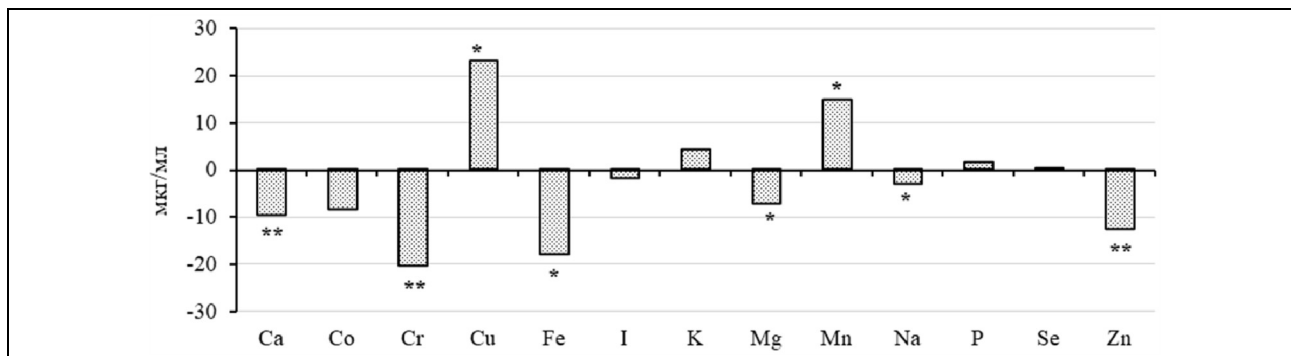


Рис. 1. Относительные значения содержания химических элементов в сыворотке крови опытной группы крыс по сравнению с контролем; ось X (0) – уровень элементов в контрольной группе;

*, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$

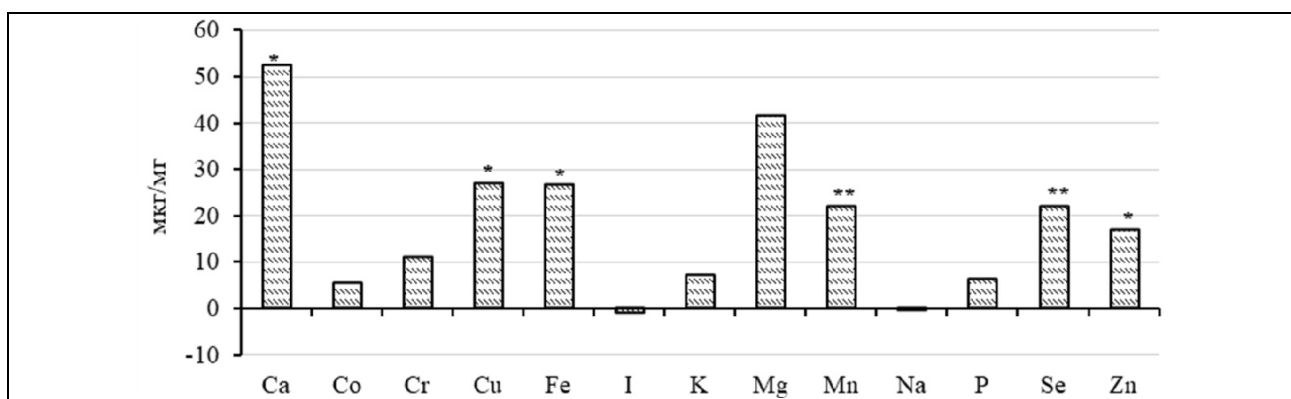


Рис. 2. Относительные значения содержания химических элементов в печени опытной группы крыс по сравнению с контролем; ось X (0) – уровень элементов в контрольной группе;

*, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$

В экспериментальных работах большое внимание уделяется взаимосвязи между обменом химических элементов, нарушениями углеводного обмена и печенью (Hansen et al., 2014). Это связано с тем, что печень является ключевым органом гомеостаза химических элементов (Palladini et al., 2020). По этой причине следующим этапом оценки элементного гомеостаза стало изучение содержания химических элементов в тканях печени лабораторных животных (рис. 2).

В печени отмечалось статистически значимо более высокие значения кальция на 52,4%, меди на 26,8%, железа на 26,5%, марганца на 21,8%, селена на 21,6% и цинка на 16,7%. Наблюдалась тенденция к более высоким уровням остальных химических элементов.

Значительно больше информации о метаболизме дает анализ химических форм элементов, который является современным подходом в изучении элементного гомеостаза организма (Willkommen et al., 2018). Данный вид анализа обеспечивает информацией, которая недоступна при определении общего содержания элементов (Marcinkowska, Baralkiewicz, 2016). Установленное

в ходе исследования увеличение железа в печени у лабораторных животных опытной группы является предполагаемым фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа (Deugnier et al., 2017). Это связывают с процессами ферроптоза, который определяется как зависимая от железа форма регулируемой гибели клеток, вызванной неограниченным перекисным окислением липидов и последующим повреждением мембран (Tang, Kroemer, 2020). В контексте функционального взаимодействия между метаболизмом железа и глюконеогенезом в печени, исследования показали, что железо может изменять циркадные ритмы выработки глюкозы в печени и влиять на процессы глюконеогенеза (Simcox et al., 2015). В связи с этим были изучены химические формы железа в сыворотке крови. Выявлены три железосодержащие фракции: ферритин, трансферрин и низкомолекулярные формы железа. В опытной группе животных относительно животных контрольной группы отмечалось увеличение ферритиновой фракции с 8,31 до 16,82% и низкомолекулярных форм железа с 4,55 до 9,83% на фоне снижения трансферриновой фракции с 87,14 до 73,35% (рис. 3).

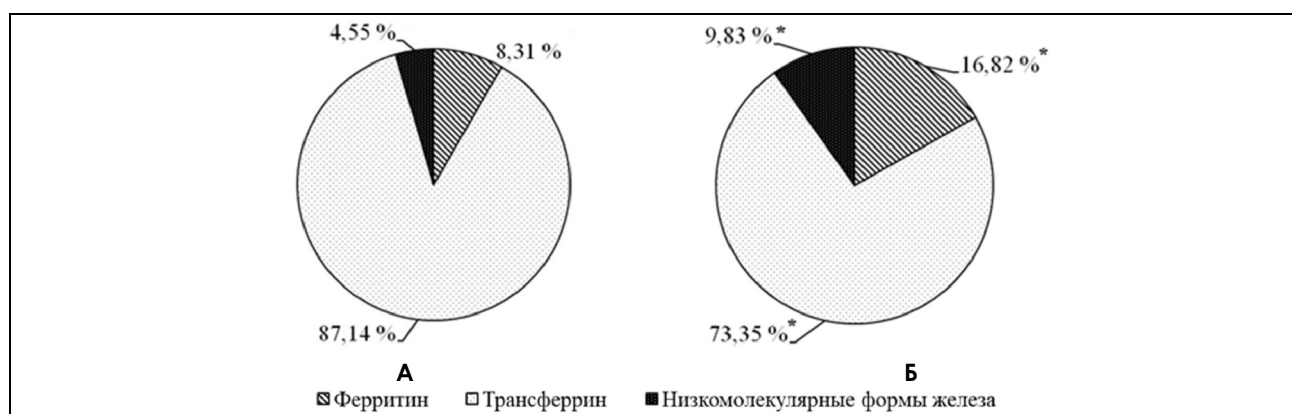


Рис. 3. Процентное распределение железа по фракциям в сыворотке крови контрольной группы (А) и опытной группы животных (Б);

*, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$

Можно предположить, что риск развития сахарного диабета 2-го типа постепенно возрастает по мере увеличения уровня ферритиновой фракции железа, которая является маркером запасов железа в тканях (Jiang et al., 2004). Эта взаимосвязь активно изучается (Fernández-Real et al., 2015) и подтверждается результатами метаанализа (Liu et al., 2020).

Полученные данные еще раз подтверждают тот факт, что уровень железа в сыворотке крови не обязательно отражает уровень железа в тканях.

Таким образом, метаболические нарушения связаны не только с валовым содержанием химических элементов в сыворотке крови, но и с перераспределением пула химических элементов, как между различными лигандами в сыворотке крови, так и между различными органами в организме.

ВЫВОДЫ

1. Введение в рацион высокожировой диеты лабораторным животным до и после однократной внутрибрюшинной инъекции стрептозоцина в дозе 35 мг/кг провоцировало развитие сахарного диабета 2-го типа.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Artasensi A., Pedretti A., Vistoli G., Fumagalli L. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. *Molecules*. 2020; 25(8): 1987. DOI: 10.3390/molecules25081987.
- Baj J., Flieger W., Barbachowska A., Kowalska B., Flieger M., Forma A., Teresiński G., Portincasa P., Buszewicz G., Radzikowska-Büchner E., Flieger J. Consequences of Disturbing Manganese Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(19): 14959. DOI: 10.3390/ijms241914959.
- Björklund G., Dadar M., Pivina L., Doşa M.D., Semenova Y., Aaseth J. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. *Curr Med Chem*. 2020; 27(39): 6643–6657. DOI: 10.2174/0929867326666190902122155.
- Casalena G.A., Yu L., Gil R., Rodriguez S., Sosa S., Janssen W., Azeloglu E.U., Leventhal J.S., Daehn I.S. The diabetic microenvironment causes mitochondrial oxidative stress in glomerular endothelial cells and pathological crosstalk with podocytes. *Cell Commun Signal*. 2020; 18(1): 105. DOI: 10.1186/s12964-020-00605-x.
- Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 138: 271–281. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.

2. У животных с сахарным диабетом 2-го типа в сыворотке крови установлены более высокие значения меди на 23,1% и марганца на 14,7% на фоне более низких уровней хрома на 20,6%, железа на 18,2%, цинка на 12,6%, кальция на 9,9%, магния на 7,42% и натрия на 3,2%.

3. В экспериментальной модели сахарного диабета 2-го типа в ткани печени лабораторных животных отмечалось статистически значимо более высокие значения кальция на 52,4%, меди на 26,8%, железа на 26,5%, марганца на 21,8%, селена на 21,6% и цинка на 16,7%. Наблюдалась тенденция к увеличению остальных химических элементов.

4. Анализ химических форм железа в сыворотке крови показал наличие трёх железосодержащих фракций, таких как ферритин, трансферрин и низкомолекулярные формы железа. В группе животных с сахарным диабетом 2-го типа относительно контроля отмечалось увеличение ферритиновой фракции с 8,31 до 16,82% и низкомолекулярных форм железа с 4,55 до 9,83% на фоне снижения трансферриновой фракции с 87,14 до 73,35%.

- Deugnier Y., Bardou-Jacquet É., Lainé F. Dysmetabolic iron overload syndrome (DIOS). *Presse Med.* 2017; 46(12 Pt 2): e306–e311. DOI: 10.1016/j.lpm.2017.05.036.
- Elmarakby A.A., Sullivan J.C. Sex differences in hypertension: lessons from spontaneously hypertensive rats (SHR). *Clin Sci (Lond)*. 2021; 135(15): 1791–1804. DOI: 10.1042/CS20201017.
- Feng J., Wang H., Jing Z., Wang Y., Wang W., Jiang Y., Sun W. Relationships of the Trace Elements Zinc and Magnesium with Diabetic Nephropathy-Associated Renal Functional Damage in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 626909. DOI: 10.3389/fmed.2021.626909.
- Fernández-Real J.M., McClain D., Manco M. Mechanisms Linking Glucose Homeostasis and Iron Metabolism Toward the Onset and Progression of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38(11): 2169–2176. DOI: 10.2337/dc14-3082.
- Furman B.L. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Curr Protoc.* 2021; 1(4): e78. DOI: 10.1002/cpz1.78.
- Hansen J.B., Moen I.W., Mandrup-Poulsen T. Iron: the hard player in diabetes pathophysiology. *Acta Physiol (Oxf)*. 2014; 210(4): 717–32. DOI: 10.1111/apha.12256.
- Hasanato R.M. Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control. *Afr Health Sci*. 2020; 20(1): 287–293. DOI: 10.4314/ahs.v20i1.34.
- Jiang R., Manson J.E., Meigs J.B., Ma J., Rifai N., Hu F.B. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA*. 2004; 291(6): 711–717. DOI: 10.1001/jama.291.6.711.
- Liu J., Li Q., Yang Y., Ma L. Iron metabolism and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis and systematic review. *J Diabetes Investig.* 2020; 11(4): 946–955. DOI: 10.1111/jdi.13216.
- Marcinkowska M., Baralkiewicz D. Multielemental speciation analysis by advanced hyphenated technique – HPLC/ICP-MS: A review. *Talanta*. 2016; 161: 177–204. DOI: 10.1016/j.talanta.2016.08.034.
- Martín-Carro B., Donate-Correa J., Fernández-Villabrille S., Martín-Vírgala J., Panizo S., Carrillo-López N., Martínez-Arias L., Navarro-González J.F., Naves-Díaz M., Fernández-Martín J.L., Alonso-Montes C., Cannata-Andía J.B. Experimental Models to Study Diabetes Mellitus and Its Complications: Limitations and New Opportunities. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(12): 10309. DOI: 10.3390/ijms241210309.
- Miao R., Fang X., Zhang Y., Wei J., Zhang Y., Tian J. Iron metabolism and ferroptosis in type 2 diabetes mellitus and complications: mechanisms and therapeutic opportunities. *Cell Death Dis.* 2023; 14(3): 186. DOI: 10.1038/s41419-023-05708-0.
- Palladini G., Ferrigno A., Di Pasqua L.G., Berardo C., Rizzo V., Perlini S., Vairetti M. Associations between serum trace elements and inflammation in two animal models of nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2020; 15(12): e0243179. DOI: 10.1371/journal.pone.0243179.
- Radenković M., Stojanović M., Prostran M. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2016; 78: 13–31. DOI: 10.1016/j.vascn.2015.11.004.
- Ruze R., Liu T., Zou X., Song J., Chen Y., Xu R., Yin X., Xu Q. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1161521. DOI: 10.3389/fendo.2023.1161521.
- Sanjeevi N., Freeland-Graves J., Beretvas S.N., Sachdev P.K. Trace element status in type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Clin Diagn Res*. 2018; 12(5): OE01–OE08. DOI: 10.7860/JCDR/2018/35026.11541.
- Siddiqui K., Bawazeer N., Joy S.S. Variation in macro and trace elements in progression of type 2 diabetes. *ScientificWorldJournal*. 2014; 2014: 461591. DOI: 10.1155/2014/461591.
- Simcox J.A., Mitchell T.C., Gao Y., Just S.F., Cooksey R., Cox J., Ajioka R., Jones D., Lee S.H., King D., Huang J., McClain D.A. Dietary iron controls circadian hepatic glucose metabolism through heme synthesis. *Diabetes*. 2015; 64(4): 1108–1119. DOI: 10.2337/db14-0646.
- Skalnaya M.G., Skalny A.V., Tinkov A.A. Serum copper, zinc, and iron levels, and markers of carbohydrate metabolism in postmenopausal women with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *J Trace Elem Med Biol*. 2017; 43:46–51. DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.11.005.
- Tang D., Kroemer G. Ferroptosis. *Curr Biol*. 2020; 30(21): R1292–R1297. DOI: 10.1016/j.cub.2020.09.068.
- Temurer Afşar Z., Ayçiçek B., Tütüncü Y., Çavdar Ü., Sennaroğlu E. Relationships between microvascular complications of diabetes mellitus and levels of macro and trace elements. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2023; 48(3): 305–310. DOI: 10.23736/S0391-1977.20.03139-9.
- Wang B., Chandrasekera P.C., Pippin J.J. Leptin- and leptin receptor-deficient rodent models: relevance for human type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2014; 10(2): 131–145. DOI: 10.2174/1573399810666140508121012.
- Willkommen D., Lucio M., Moritz F., Forcisi S., Kanawati B., Smirnov K.S., Schroeter M., Sigaroudi A., Schmitt-Kopplin P., Michalke B. Metabolomic investigations in cerebrospinal fluid of Parkinson's disease. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0208752. DOI: 10.1371/journal.pone.0208752.
- Yu S., Cheng Y., Zhang L., Yin Y., Xue J., Li B., Gong Z., Gao J., Mu Y. Treatment with adipose tissue-derived mesenchymal stem cells exerts anti-diabetic effects, improves long-term complications, and attenuates inflammation in type 2 diabetic rats. *Stem Cell Res Ther*. 2019; 10(1): 333. DOI: 10.1186/s13287-019-1474-8.

Информация об авторах:

Максим Константинович Молчанов – врач

Светлана Викторовна Нотова – д.м.н., профессор, профессор кафедры биохимии и микробиологии;
ORCID: 0000-0002-6378-4522; SPIN: 1985-0298

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

MINERAL METABOLISM DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES (EXPERIMENTAL STUDY)

M.K. Molchanov^{1,2*}, S.V. Notova¹

¹ Orenburg State University;
prospect Pobedy, 13, Orenburg, 460018, Russian Federation

² LLC Maxident;
St. Gennady Donkovtsev, 5, Orenburg, 460040, Russian Federation

ABSTRACT. The prevalence of type 2 diabetes accounts for up to 95% of all cases of diabetes mellitus. As a result, experimental models have garnered particular interest among researchers, as they allow for a better understanding of not only the causes of the development and progression of this condition but also the exploration of potential methods for prevention and treatment.

The aim of the study is to investigate the levels of chemical elements in the blood serum and liver of laboratory rats in an experimental model of type 2 diabetes.

Materials and methods. The study used male SHR line rats (n=40). For a duration of two weeks, the control group of animals received a standard diet, while the experimental group was fed a high-fat diet. On the 15th day, the animals in the experimental group were administered 35 mg/kg of streptozotocin in a citrate buffer via intraperitoneal injection to model type 2 diabetes, while the control group animals received 1 ml/kg of an isotonic NaCl solution. Subsequently, for five weeks, the control group continued to receive the standard diet, while the experimental group maintained the high-fat diet. At the end of the experiment, biological samples were collected from the laboratory animals to assess mineral metabolism indicators.

Results. In the animals of the experimental group, the glucose level was more than 16.7 mmol/L, indicating the development of a diabetic condition. In rats with type 2 diabetes, serum levels of copper and manganese were found to be significantly higher, contrasted with lower levels of chromium, iron, zinc, calcium, magnesium, and sodium. In the liver, statistically significantly higher levels of calcium, copper, iron, manganese, selenium and zinc were observed. The analysis of iron chemical forms in the serum revealed the presence of three iron-containing fractions: ferritin, transferrin, and low molecular weight forms of iron. In the group of animals with type 2 diabetes, there was an observed increase in the ferritin fraction and low molecular weight forms of iron relative to the control group, alongside a decrease in the transferrin fraction.

Conclusions. Metabolic disorders in type 2 diabetes are associated not only with the total concentration of chemical elements in the serum but also with the redistribution of the pool of chemical elements, both among different ligands in the serum and between various organs in the body.

KEYWORDS: trace elements, iron, carbohydrate metabolism, rats, type 2 diabetes, streptozotocin.

For citation: Molchanov M.K., Notova S.V. Mineral metabolism disorders in type 2 diabetes (experimental study). Trace elements in medicine. 2025;26(2):48–54. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-2-48-54.

Information about the authors:

Maxim K. Molchanov – Doctor

Svetlana V. Notova – Dr.Sc. (Med.), Professor, Professor of the Department of Biochemistry and Microbiology;
ORCID: 0000-0002-6378-4522 ; SPIN: 1985-0298

Conflict of interest

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Поступила 10 апреля 2025 года
Принята к публикации 30 мая 2025 года