Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 461-468

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 461-468

ИЗОФЛАВОНЫ КРАСНОГО КЛЕВЕРА (*TRIFOLIUM PRATENSE*) СНИЖАЮТ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В СЕЛЕЗЕНКЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Соколова К.В., Туканов Д.А.

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Сахарный диабет 2-го типа является хроническим заболеванием с множеством тяжелых осложнений. Число больных диабетом 2-го типа велико и продолжает нарастать по всему миру, что делает разработку новых средств лечения и профилактики данного заболевания крайне актуальной. Оксидативный стресс, вызванный гипергликемией, является одним из основных факторов поражения и дисфункции органов при сахарном диабете 2-го типа. Учитывая тесную вовлеченность иммунной системы в патогенез диабета и его осложнений, представляет интерес возможность влияния на активность системы антиоксидантной защиты в органах иммунопоэза, в частности в селезенке. Печень, интегрирующая все виды обмена веществ, наравне с органами иммунной системы как вносит вклад в патогенез диабета 2-го типа, так и является его мишенью. Красный клевер (*Trifolium pratense*) представляет интерес как дешевый и доступный источник антиоксидантов. Целью работы была оценка действия перорального введения водных экстрактов изофлавонов цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) на состояние антиоксидантной системы защиты в крови, селезенке и печени крыс с экспериментальным диабетом. В течение месяца трижды в неделю половозрелым самцам крыс со стрептозотоцин-никотинамидной моделью сахарного диабета 2-го типа перорально вводили водные экстракты изофлавонов цветков красного клевера (*Trifolium pratense*), полученные методами «зеленых технологий» с использованием глубоких природных эвтектических растворителей, в дозах 300 мг/кг и 600 мг/кг. В крови было определено содержание глюкозы, относительное содержание гликированного гемоглобина, количество лейкоцитов разных фракций. Биохимически была определена активность ферментов системы антиоксидантной защиты каталазы и супероксиддисмутазы, содержание

Адрес для переписки:
Соколова Ксения Викторовна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (906) 800-72-58.
E-mail: xenia.socolova@gmail.com

Address for correspondence:
Ksenia V. Sokolova
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences
106 Pervomayskaya St
Ekaterinburg
620078 Russian Federation
Phone: +7 (906) 800-72-58.
E-mail: xenia.socolova@gmail.com

Образец цитирования:
К.В. Соколова, Д.А. Туканов «Изофлавоны красного клевера (Trifolium pratense) снижают окислительный стресс в селезенке и печени крыс с экспериментальным диабетом 2-го типа» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 461-468. doi: 10.46235/1028-7221-17188-RCT

© Соколова К.В., Туканов Д.А., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
K.V. Sokolova, D.A. Tukanov "Red clover (Trifolium pratense) isoflavones reduce oxidative stress in the spleen and liver of rats with type 2 diabetes", Russian Journal of Immunology/ Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 461-468. doi: 10.46235/1028-7221-17188-RCT

© Sokolova K.V., Tukanov D.A., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17188-RCT

продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида и эндогенного антиоксиданта восстановленного глутатиона в крови и тканях селезенки и печени. Введение экстрактов изофлавонов цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) снижало гипергликемию и восстанавливало количество моноцитов и гранулоцитов в крови, сниженное у крыс с диабетом; нормализовало активность каталазы в печени и активность супероксиддисмутазы в селезенке, уровень малонового диальдегида в селезенке и печени и содержание восстановленного глутатиона в селезенке, измененные у крыс с диабетом, до показателей здорового контроля, вне зависимости от дозы. Экстракты изофлавонов цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) ослабляют гипергликемию и снижают окислительный стресс в органах крыс с экспериментальным СД2. Экстракты изофлавонов обладают иммунофармакологическим действием, проявляющемся в воздействии на показатели системы перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты в селезенке.

Ключевые слова: оксидативный стресс, селезенка, печень, сахарный диабет 2-го типа, изофлавоны, Trifolium pratense

RED CLOVER (*TRIFOLIUM PRATENSE*) ISOFLAVONES REDUCE OXIDATIVE STRESS IN THE SPLEEN AND LIVER OF RATS WITH TYPE 2 DIABETES

Sokolova K.V., Tukanov D.A.

B Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Type 2 diabetes (T2D) is a chronic disease with a large number of severe complications. The number of T2D patients continues to grow worldwide. Hence, development of new prevention and treatment tools are extremely relevant. Oxidative stress caused by hyperglycemia is one of the main factors of organ damage and dysfunction in T2D. Due to close involvement of the immune system in pathogenesis of diabetes and its complications, the opportunity of influencing antioxidant defense system in immunopoietic system, especially, spleen, presents sufficient interest. The liver, which integrates all types of metabolism, along with immune organs, contributes to the T2D pathogenesis, being among its target organs. Red clover (*Trifolium pratense*) is of interest as an economic and accessible source of antioxidants. The aim of our work was to evaluate the effect of red clover isoflavones on the antioxidant defense system in blood, spleen and liver of rats with experimental diabetes. Sexually mature male rats with a streptozotocin-nicotinamide model of T2D were orally administered aqueous extracts of isoflavones, obtained by “green technology” methods using deep natural eutectic solvents, at the doses of 300 and 600 mg/kg. The animals were treated over one month, three times a week, Glucose levels, relative content of glycated hemoglobin, leukocyte numbers and differential blood counts were measured in blood. The activity of antioxidant enzymes (catalase and superoxide dismutase), malondialdehyde production (a lipid peroxidation product), and contents of reduced glutathione, an endogenous antioxidant, were determined in blood, liver and spleen by biochemical techniques. Administration of red clover isoflavone extracts (*Trifolium pratense*) caused reduction of hyperglycemia and restored the reduced number of monocytes and granulocytes in blood in diabetic rats. It also caused normalization of catalase activity in liver and superoxide dismutase activity in spleen, the malondialdehyde levels in spleen and liver, and reduced glutathione contents in spleen, which was changed in diabetic rats, to healthy control values, regardless of the dose. Isoflavone extracts from red clover flower (*Trifolium pratense*) attenuate hyperglycemia and reduce oxidative stress in the organs of rats with experimental T2D. Isoflavone extracts have an immunopharmacological effect, by influencing the parameters of lipid peroxidation-antioxidant defense system in the spleen.

Keywords: oxidative stress, spleen, liver, type 2 diabetes, isoflavones, Trifolium pratense

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20147 (https://rscf.ru/project/24-25-20147) и Правительства Свердловской области.

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – хроническое заболевание, характеризующееся гипергликемией и резистентностью к инсулину, которым в настоящее время страдает почти полмиллиона человек по всему миру. СД2 и его осложнения ощутимо снижают качество жизни и накладывают бремя на здравоохранение и социальную сферу [10], что обуславливает необходимость дальнейшего поиска веществ, способных облегчить гликемическую нагрузку и снизить скорость прогрессирования СД2. Согласно современным представлениям, окислительный стресс (ОС), т.е. дисбаланс между продукцией активных форм кислорода и неспособностью эндогенной антиоксидантной системы нейтрализовать их пагубное действие на клетки и ткани, вызванный гипергликемией, является одним из основных факторов патогенеза СД2, развития его сосудистых осложнений [6], повреждения и дисфункции органов [7]. Таким образом, смягчение ОС в органах является желанным следствием профилактики и терапии СД2.

Развитие представлений о роли иммунной системы в патогенезе СД2 закономерно обращает внимание исследователей на органы иммунопоэза, в частности, на селезенку. Исследователи отмечают, что, с одной стороны, гипергликемия оказывает значительное воздействие на селезенку [12], что может выражаться в формировании иммунологической недостаточности, а с другой стороны, отмечают важную роль этого органа в развитии эндокринных заболеваний [8, 9]. Ранее нами было показано, что селезенка подвержена воздействию ОС при экспериментальном СД2 в большей степени, чем печень [3]. Между тем ОС в печени также влияет на развитие осложнений СД2 [1]. Не смотря на важность изучения возможностей ослабления оксидативного стресса в селезенке и печени при СД2, экспериментальных работ, раскрывающих данный вопрос, крайне мало.

Красный клевер (*Trifolium pratense*) широко используется в качестве источника изофлавонов (ИФ), обладающих антиоксидантными свойствами [5]. Однако особенности его действия на систему ПОЛ-АОЗ в разных органах не изучены.

Целью работы было оценить действие ИФ цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) на состояние антиоксидантной системы защиты в крови, селезенке и печени крыс с экспериментальным СД2.

Материалы и методы

Исследование проведено на 43 белых крысах-самцах Wistar массой 353,7±5,77 грамма возрастом 12-13 недель, содержавшихся в виварии на стандартном рационе для лабораторных животных DeltaFeeds (АО «БиоПро», Россия) с неограниченным доступом к чистой питьевой воде. На проведение эксперимента на животных было получено разрешение этического комитета ИИФ УрО РАН № 10/23 от 09.10.2023, все манипуляции с ними проводились в соответствии с рекомендациями международных этических комитетов и Директивой Совета ЕС 2010/63/EU.

Были сформированы следующие группы животных: 1) крысы с экспериментальным СД2; 2) крысы с экспериментальным СД2, получавшие экстракт ИФ в дозе 300 мг/кг массы тела (СД2 + ИФ 300); 3) крысы с экспериментальным СД2, получавшие экстракт ИФ в дозе 600 мг/кг массы тела (СД2 + ИФ 600); 4) здоровые крысы, получавшие экстракт ИФ в дозе 300 мг/кг (ИФ300); 5) здоровые крысы, получавшие экстракт ИФ в дозе 600 мг/кг (ИФ600); 6) здоровый контроль.

ИФ цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) животные получали в виде водной суспензии перорально через зонд в дозах 300 и 600 мг/кг соответственно. Введение ИФ проводилось 3 раза в неделю на протяжении месяца (всего 12 доз). Экстракты ИФ были получены на базе Химико-технологического института Уральского федерального университета [4]. Контрольным животным из групп 1 и 6 вместо ИФ аналогичным образом вводили воду.

Для моделирования СД2 крысам производили в/б инъекции никотинамида (MilliporeSigma, США), растворенного в воде для инъекций, в дозе 110 мг/кг массы тела, а через 15 минут – стрептозотоцина (MilliporeSigma, США), растворенного в цитратном буфере (pH 4,5), в дозе 65 мг/кг (авторская модификация модели [11]). Крыс выводили из эксперимента декапитацией под изофлурановым (Laboratories Karizoo, S.A., Испания) наркозом, предварительно взяв кровь из хвостовой вены, извлекали селезенку и печень.

Показатели ОС определяли в тканях селезенки и печени (методика описана в [3], а также в крови (активность САТ (КФ 1.11.1.6) и СОД (КФ 1.15.1.1) – в эритроцитах, уровень МДА и содержание GSH – в цельной крови) (методика описана в [2]. Количество лейкоцитов в крови определяли при помощи гематологического анализатора Mindray BC-2800 Vet (Mindray, Китай). Концентрацию глюкозы в крови определя-

ли натощак (fasting blood glucose, FBG) в плазме глюкозооксидазным методом с использованием набора реагентов «Глюкоза-Ново» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск)). Относительное содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) в цельной крови определяли методом аффинной гель-хроматографии с использованием набора реактивов ГЛИКОГЕМОТЕСТ (ЭЛТА, Москва, Россия). Измерение оптической плотности в ходе проведения биохимических исследований проводилось на спектрофотометре DU-800 (Beckman Coulter, США). При проведении работ было использовано оборудование Центра коллективного пользования ИИФ УрО РАН (ЦКП ИИФ УрО РАН).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы OriginPro 9.0 (OriginLab Corporation, США). Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Введение ИФ приводило к снижению уровня FBG независимо от дозы, достоверное снижение HbA1c наблюдалось после курса ИФ в дозе 600 мг/кг (рис. 1А, Б).

У крыс с экспериментальным СД2 наблюдалась тенденция к снижению количества лейко-

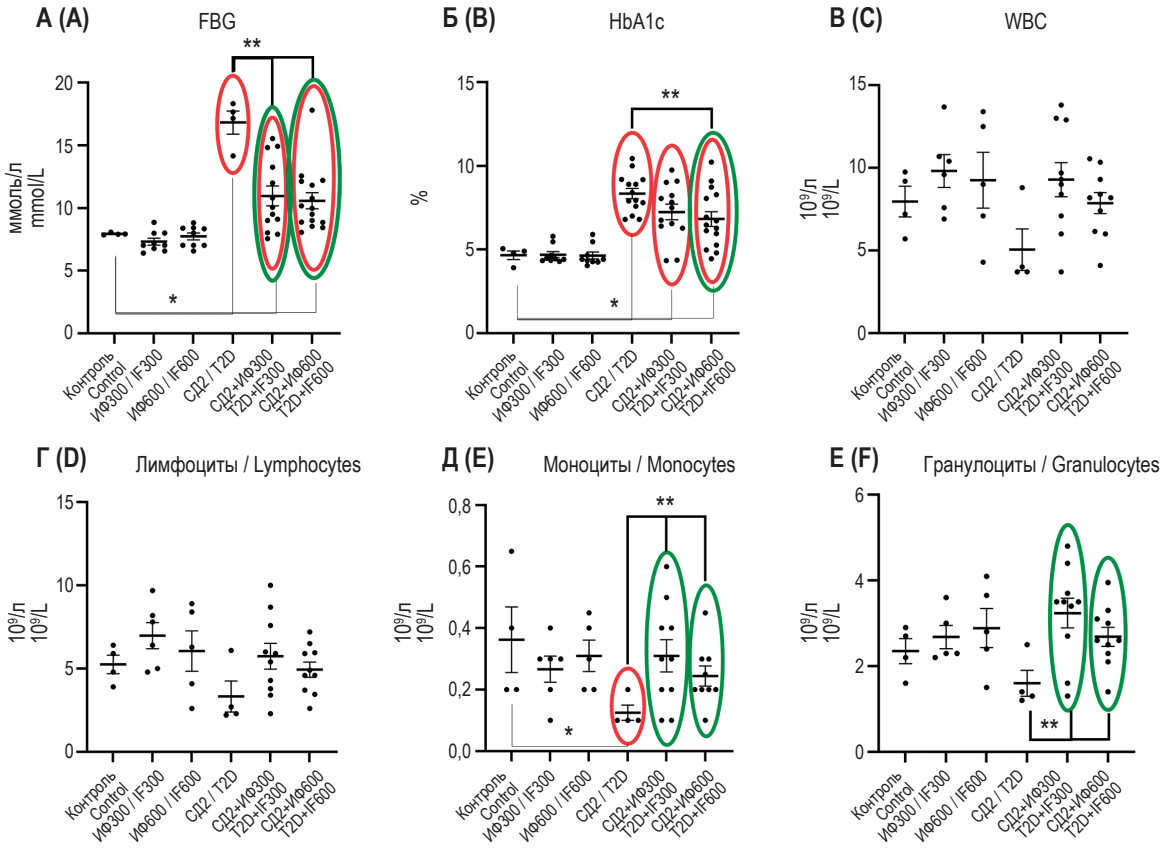

Рисунок 1. Влияние изофлавонов красного клевера (*Trifolium pratense*) на показатели крови у крыс с экспериментальным СД2, M±m, значение каждого животного показано отдельной точкой

Примечание. СД2 – экспериментальный сахарный диабет 2-го типа; ИФ – изофлавоны; ИФ300 и ИФ600 – дозы ИФ 300 и 600 мг/кг соответственно; FBG (fasting blood glucose) – концентрация глюкозы в крови натощак; WBC (white blood cell) – лейкоциты. * – p < 0,05 в сравнении с контрольной группой здоровых животных; ** – p < 0,05 в сравнении с контрольной группой животных с СД2. Красным овалом отмечено отличие показателя от здорового контроля, зеленым – отличие от СД2 при приеме ИФ.

Figure 1. Effect of red clover (*Trifolium pratense*) isoflavones on the blood parameters in rats with experimental T2D, M±m, the value of each animal is shown as a separate point

Note. T2D, experimental diabetes type 2; IF, isoflavones; IF300 and IF600, doses of IF of 300 and 600 mg/kg, respectively; FBG (fasting blood glucose), fasting blood glucose concentration; WBC (white blood cell), leukocytes. *, p < 0.05 in comparison with the control group of healthy animals; **, p < 0.05 in comparison with the control group of animals with T2D. The red oval marks the difference from the healthy control, the green one shows the difference between T2D and T2D + IF.

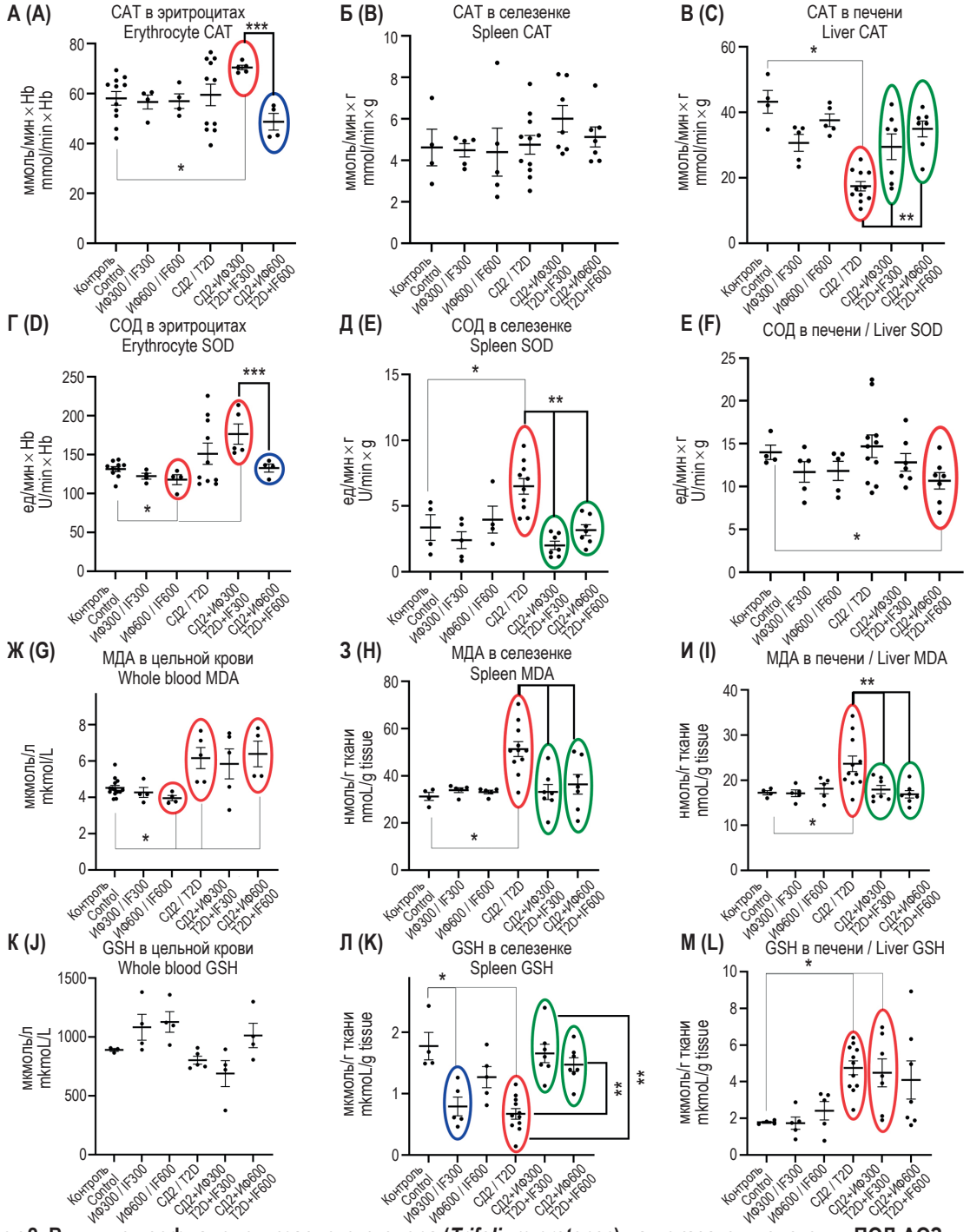

Рисунок 2. Влияние изофлавонов красного клевера (*Trifolium pratense*) на показатели системы ПОЛ-АОЗ в крови и органах у крыс с экспериментальным СД2

Примечание. СД2 – экспериментальный сахарный диабет 2-го типа; ИФ – изофлавоны; ИФ300 и ИФ600 – дозы ИФ 300 и 600 мг/кг соответственно; CAT – активность каталазы; СОД – активность супероксиддисмутазы; MDA – уровень малонового диальдегида; GSH – содержание восстановленного глутатиона. * – p < 0,05 в сравнении с контрольной группой здоровых животных; ** – p < 0,05 в сравнении с группой животных с СД2; * – p < 0,05 в сравнении с группой животных СД2 + ИФ600. Красным овалом отмечено отличие показателя от здорового контроля, зеленым – отличие от СД2 при приеме ИФ, синим – отличие между животными с СД2, получавшими разные дозы ИФ.**

Figure 2. Effect of red clover (*Trifolium pratense*) isoflavones on the LPO-AOD system parameters in the blood and organs of rats with experimental T2D

Note. T2D, experimental diabetes type 2; IF, isoflavones; IF300 and IF600, doses of IF of 300 and 600 mg/kg, respectively; CAT, catalase activity; SOD, superoxide dismutase activity; MDA, malondialdehyde level; GSH, reduced glutathione content. *, p < 0.05 compared to the control group of healthy animals; **, p < 0.05 in comparison with the control group of animals with T2D; ***, p < 0.05 compared to animals with T2D + IF600. The red oval shows the difference from the healthy control, the green one shows the difference between T2D and T2D + IF, and the blue one shows the difference between animals with T2D that received different doses of IF.

цитов в крови (рис. 1В-Е), что можно объяснить иммунологической недостаточностью, развивающейся вследствие дисфункции селезенки в условиях ОС при СД2. Введение ИФ в обеих исследуемых дозах восстанавливало количество моноцитов и гранулоцитов в крови (рис. 1Д, Е).

Для исследования показателей ПОЛ-АОЗ в тканях были выбраны селезенка – орган иммунной системы, и печень – орган, интегрирующий обмен белков, липидов, углеводов и ответственный за обезвреживание эндогенных и экзогенных токсикантов. У крыс с экспериментальным СД2 содержание МДА возрастало во всех 3 исследованных биологических материалах – в крови, печени и селезенке (рис. 2Ж-И). В селезенке увеличивалась активность СОД (рис. 2Д) и снижался уровень GSH (рис. 2Л), в печени снижалась активность САТ (рис. 2В) и увеличивалось содержание GSH (рис. 2М).

Введение ИФ животным с СД2 нормализовало активность САТ в печени (рис. 2В), активность СОД в селезенке (рис. 2В, Д) уровень МДА в селезенке и печени (рис. 2З, И), содержание GSH в селезенке (рис. 2Л) до показателей здорового контроля вне зависимости от вводимой дозы.

Кроме того, при введении здоровым животным ИФ в дозе 300 мг/кг отмечено снижение уровня GSH в селезенке по сравнению с показателями контрольных животных. Напротив, в печени мы наблюдаем тенденцию к увеличению содержания GSH во всех экспериментальных группах (рис. 2М). Содержание GSH в органе является результатом соотношения скорости процессов его синтеза и расходования, которые, в свою очередь, зависят от количества продуктов перекисного окисления, образующихся под действием стресса. Печень является основным местом продукции GSH в организме и его количество в печени отражает потребности в глутатионе всего организма, что, вероятно, обуславливает высокое содержание GSH в печени при любой стрессовой ситуации, будь то развитие СД2 или манипуляции, связанные с пероральным введением ИФ.

Отдельно стоит отметить, что различный эффект от введения ИФ в разных дозах наблюдался при оценке активности САТ и СОД в эритроцитах, при этом активность ферментов у крыс с СД2 при введении дозы 600 мг/кг была на уровне здорового контроля.

Практической ценностью работы являются новые экспериментальные данные, характеризующие состояние системы перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты в селезенке и печени при введении экстрактов ИФ цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) крысам с экспериментальным диабетом 2-го типа, а также демонстрация иммунофармакологического действия данных экстрактов, заключающегося в ослаблении оксидативного стресса в селезенке в модели диабета 2-го типа.

Выводы

1. Экспериментальный СД2 способствует развитию ОС в тканях селезенки и печени.
2. Экстракты ИФ цветков красного клевера (*Trifolium pratense*) способствуют ослаблению оксидативного стресса в селезенке и печени, снижению гликемии и восстановлению числа моноцитов и гранулоцитов в крови.
3. Влияние экстрактов ИФ красного клевера (*Trifolium pratense*) на активность ферментов АОЗ СОД и каталазы в крови отличается в зависимости от вводимой дозы, введение в дозе 600 мг/кг нормализует активность данных ферментов, при введении в дозе 300 мг/кг этого не наблюдается.

Список литературы / References

1. Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Оксидативный стресс и изменения показателей обмена сиалогликоконъюгатов печени крыс с аллоксановым сахарным диабетом // Сахарный диабет, 2022. Т. 25, № 3. С. 249-255. [Volkhina I.V., Butolin E.G. Oxidative stress and changes in liver sialoglycoconjugate metabolic parameters in rats with alloxanic diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus, 2022, Vol. 25, no. 3, pp. 249-255.* (In Russ.)]
2. Емельянов В.В., Гетте И.Ф., Данилова И.Г., Сидорова Л.П., Цейтлер Т.А., Мухлынина Е.А. Влияние соединения класса 1,3,4-тиадиазинов на выраженность окислительного стресса при экспериментальном сахарном диабете 2 типа // Химико-фармацевтический журнал, 2023. Т. 57, № 3. С. 20-24. [Emelianov V.V., Gette I.F., Danilova I.G., Sidorova L.P., Zeitler T.A., Mukhlynina E.A. Effect of 1,3,4-thiadiazine class compounds on the severity of oxidative stress in experimental type 2 diabetes mellitus. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical and Pharmaceutical Journal, 2023, Vol. 57, no. 3. pp. 20-24.* (In Russ.)]
3. Соколова К.В., Гетте И.Ф., Туканов Д.А., Данилова И.Г. Особенности оксидативного стресса в печени и селезенке крыс при экспериментальном сахарном диабете 2 типа // Вестник уральской медицинской академической науки, 2024. Т. 21, № 5. С. 565-573. [Sokolova K.V., Gette I.F., Tukanov D.A., Danilova I.G. Peculiarities of oxidative stress in the liver and spleen of rats with experimental type 2 diabetes mellitus. [Online] *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science, 2024, Vol. 21, no. 5, pp. 565-573.* (In Russ.)]

4. Aboushanab S.A., Shevyrin V.A., Melekhin V.V., Andreeva E.I., Makeev O.G., Kovaleva E.G. Cytotoxic Activity and Phytochemical Screening of Eco-Friendly Extracted Flavonoids from Pueraria montana var. lobata (Willd.) Sanjappa & Pradeep and *Trifolium pratense* L. Flowers Using HPLC-DAD-MS/HRMS. *AppliedChem, 2023, Vol. 3, no. 1, pp. 119-140.*

5. Akbaribazm M., Khazaei M.R., Khazaei M. Phytochemicals and antioxidant activity of alcoholic/hydroalcoholic extract of *Trifolium pratense*. *Chin. Herb. Med., 2020, Vol. 12, iss. 3, pp. 326-335.*

6. Bhatti J.S., Sehrawat A., Mishra J., Sidhu I.S., Navik U., Khullar N., Kumar S., Bhatti G.K., Reddy P.H. Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutics strategies and future perspectives. *Free Radic. Biol. Med., 2022, Vol. 184, pp. 114-134.*

7. Caturano A., D'Angelo M., Mormone A., Russo V., Mollica M.P., Salvatore T., Galiero R., Rinaldi L., Vetrano E., Marfella R., Monda M., Giordano A., Sasso F.C. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. *Curr. Issues Mol. Biol., 2023, Vol. 45, no. 8, pp. 6651-6666.*

8. Dias H.F., Fu J.F., Luck T.G., Wolfe G.E., Hostetter E.R., Ng N.C., Zheng H., Kühtreiber W.M., Price J.C., Catana C., Faustman D.L. The spleen assumes a major role in blood glucose regulation in type 1 diabetes patients treated with BCG. *Sci. Rep., 2024, Vol. 14, no. 1, 17611.* doi: 10.1038/s41598-024-67905-x.

9. Hanchang W., Wongmanee N., Yoopum S., Rojanaverawong W. Protective role of hesperidin against diabetes induced spleen damage: Mechanism associated with oxidative stress and inflammation. *J. Food Biochem., 2022, Vol. 46, no. 12, e14444.* doi: 10.1111/jfbc.14444.

10. Janssen L.M.M., Hiligsmann M., Elissen A.M.J., Joore M.A., Schaper N.C., Bosma J.H.A., Stehouwer C.D.A., Sep S.J.S., Koster A., Schram M.T., Evers S.M.A.A. Burden of disease of type 2 diabetes mellitus: cost of illness and quality of life estimated using the Maastricht Study. *Diabet Med., 2020, Vol. 37, no. 10, pp. 1759-1765.*

11. Masiello P., Broca C., Gross R., Roye M., Manteghetti M., Hillaire-Buys D., Novelli M., Ribes G. Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes, 1998, Vol. 47, no. 2, pp. 224-229.*

12. Mora-Ortiz M., Nuñez Ramos P., Oregioni A., Claus S.P. NMR metabolomics identifies over 60 biomarkers associated with Type II Diabetes impairment in db/db mice. *Metabolomics, 2019, Vol. 15, no. 6, 89.* doi: 10.1007/s11306-019-1548-8.

Авторы:

Соколова К.В. *— к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук; лаборант кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия*

Authors:

Sokolova K.V., *PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences; Laboratory Assistant, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Institute of Natural Sciences and Mathematics, B Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation*

Туканов Д.А. *— аспирант ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук; лаборант-исследователь лаборатории функционального дизайна нанокластерных полиоксиметаллатов Института естественных наук ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия*

Tukanov D.A., *Postgraduate Student, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences; Laboratory Research Assistant, Laboratory of Functional Design of Nanocluster Polyoxymetallates, Institute of Natural Sciences and Mathematics, B Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation*

Поступила 29.03.2025
Отправлена на доработку 08.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 29.03.2025
Revision received 08.04.2025
Accepted 25.05.2025