

На правах рукописи

Молчанов Максим Константинович

**Показатели элементного гомеостаза, метаболизма костной
ткани в норме и при нарушениях углеводного обмена
(клинико-экспериментальное исследование)**

1.5.5. – Физиология человека и животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2026

Работа выполнена на кафедре биохимии и микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко» Минобрнауки России

Научный руководитель: Нотова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биохимии и микробиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко» Минобрнауки России (г. Оренбург)

Официальные оппоненты:

Малявская Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой педиатрии, проректор по научно-инновационной работе (г. Архангельск)

Павлова Ольга Николаевна, доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой нормальной физиологии (г. Самара)

Радыш Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью (г. Москва)

Защита диссертации состоится «30» июня 2026 г. в ____ ч. на заседании диссертационного совета 0300.032 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 8.

С диссертацией можно ознакомиться в УНИБЦ (Научной библиотеке) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6 и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайтах: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/main> и <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Бакаева Зарина Важикоевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Несмотря на значительные достижения в области физиологии и медицины, проблема гипергликемии продолжает оставаться актуальной. Пациенты с различным уровнем нарушений углеводного обмена имеют повышенный риск развития ряда заболеваний, в частности, патологий костной ткани. Это связано с тем, что при гипергликемии происходит накопление конечных продуктов гликирования и развивается гипергомоцистеинемия, которые увеличивают апоптоз остеоцитов, уменьшают костеобразование и замедляют костное ремоделирование (Qiu H.L. et al., 2023; Sheu A. et al., 2022; Нуруллина Г.М. и Ахмадуллина Г.И., 2017). По этой причине для пациентов с гипергликемией протезирование зубов с опорой на дентальные имплантаты небезопасно, так как увеличивается риск развития в послеоперационном периоде инфекционно-воспалительных осложнений с оголением конструктивных элементов имплантов и угрозой их отторжения. Кроме того, пациенты с диабетом также имеют повышенный риск развития таких заболеваний как гингивит и пародонтит (Mauri-Obradors E. et al., 2017; Матчин А.А. и др., 2019; Павлова О.Н., 2021).

Согласно современным представлениям, существует тесная связь между уровнем гликемии, метаболизмом костной ткани и изменениями в содержании ряда макро- и микроэлементов в организме (Chen Y. et al., 2024; Jia M-J. and Chen L., 2024). Это обусловлено тем, что физиологические и биохимические функции химических элементов являются плеiotропными, что свидетельствует об их значительной роли в функционировании организма и поддержании нормальной жизнедеятельности (Скальный А.В., 2022; Ruan S. et al., 2023).

Принимая во внимание широкое распространение нарушений углеводного обмена и возрастающую востребованность дентальной имплантации, особенно актуальной является комплексная оценка элементного гомеостаза и показателей метаболизма костной ткани как в норме, так и при нарушениях углеводного обмена. Это позволит выявить ключевые проблемы пациентов и разработать персонализированные подходы к профилактике осложнений.

Степень разработанности темы. Повышенный уровень глюкозы в крови изменяет важнейшие гомеостатические механизмы, приводя к аномальному уровню внеклеточных метаболитов, что имеет решающее значение для правильного клеточного функционирования (Casalena G.A. et al., 2020). Известно, что гипергликемия и связанные с ней метаболические нарушения могут приводить к нарушению минерального обмена в организме. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа наблюдался дисбаланс магния, меди, цинка и селена (Sanjeevi N. et al., 2018; Hasanato R.M., 2020). Современные исследования также

указывают на значительную роль ферроптоза в развитии и прогрессировании диабета и его осложнений (Miao R. et al., 2023). За последнее десятилетие установлено, что избыточный уровень сахара в крови сопровождается увеличением пористости кортикального слоя кости, нарушением метаболизма костной ткани и изменением микроархитектуры кости (Chen Y. et al., 2024; Skalny A.V. et al., 2023; Kim J.-H. et al., 2017; Shanbhogue V.V. et al., 2017). Однако для адекватного изучения этого вопроса необходимы дополнительные исследования, способные улучшить понимание роли микроэлементов в изменениях метаболизма костной ткани и прогнозировании нарушений углеводного обмена, так как доступные в литературе результаты все еще противоречивы (Huang H. et al., 2022).

Цель исследования: изучить показатели элементного гомеостаза, метаболизма костной ткани в норме и при нарушениях углеводного обмена на основании клинических и экспериментальных исследований.

Задачи исследования.

1. Изучить физиологические и клинико-биохимические особенности пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена.
2. Выполнить сравнительный анализ общего содержания химических элементов в сыворотке крови и слюне у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена.
3. Выявить тип взаимосвязей между параметрами минерального обмена и метаболизма костной ткани у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена.
4. Изучить на экспериментальной модели нарушений углеводного обмена особенности минерального гомеостаза, включая определение химических форм железа.

Научная новизна. Получены новые данные об особенностях минерального обмена и метаболизма костной ткани у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена. Впервые установлено, что степень проявления нарушений углеводного обмена оказывает влияние на адаптационный потенциал, показатели метаболизма костной ткани (более высокая активность щелочной фосфатазы и более высокие значения паратиреоидного гормона на фоне более низких значений кальцитонина и витамина Д) и характер элементного гомеостаза (дисбаланс эссенциальных элементов на фоне увеличения уровня токсичных химических элементов) в сыворотке крови.

Впервые предложена возможность использования уровня цинка и кальция в слюне, как неинвазивных маркеров начальных нарушений углеводного обмена для клинического скрининга пациентов перед дентальной имплантацией.

Впервые на экспериментальной модели нарушений углеводного обмена установлено, что уровень железа в сыворотке крови не всегда отражает уровень железа в тканях. Метаболические нарушения коррелируют не только с общим содержанием химических элементов в сыворотке крови, но и с перераспределением их пула, как между различными лигандами в сыворотке крови, так и между различными тканями и органами в организме.

Теоретическая и практическая значимость. Итоги проведенных экспериментов и клинических исследований позволили выявить метаболические закономерности, дополняющие существующие научные концепции о способах поддержания элементного гомеостаза, как у здоровых лиц, так и у пациентов с начальными и выраженными нарушениями углеводного обмена. В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований выявлены особенности метаболизма, которые расширяют представления о механизмах поддержания элементного гомеостаза в норме и при нарушениях углеводного обмена. Полученные данные не только углубляют фундаментальные представления в области биоэлементологии, но и могут быть использованы для развития превентивной медицины в качестве донозологической диагностики дисэлементозов у пациентов с различным уровнем нарушений углеводного обмена.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Направление диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 1.5.5. физиология человека и животных (медицинские науки) по следующим пунктам: п. 1 – закономерности и механизмы поддержания постоянства внутренней среды организма; п. 2 – молекулярная и интегративная организация физиологических функций; п. 3 – закономерности и механизмы нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; п. 4 – закономерности функционирования основных систем организма (нервной, внутренней секреции, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, репродуктивной и др.) при различных состояниях организма.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Степень проявления нарушений углеводного обмена оказывает влияние на адаптационный потенциал, показатели метаболизма костной ткани и характер элементного гомеостаза.

2. Существует взаимосвязь между содержанием ряда макро- и микроэлементов в слюне и сыворотке крови с показателями метаболизма костной ткани и степенью проявления нарушений углеводного обмена.

3. Оценка химических форм микроэлементов представляет собой наиболее

информативный подход к исследованию состояния минерального обмена.

Степень достоверности работы. Достоверность полученных результатов подтверждается проведением исследований на базе аккредитованных учреждений с применением высокотехнологичного оборудования и современных методов. Репрезентативность данных обеспечена достаточным объемом выборки пациентов и использованием линейных лабораторных животных, а также применением адекватных методов статистического анализа.

Апробация работы. Диссертация обобщает итоги пятилетней научно-исследовательской деятельности. Ключевые положения и выводы работы прошли апробацию в рамках докладов и дискуссий на конференциях всероссийского и международного уровня: «Физиология человека» (Чебоксары, 2020), «Интегративная физиология» (Санкт-Петербург, 2020), FEBS Open Bio (Словения, 2021), «Биоэлементы» (Оренбург, 2021, 2024), «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2023), юбилейная конференция ВМА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2024).

Внедрение результатов работы. Полученные в ходе исследования данные нашли применение при разработке и чтении учебных дисциплин в ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» на кафедре биохимии и микробиологии химико-биологического факультета (акт внедрения №124 от 23.09.2025).

Публикации. По результатам диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ. Восемь из них - в изданиях из Перечня ВАК, Перечня РУДН и МБЦ.

Личный вклад автора в исследование. Автором выполнен обзор современных отечественных и зарубежных литературных источников по проблематике исследования, сформированы цель и задачи, разработано и проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных, а также осуществлялась курация за пациентами и отбор у них необходимого биоматериала. Соискателем самостоятельно осуществлена статистическая обработка полученного массива данных, а также обобщение и критическая интерпретация полученных результатов. Автор лично подготовил научные публикации и представлял наиболее значимые результаты на российских и международных конференциях. Степень личного вклада в выполнение диссертационной работы оценивается в 85 %.

Структура и объем диссертационной работы. Общий объем диссертационной работы составляет 131 страницы машинописного текста, который включает следующие основные разделы: введение, обзор современных литературных источников по проблематике исследования, описание используемых в научной работе материалов и методов, собственные

результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список использованной литературы объединяет 275 источников, из которых 36 работы отечественных авторов и 239 – зарубежных. Текст дополнен наглядным материалом в виде 16 таблиц и 21 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Данная работа представляла собой двухэтапное исследование.

Первый этап – клиническое исследование, включающее проведение обследования условно-здоровых пациентов и пациентов с различным уровнем нарушений углеводного обмена (рисунок 1).

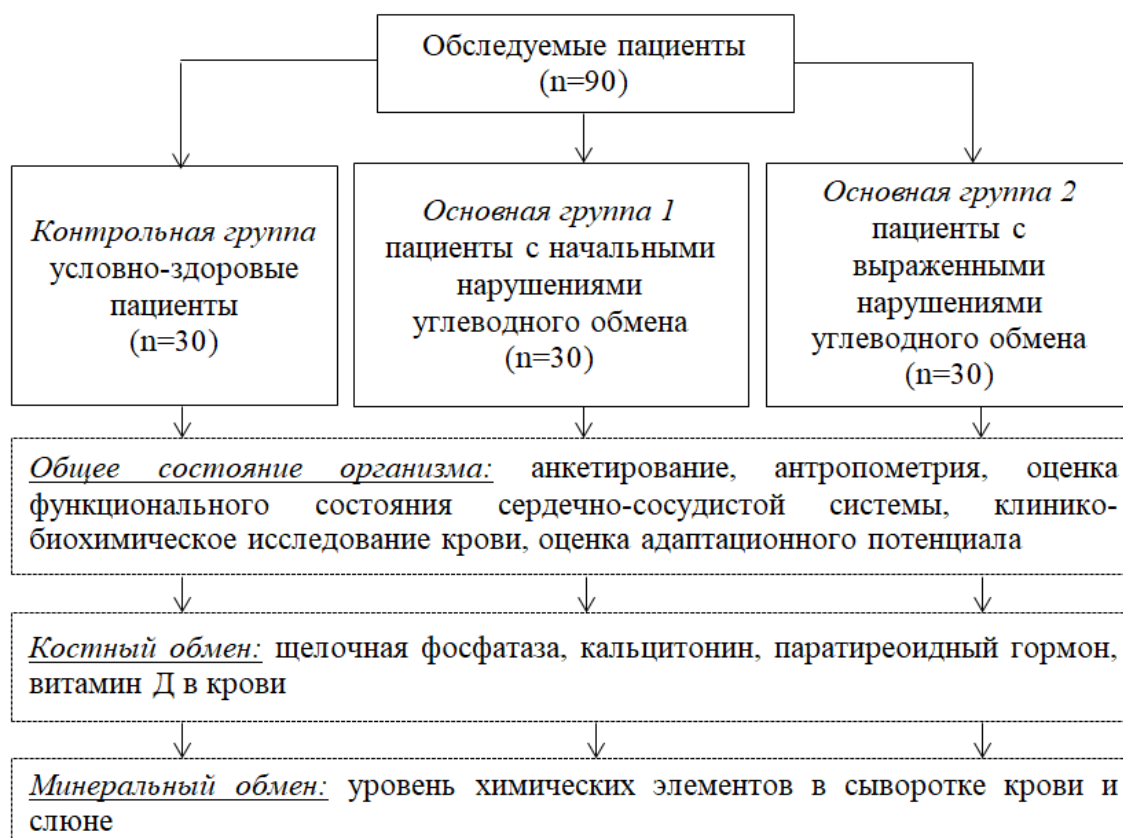


Рисунок 1 – Общая схема клинического исследования

Отбор клинического материала производился на базе стоматологической клиники города Оренбурга, лабораторный анализ на базе ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». В исследование было включено 90 мужчин, которым была запланирована дентальная имплантация. От всех обследованных пациентов было получено информированное согласие на забор биологического материала перед имплантацией и его использование для научно-

исследовательских целей. Возраст пациентов варьировал от 45 до 60 лет (зрелый возраст – 2 период). В ходе исследования было сформировано три группы: 1 группа (контроль) – условно-здоровые пациенты, уровень глюкозы натощак < 5,5 ммоль/л; 2 группа (основная 1) – пациенты с начальными нарушениями углеводного обмена, уровень глюкозы 5,6-6,5 ммоль/л; 3 группа (основная 2) – пациенты с выраженными нарушениями углеводного обмена, уровень глюкозы 6,5-10 ммоль/л.

Второй этап – экспериментальная часть, включающая оценку минерального обмена с учётом химических форм железа на модели нарушений углеводного обмена (рисунок 2).

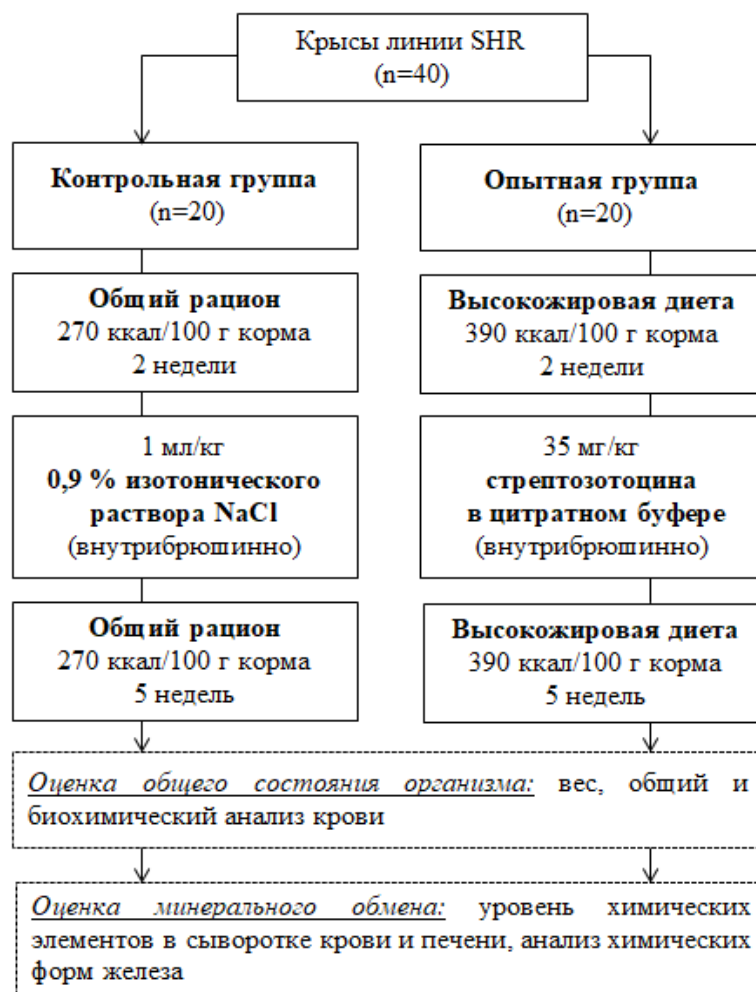


Рисунок 2 – Общая схема экспериментального исследования

Экспериментальные исследования выполнялись на базе ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко» Минобрнауки России. Работа выполнена в рамках гранта на проведение крупных научных проектов по приоритетным направлениям научно-технического развития № 075-15-2024-550.

В исследовании использовали спонтанно-гипертензивных крыс-самцов линии SHR (n=40) массой 180-200 грамм в возрасте 10-12 недель, что соответствовало зрелому возрастному периоду человека (Andreollo N.A. et al., 2012; Sengupta P., 2013; Котеров А.Н. и др., 2018). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с протоколами Женевской конвенции. Все животные содержались в светлом помещении с контролируемым режимом освещения (12/12 часов) и температурой $20^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$. Ежедневно производилась регистрация количества потребленной пищи и воды. Животные получали соответствующий эксперименту рацион и воду без ограничений. В течение 2 недель контрольная группа животных получала общий рацион (270 ккал/100 г корма, 20 % белка, 10 % жира, 70 % углеводов); опытная группа получали высокожировую диету, основанную на добавлении свиного жира и кокосового масла к общему рациону (390 ккал/100 г корма, 14 % белка, 31 % жира, 55 % углеводов). На 15-ые сутки животным опытной группы вводили внутривенно 35 мг/кг стрептозоцина в цитратном буфере (рН 4,5) после 12-часового голодания с целью моделирования сахарного диабета 2 типа, животным контрольной группы – 1 мл/кг изотонического раствора NaCl (0,9%). Далее в течение 5 недель контрольная группа животных снова получала общий рацион, а опытная группа – высокожировую диету. По завершении учетного периода все животные были выведены из эксперимента путём дислокации шейных позвонков. Забор биоматериала (кровь, печень) у лабораторных животных осуществляли утром натощак с целью дальнейшей детальной оценки элементного гомеостаза.

В ходе исследований применялись следующие методы:

1. *Анкетирование и антропометрия.* Была разработана специальная анкета, учитывающая стоматологический анамнез пациентов. У пациентов измеряли вес и рост, на основании полученных данных рассчитывали индекс массы тела и индекс Рорера.

2. *Методы функциональной диагностики сердечно-сосудистой системы.* Оценивали уровень частоты сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, пульсовое давление. Измерения проводили с помощью автоматического тонометра. Процедуры осуществлялись в состоянии покоя, пациенты не совершали физических нагрузок в течение нескольких часов перед измерением. На основе полученных данных рассчитывались гемодинамические индексы, такие как систолический объем крови и минутный объем крови.

3. *Методы оценки адаптации организма.* Адаптационный потенциал оценивали с помощью метода Р.М. Баевского. Тип неспецифической

адаптационной реакции организма определялся по методике Л.Х. Гаркави с соавторами.

4. *Биохимические и гематологические методы.* Общий анализ с расширенной лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови и показатели костного обмена (щелочная фосфатаза, кальцитонин, паратиреоидный гормон и витамина Д) у исследуемых пациентов проводились натошак в аккредитованной лаборатории «Моя наука».

Для анализа биохимических показателей у лабораторных животных образцы крови для исследования отбирали в конце эксперимента из сердца с использованием пробирок VACUETTE (Австрия). Биохимические параметры оценивали с использованием коммерческих реагентов на анализаторе CS-T240 (Китай). Пероральный глюкозотолерантный тест проводился на лабораторных животных путем внутрижелудочного введения 40 % раствора глюкозы в дозе 2 г/кг и оценке уровня глюкозы через 30, 60, 90 и 120 минут.

5. *Иммуноферментный анализ.* Оценивался уровень инсулина у лабораторных животных в сыворотке крови на спектрофотометре INNO (LТек, Южная Корея) с использованием коммерческого набора ELISA. На основании полученных данных рассчитывался индекс НОМА-IR.

6. *Метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.* Анализ общего содержания химических элементов в образцах сыворотки крови и слюне пациентов, а также в сыворотке крови и печени лабораторных животных проводился с помощью прибора NexION 300D (PerkinElmer, США) в аккредитованной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва).

7. *Анализ химических форм микроэлементов.* Определение содержания индивидуальных соединений железа в сыворотке лабораторных животных с высоко- и низкомолекулярными биологическими лигандами проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрией с индуктивно связанной плазмой на комбинации хроматографа PerkinElmer S200 (США) и масс-спектрометра NexION 300D (PerkinElmer, США) в аккредитованной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва).

8. *Методы статистической обработки данных.* Обработку полученных данных проводили 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. Взаимосвязи между параметрами оценивали при помощи метода ранговых корреляций Спирмена. Во

всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критическим уровнем значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая часть исследования. Результаты анкетирования показали, что у пациентов 2 основной группы по сравнению с контролем чаще встречались склонность к кровотечениям при удалении зубов (7 %), кровоточивость десен (56 %), наличие костных операций в анамнезе (44 %), высыпаний на слизистой рта (11%) и воспалений в челюстной-лицевой области (24%). Основной причиной потери зубов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа был пародонтит (67%). Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде после дентальной имплантации не наблюдалось у пациентов всех обследованных групп. Однако, у пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена наблюдалось удлинение сроков заживления операционных ран на 21 % и процессов остеоинтеграции на 13 %.

Всем пациентам, участвующим в исследовании, были выполнены антропометрические измерения, а также оценено функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (табл. 1). Как видно из представленных данных, закономерно более высокие показатели ИМТ были у пациентов 1 и 2 групп, чем у контрольной группы на 14,4 и 24 %, соответственно. Контрольная группа характеризовалась нормальными значениями ИМТ, в 1 группе у пациентов был избыточный вес, а во 2 группе отмечались пациенты с ожирением. Аналогичная тенденция была и для индекса Рорера, который отражает относительную упитанность тела, отмечалось статистически значимо более высокие значения данного индекса на 14 % в 1 группе и на 24,4 % во 2 группе относительно контрольной группы. Значения ЧСС во всех исследуемых группах находились в пределах нормальных значений, однако во 2 группе ЧСС достигала верхних пределов нормы. В группе пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена выявлено статистически значимо более высокий уровень САД на 10 %, ДАД на 2,4 % и ПД на 13 % относительно контроля. У пациентов 2 группы медиальные значения САД и ПД превышали верхние границы нормы, что указывает на проявления артериальной гипертензии. Повышенные значения ПД является фактором риска неблагоприятного прогноза у больных артериальной гипертензией в зрелом и более старшем возрастах. Также у пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена отмечались более низкие медиальные значения СОК и МОК относительно контрольных значений на 21,3 и 13,1 %, соответственно. Снижение данных показателей ассоциируют с замедлением процессов метаболизма и физической активности миокарда (Погребняк Т.А., Сущенко Т.А., 2016).

Таблица 1 – Результаты антропометрических измерений и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена

Параметр	Группы		
	Контроль	Основная 1	Основная 2
Возраст	58 (48-60)	57 (47-59)	58 (54-60)
Рост, см	177,5 (174-182)	178 (175-180)	173,5 (172-175)
Масса тела, кг	75 (72-79)	87 (84-92) ^{aa}	88 (87-92) ^{bb, c}
ИМТ	24,2 (23-24,6)	27,7 (26,6-28) ^{aa}	30 (28,8-30,7) ^{bb, c}
Индекс Рорера	13,5 (13,1-14)	15,4 (15-16,2) ^{aa}	16,8 (16-17,7) ^{bb, c}
ЧСС, уд/мин	69,5 (66-72,7)	71 (69,2-74)	81,5 (79-85) ^{b, c}
САД, мм рт. ст.	124,5 (122-128,7)	126 (125,2-129)	137 (131-140,7) ^{bb, c}
ДАД, мм рт. ст.	81 (78-82,7)	80 (78,3-84)	83 (82,6-89) ^{b, c}
ПД, мм рт. ст.	46 (43,4-49,5)	47 (44,2-49,7)	52 (49-56,3) ^{bb, cc}
СОК, мл	52,1 (50,7-54,3)	51 (48,4-52,6)	41 (38,4-42,6) ^{bb, cc}
МОК, л	3,8 (3,6-4,2)	3,7 (3,4-3,9)	3,3 (3,1-3,6) ^{b, c}
<i>Примечание: a, aa – статистически значимая разница между основной 1 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; b, bb – статистически значимая разница между основной 2 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; c, cc – статистически значимая разница между основной 1 и 2 группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.</i>			

Оценка результатов клинического анализа крови показала, что по сравнению с контрольной группой у пациентов с различным уровнем нарушений углеводного обмена статистически значимо более высокая скорость оседания эритроцитов на 93 и 84 %, и уровень лейкоцитов на 9,3 и 24,8 %, в 1 и 2 основных группах, соответственно. В группе пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена, также отмечался статистически значимо более высокий уровень тромбоцитов на 42 % (табл. 2).

Таблица 2 – Показатели общего анализа крови у пациентов при различных уровнях нарушений углеводного обмена

Показатели	Группы		
	Контроль	Основная 1	Основная 2
СОЭ, мм/ч	5 (4,1-5,8)	9,65 (7,6-11,2) ^{aa}	9,2 (7,3-12,8) ^{bb}
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,08 (4,97-5,1)	5,2 (5,1-5,4)	5 (4,92-5,2)
Гемоглобин, г/л	153,9 (151-156,5)	152,4 (150,4-154)	151,7 (148,08-154,3)
Тромбоциты, $10^9/л$	247,4 (229,9-264,9)	259,7 (249,2-273)	351 (308,1-392) ^{bb, cc}
Лейкоциты, $10^9/л$	6,45 (6,03-7,2)	7,05 (6,5-7,73) ^{aa}	8,05 (7-8,6) ^{bb, c}
<i>Примечание: a, aa – статистически значимая разница между основной 1 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; b, bb – статистически значимая разница между основной 2 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; c, cc – статистически значимая разница между основной 1 и 2 группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.</i>			

Данные изменения закономерны, так как известно, что механизм повышения уровня лейкоцитов при увеличении уровня гликемии обусловлен стимулирующим влиянием конечных продуктов распада глюкозы на лейкопоэз, окислительным стрессом, а также воздействием цитокинов, имеющих первостепенное значение в развитии воспалительных реакций (Li J. et al., 2023). В ряде исследований доказано, что гипергликемия оказывает существенное влияние на свертывающую систему крови, что проявляется повышенным риском тромботических осложнений (Pretorius E., 2019).

При оценке биохимического анализа крови у пациентов 1 и 2 основных групп была установлена атерогенная дислипидемия (табл. 3). Данное состояние выражалось в увеличении уровня триглицеридов и ЛПНП на фоне снижения ЛПВП, что привело к увеличению коэффициента атерогенности. Такие нарушения в липидном обмене часто связаны с резистентностью к инсулину, которая может влиять на активность липопротеинлипазы, белка-переносчика эфиров холестерина, белка-переносчика фосфолипидов, эндотелиальной липазы и липазы печени (Charman M.J. et al., 2011; Athyros V.G. et al., 2018).

Таблица 3 – Показатели биохимического анализа крови у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена

Показатели	Группы		
	Контроль	Основная 1	Основная 2
Общий белок, г/л	73,6 (72,5-74,9)	76,1 (74,9-76,8) ^a	76,9 (75,9-77,9) ^{b, cc}
Триглицериды, ммоль/л	1,2 (1,03-1,58)	2,21 (2-2,49) ^{aa}	2,56 (2,2-3,2) ^{bb, cc}
Холестерин, ммоль/л	5 (4,79-5,4)	5,94 (5,57-6,21) ^{aa}	5,82 (5,45-6,04) ^{bb}
ЛПВП, ммоль/л	1,24 (1,2-1,35)	1,1 (1,07-1,19) ^{aa}	1,05 (0,97-1,13) ^{bb, c}
ЛПНП, ммоль/л	2,72 (2,3-3,08)	3,1 (2,72-3,56) ^a	3,46 (3,21-3,61) ^{bb}
КА, %	3,06 (2,66-3,34)	4,5 (3,97-5,01) ^{aa}	4,65 (4,39-4,75) ^{bb}
Глюкоза, ммоль/л	4,73 (4,48-4,96)	5,8 (5,79-5,97) ^{aa}	8,39 (8,09-8,79) ^{bb, cc}
HbA1c, %	5,39 (5,27-5,59)	6,05 (5,84-6,21) ^{aa}	7,57 (7,03-8,12) ^{bb, cc}
<i>Примечание: a, aa</i> – статистически значимая разница между основной 1 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; <i>b, bb</i> – статистически значимая разница между основной 2 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; <i>c, cc</i> – статистически значимая разница между основной 1 и 2 группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.			

Ряд клинических исследований показывают, что прогрессирование нарушений липидного обмена оказывает негативное влияние на работу клеток костной ткани (остеобластов, остеокластов и остеоцитов), что связано с резистентностью к инсулину, конечными продуктами гликирования и увеличением количества активных форм кислорода (Larmanee S. et al., 2014; Wongdee K. et al., 2017). Результаты исследования показали, что маркеры метаболизма костной ткани у пациентов всех групп находились в пределах нормальных значений, исключение составил уровень витамина Д (табл. 4).

Таблица 4 – Показатели маркеров метаболизма костной ткани у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена

Показатели	Группы		
	Контроль	Основная 1	Основная 2
ЩФ, ЕД/л	153,2 (147,6-160,6)	171,6 (163,6-184) ^a	193 (172,3-208,9) ^{bb, c}
Кальцитонин, пг/мл	5,98 (4,08-6,68)	3,88 (1,08-5,59) ^a	1,83 (1,08-2,75) ^{bb, c}
ПТГ, пг/мл	33 (27,5-38,5)	45,4 (42,8-46,9) ^{aa}	46,6 (46,0-47,6) ^{bb}
Витамин Д, мкг/л	40,0 (36,5-44,6)	30,55 (29,5-31,3) ^{aa}	20,2 (19,2-21,5) ^{bb, cc}
<p><i>Примечание: a, aa – статистически значимая разница между основной 1 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; b, bb – статистически значимая разница между основной 2 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; c, cc – статистически значимая разница между основной 1 и 2 группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.</i></p>			

Однако у пациентов 1 и 2 основных групп относительно контрольных значений наблюдалась более высокая активность щелочной фосфатазы на 12 и 26 %, уровень паратиреоидного гормона на 37,5 и 41,2 % на фоне более низкого уровня кальцитонина на 35,1 и 69,3 %, витамина Д на 23,7 и 49,5 %, соответственно.

В ходе исследования было показано влияние уровня гликемии на адаптацию. По методике Р.М. Баевского было установлено, что пациенты контрольной группы в 30 % случаев имели удовлетворительный уровень адаптационный потенциал организма, а 70 % характеризовались напряжением механизмов адаптации (рисунок 3).

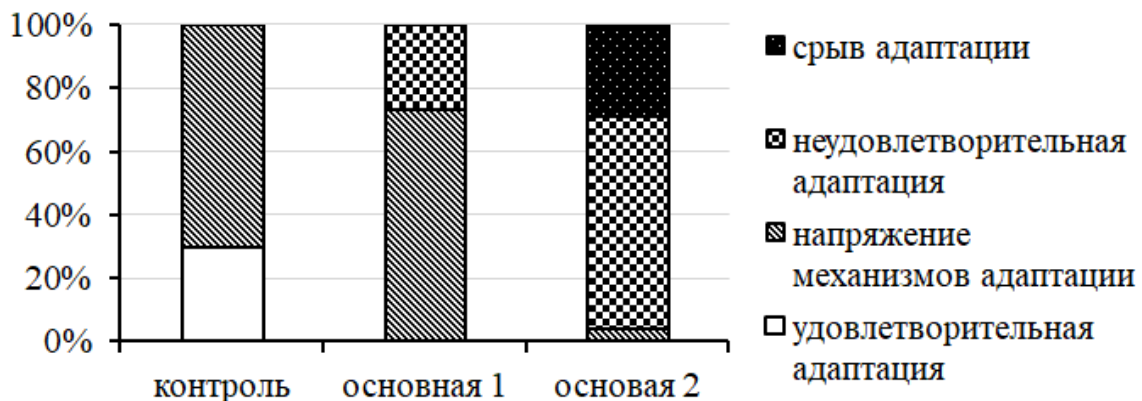


Рисунок 3 – Уровень адаптационного потенциала по Р.М. Баевскому у пациентов в норме и при нарушениях углеводного обмена

У пациентов 1 основной группы в 26,6 % случаев наблюдалась неудовлетворительная адаптация. В свою очередь у пациентов 2 основной группы в 53,4 % наблюдалась неудовлетворительная адаптация, а у 23,3 % – срыв адаптации.

Оценка адаптационных реакций по методу Л.Х. Гаркави с соавторами показала, что контрольная группа в большинстве случаев характеризовалась реакцией тренировки и спокойной активации, только у 26,7 % отмечалась реакция повышенной активации (рисунок 4). У пациентов 1 основной группы преобладала реакция повышенной активации, тогда как у пациентов 2 основной группы в 20 % случаев развилась реакция стресса.

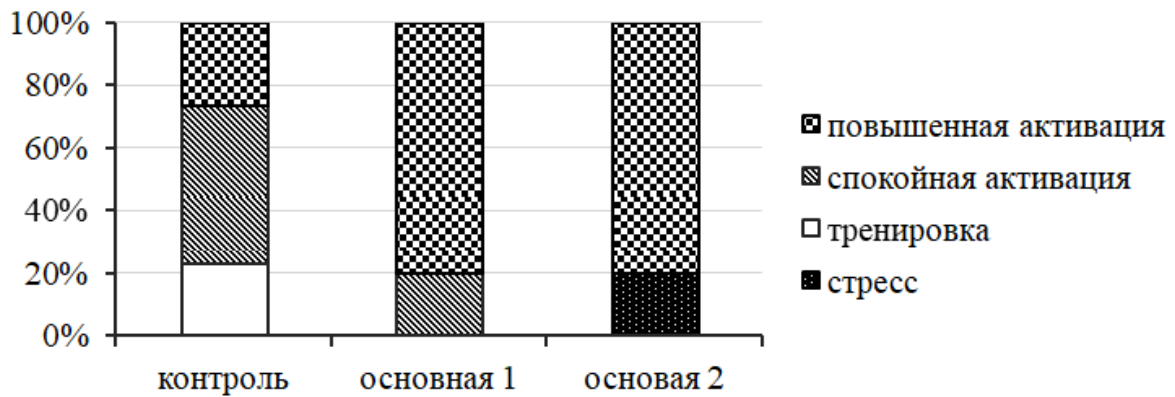


Рисунок 4 – Распространенность различных адаптационных реакций по Л.Х. Гаркави в сравниваемых группах

Большое количество исследований указывают на неоспоримую связь между осложнениями гипергликемии, в частности, нарушением метаболизма костной ткани, и элементарным гомеостазом (Wongdee K. et al., 2017; Jiang Z. et al., 2022; Ru Q. et al., 2024). В связи с этим был проведён анализ общего содержания химических элементов в сыворотке крови пациентов с различным уровнем нарушений углеводного обмена (рис. 5). Установлено, что уровень йода был ниже нормальных значений во всех исследуемых группах. Данный факт объясняется биогеохимическими особенностями территории, так как известно, что Оренбургская область является дефицитной по содержанию йода (Нотова С.В. и др., 2013).

У пациентов с начальными нарушениями углеводного обмена уровень остальных эссенциальных химических элементов соответствовал нормальным значениям, однако наблюдались статистически значимо более низкие уровни кобальта на 7,3 %, кальция на 3 %, и более высокий уровень хрома на 30,6 %, марганца на 15,1 %. У пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена уровень цинка был ниже установленных нормальных значений. Относительно контрольных значений у пациентов 2 основной группы зафиксированы более низкие уровни кобальта на 21,2 %, натрия на 20,2 %,

кальция на 11,5 %, железа на 8,83 % и более высокие значения меди на 18,1 %, марганца на 12,8 %, калия на 6,7 %, соответственно.

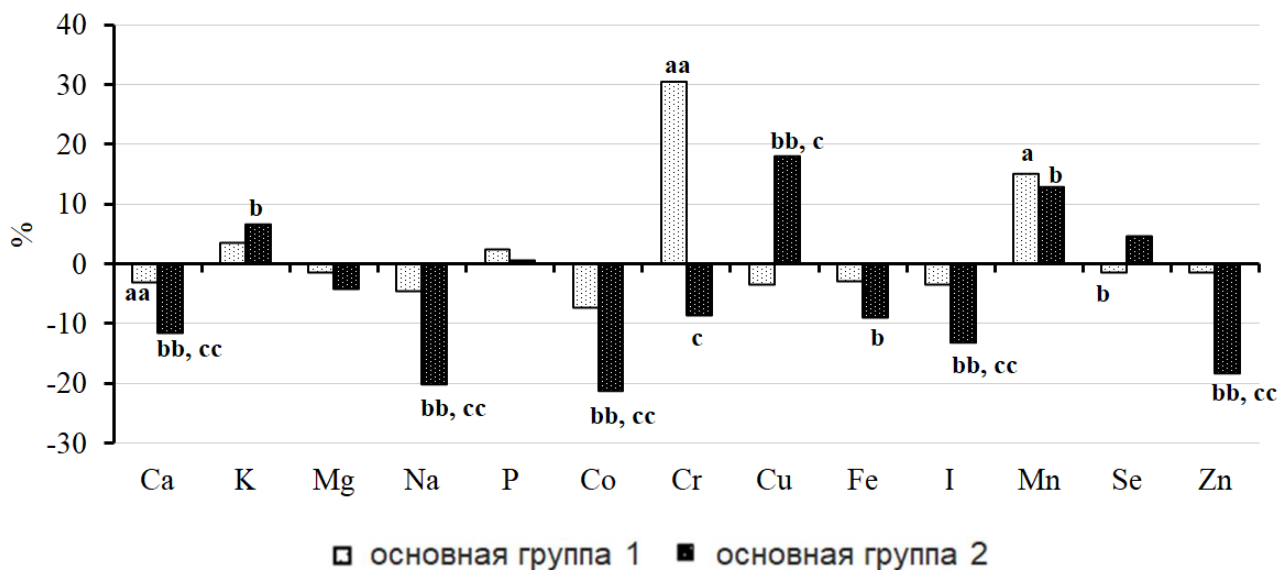


Рисунок 5 – Относительные значения содержания эссенциальных химических элементов в сыворотке крови у пациентов при нарушениях углеводного обмена

Примечание (здесь и далее): ось X (0) – уровень элементов в контрольной группе; а, аа – статистически значимая разница между основной 1 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; б, bb – статистически значимая разница между основной 2 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; с, cc – статистически значимая разница между основной 1 и 2 группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

Установлена прямо пропорциональная зависимость между уровнем гликемии и такими токсичными химическими элементами, как алюминий, мышьяк и свинец. Более значительные изменения элементного состава сыворотки крови наблюдались в группе пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена.

Гомеостатические механизмы долгое время поддерживают показатели крови в стабильном состоянии, несмотря на эндо- и экзогенные факторы влияния. По этой причине внимание современных исследователей сосредоточены на поиске неинвазивных методов оценки химических элементов, которые могут служить биомаркерами начальных нарушений обмена веществ (Marín-Martínez L. et al., 2019; Zhang T. et al., 2023). Учитывая, что в ходе проведенного анкетирования у пациентов 1 и 2 основных групп, были выявлены различные осложнения со стороны стоматологического анамнеза, то в качестве неинвазивного маркера была выбрана слюна.

В группе пациентов с начальными нарушениями углеводного обмена были установлены более высокие уровни цинка на 136 %, фосфора на 43 %, калия на 21 %, кальция на 17 % на фоне более низких уровней натрия на 33 %

относительно контроля (рис. 6). Аналогичные изменения были в группе пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена: более высокие значения цинка на 318 %, фосфора на 72 %, кобальта на 53 %, калия на 50 %, кальция на 44 % на фоне более низких значений натрия на 36 %.

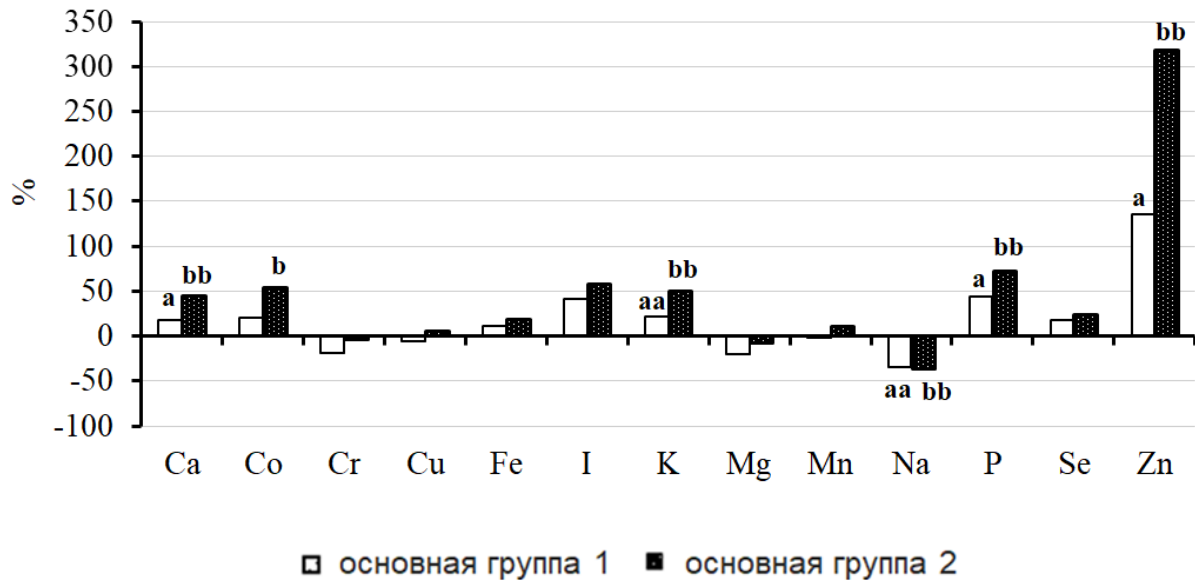


Рисунок 6 – Относительные значения содержания эссенциальных химических элементов в слюне у пациентов при нарушениях углеводного обмена

Примечание (здесь и далее): ось X (0) – уровень элементов в контрольной группе; a, aa – статистически значимая разница между основной 1 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; b, bb – статистически значимая разница между основной 2 и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$; c, cc – статистически значимая разница между основной 1 и 2 группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

Как и в случае с сывороткой крови отмечался статистически значимо более высокий уровень токсичных химических элементов в слюне (алюминий, мышьяк, свинец). Полученные результаты интересны в контексте того, что больше половины пациентов с различными уровнями нарушений углеводного обмена имели заболевания пародонта. При данных патологиях изменяется pH слюны, что закономерно связано с содержанием таких химических элементов, как кальций, фосфор, калий и натрий (Rajesh K.S. et al., 2015).

Обнаруженное изменение ряда химических элементов в слюне дало основание к проведению корреляционного анализа с уровнем этих же элементов в сыворотке крови: была выявлена умеренная обратная связь для кальция ($r=-0,415$; $p<0,05$) и значительная обратная связь для цинка ($r=-0,560$; $p<0,05$). Также была установлена сильная обратная связь с уровнем глюкозы в сыворотке крови: для кальция ($r=-0,798$; $p<0,05$) и цинка ($r=-0,683$; $p<0,05$). И умеренная прямая связь в слюне: для кальция ($r=0,410$; $p<0,05$) и цинка ($r=0,650$; $p<0,05$) (рис. 7).

Аналогичная связь для кальция и цинка была установлена с уровнем гликированного гемоглобина, как в сыворотке крови, так и в слюне.

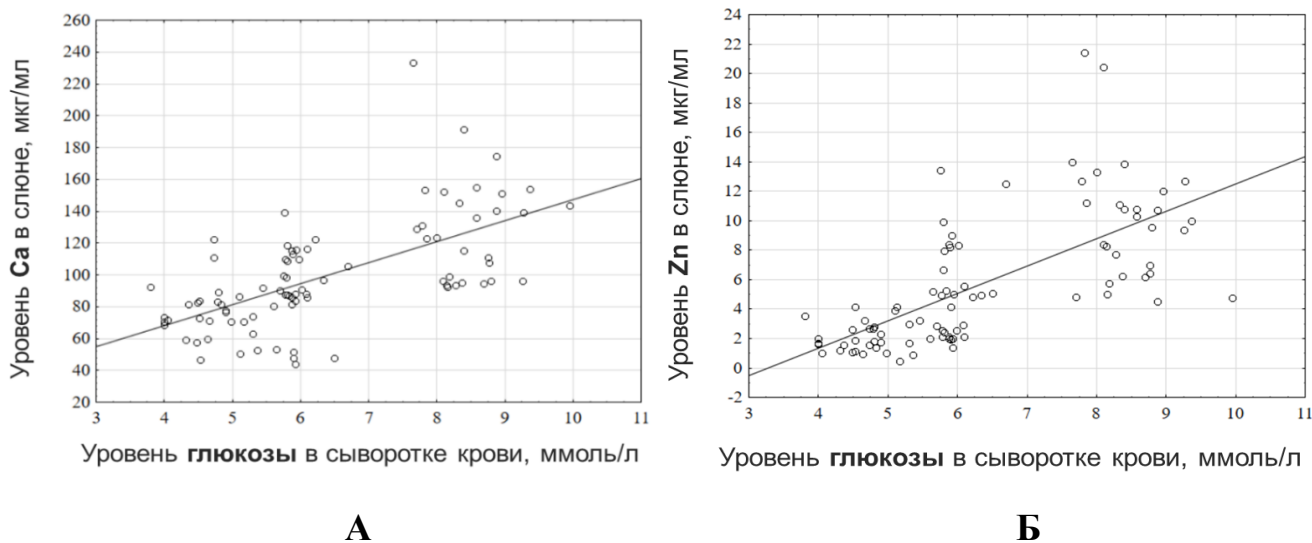


Рисунок 7 – Графики корреляционных зависимостей между общим содержанием кальция (А), цинка (Б) в слюне с уровнем глюкозы в сыворотке крови

Полученные результаты позволяют предположить, что уровень цинка и кальция в слюне может служить неинвазивным маркером начальных нарушений углеводного обмена. Оба химических элемента играют важную роль в регуляции метаболизма углеводов. В ряде исследований показано, что изменения в обмене кальция могут оказывать неблагоприятное воздействие на секреторную функцию β -клеток и препятствовать нормальному высвобождению инсулина, особенно в ответ на нагрузку глюкозой (Pittas A.G. et al., 2007; Siddiqui K. et al., 2014; Faysal M.R. et al., 2023). Цинк способствует усвоению глюкозы мышечными и жировыми клетками; необходим в качестве кофактора для функционирования ряда внутриклеточных ферментов, которые участвуют в метаболизме глюкозы; также цинк может участвовать в регуляции механизма передачи сигнала, инициируемого рецептором инсулина, а также в синтезе рецептора инсулина (Tang X., Shay N.F., 2001; Fernández-Cao J.C. et al., 2019; Bjørklund G. et al., 2020).

Макро- и микроэлементы принимают непосредственное участие в биохимических процессах костной ткани. Ряд химических элементов являются кофакторами ферментов, регулирующих синтез костного матрикса, его минерализацию, а также равномерный рост, гибкость и прочность костной ткани. Соответственно, дисбаланс любого из эссенциальных элементов в организме может нарушить костный метаболизм, особенно у людей старшего возраста (Ciosek Ź. et al., 2021; Li M. et al., 2024). На рисунке 8 представлены общие

корреляционные взаимосвязи между показателями химических элементов сыворотки крови и слюны с параметрами углеводного, липидного и костного обменов в сыворотке крови.

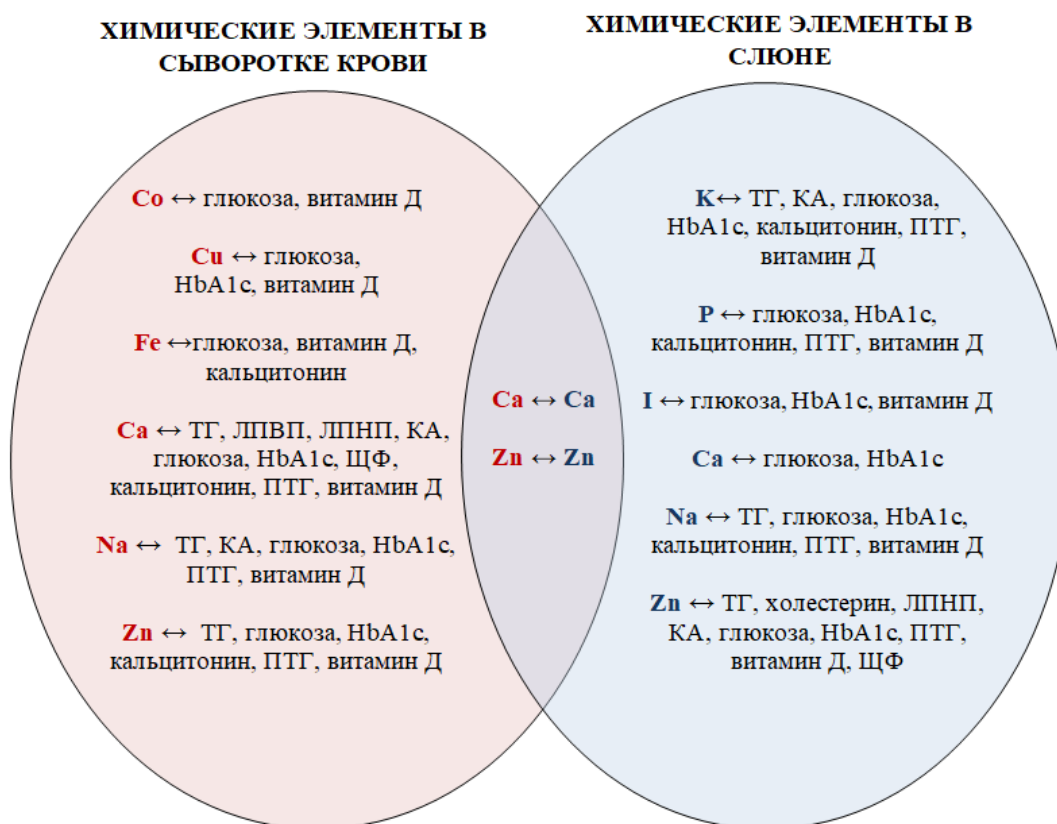


Рисунок 8 – Корреляционные взаимосвязи между химическими элементами сыворотки крови и слюны с параметрами углеводного, липидного и костного обменов в сыворотке крови

Примечание: $r \geq 0,4$ при $p \leq 0,05$

Как видно из представленных данных, все изученные показатели костного метаболизма достоверно взаимосвязаны с Ca, Na, Cu и Zn. Для щелочной фосфатазы и витамина Д также выявлена взаимосвязь с Fe, что согласуется с исследованиями других авторов (Thomas J. et al, 2024).

Изучение уровня химических элементов у пациентов с различными нарушениями углеводного обмена показало, что даже незначительный их дисбаланс влияет на ряд метаболических процессов в организме. Учитывая, что у пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена часто наблюдаются нарушения костного метаболизма, оценка элементного гомеостаза особенно важна в рамках предотвращения развития остеопороза, воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и других заболеваний костной ткани. Комплексный подход к изучению влияния микроэлементов на обмен веществ может способствовать более глубокому пониманию развития нарушений

углеводного обмена и разработке эффективных методов профилактики и диагностики.

Экспериментальная часть исследования. Результаты исследований показали, что сочетание высокожировой диеты с умеренной дозой стрептозотоцина приводит к увеличению массы тела лабораторных крыс из опытной группы на 24,3 % относительно контрольной группы (табл. 5). На протяжении всего эксперимента в обеих группах, отмечалась практически полная поедаемость корма, составляющая около 30 г на одного животного. Однако в опытной группе животных фиксировалось статистически значимое увеличение потребление воды на 60,6 %. В конце эксперимента у животных опытной группы фиксировался уровень глюкозы более 16,7 ммоль/л, что говорит о развитии диабетического состояния у лабораторных животных. Для повышения надежности результатов у крыс был определен уровень инсулина и рассчитан 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 осложнением сахарного диабета 2 типа.

Таблица 5 – Морфометрические и биохимические показатели лабораторных животных при моделировании сахарного диабета 2 типа

Показатели	Группы	
	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 (2,1-3,2)	8,5 (8,3-9,1)**
Триглицериды, ммоль/л	0,68 (0,6-0,71)	1,42 (1,12-1,57)**
<i>Примечание:</i> *, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.		

Таким образом, совокупность полученных данных дала основание заключить, что у лабораторных крыс опытной группы на фоне употребления высококалорийной диеты и внутрибрюшинной инъекции стрептозотоцина развиваются нарушения углеводного обмена.

Следующим этапом была оценка элементного состава сыворотки крови (рис. 9).

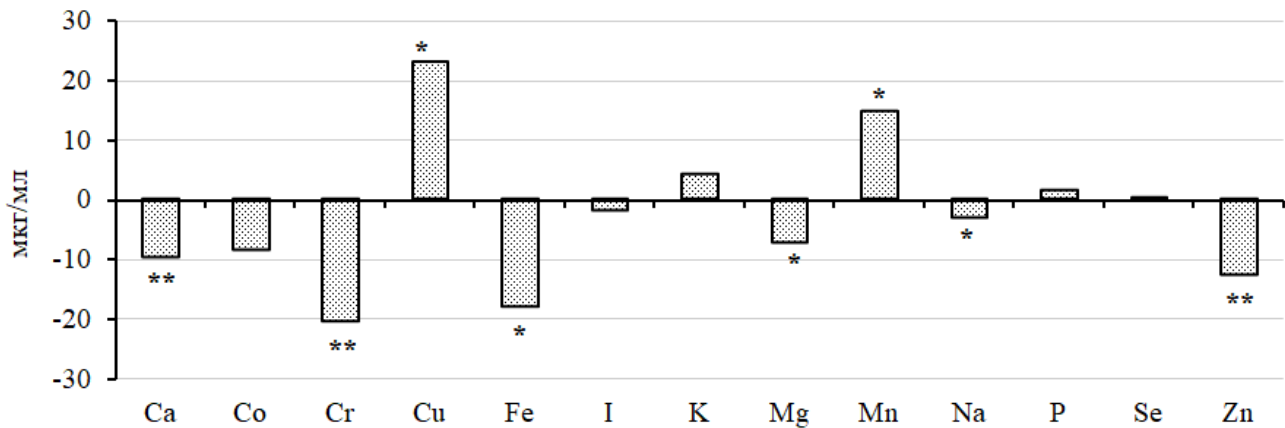


Рисунок 9 – Относительные значения содержания химических элементов в сыворотке крови опытной группы крыс по сравнению с контролем

Примечание: ось X (0) – уровень элементов в контрольной группе; *, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

У крыс опытной группы установлены более высокие значения меди и марганца на 23,1 и 14,7 % на фоне более низких уровней хрома, железа, цинка, кальция, магния и натрия на 20,6, 18,2, 12,6, 9,9, 7,42 и 3,2 %, соответственно. Полученные результаты сопоставимы с элементным профилем сыворотки крови пациентов из клинической части исследования. Данный факт подчеркивает актуальность и надежность разработанной модели для дальнейших экспериментов по изучению влияния гипергликемии на элементный гомеостаз организма.

В экспериментальных работах большое внимание уделяется взаимосвязи между обменом химических элементов, нарушениями углеводного обмена и печенью (Hansen J.V. et al., 2014). Это связано с тем, что печень является ключевым органом гомеостаза химических элементов (Palladini G. et al., 2020). По этой причине следующим этапом оценки элементного гомеостаза стало изучение содержания химических элементов в тканях печени лабораторных животных (рис. 10). В печени отмечалось статистически значимо более высокие значения кальция, меди, железа, марганца, селена и цинка на 52,4, 26,8, 26,5, 21,8, 21,6 и 16,7 %, соответственно. Наблюдалась тенденция к более высоким уровням остальных химических элементов.

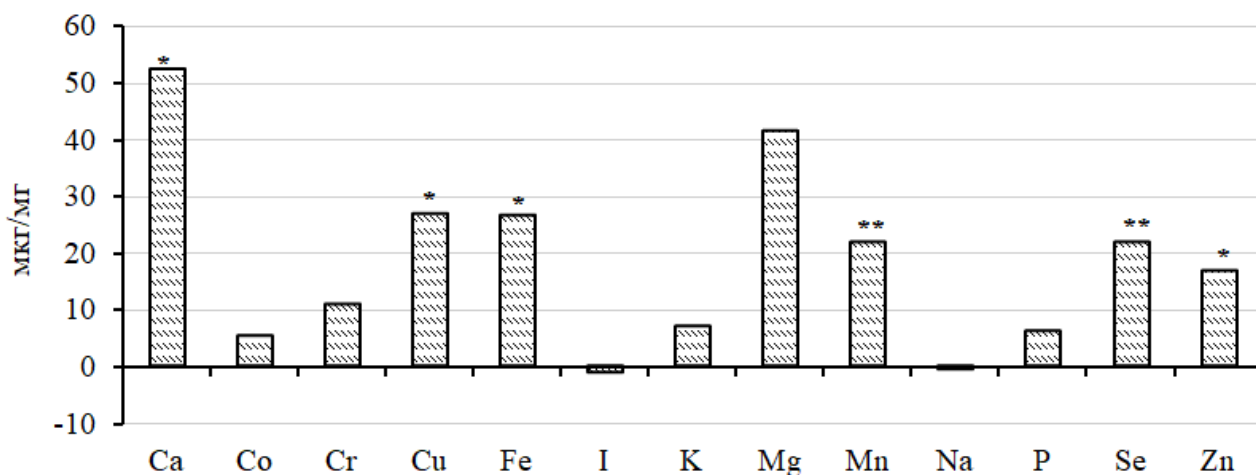


Рисунок 10 – Относительные значения содержания химических элементов в печени опытной группы крыс по сравнению с контролем

Примечание: ось X (0) – уровень элементов в контрольной группе; *, ** – статистически значимая разница между опытной и контрольной группами при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

Значительно больше информации о метаболизме дает анализ химических форм элементов, который является современным подходом в изучении элементного гомеостаза организма (Willkommen D. et al., 2018). Данный вид анализа обеспечивает информацией, которая недоступна при определении общего содержания элементов (Marcinkowska M. and Baralkiewicz D., 2016). Установленное в ходе исследования увеличение железа в печени у лабораторных животных опытной группы является предполагаемым фактором риска развития сахарного диабета 2 типа (Deugnier Y. 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 D. and Kroemer G., 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 J.A. et al., 2015). В связи с этим были изучены химические формы железа в сыворотке крови.

Было выявлено три железосодержащих фракций: 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 87,1 до 73,4 % (рис. 11). Можно предположить, что риск развития сахарного диабета 2 типа постепенно возрастает по мере увеличения уровня ферритиновой фракции железа, которая является маркером запасов железа в тканях (Jiang R. et al., 2004).

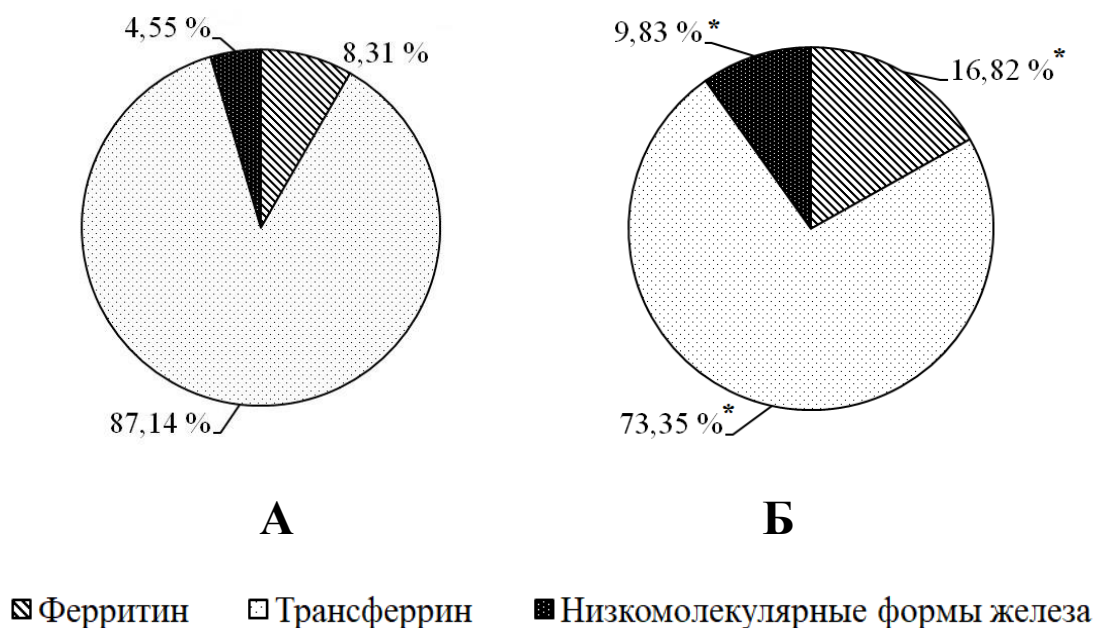


Рисунок 11 – Процентное распределение железа по фракциям в сыворотке крови контрольной группы (А) и опытной группы животных (Б)

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

Эта взаимосвязь активно изучается (Fernández-Real J.M. et al., 2015) и подтверждается данными метаанализа (Liu J. 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 часто 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 тканями и органами в организме.

ВЫВОДЫ

1. Повышенный уровень гликемии оказывает влияние на адаптационный потенциал организма, приводя к срыву адаптации. У пациентов с начальными и выраженными нарушениями углеводного обмена отмечается более высокая частота встречаемости артериальной гипертонии и атерогенная дислипидемия разной степени выраженности; чаще встречается стоматологическая патология и удлиняются сроки процессов остеоинтеграции после дентальной имплантации, что, вероятно, обусловлено нарушениями минерального обмена о чем свидетельствуют более высокая активность щелочной фосфатазы (на 12 и 26 %) и уровень паратиреоидного гормона (на 37,5 и 41,2 %) на фоне более низких значений кальцитонина (на 35,1 и 69,3 %) и витамина Д (на 23,7 и 49,5 %) относительно контрольной группы.

2. Уровень гликемии влияет на характер элементного гомеостаза: при незначительных нарушениях углеводного обмена статистически значимо наблюдаются более низкие уровни Co на 7,3 %, Ca на 3 % и более высокие значения Cr на 30,6 %, Mn на 15,1 %. Для пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена характерен дефицит Zn, более низкие значения Co на 21,2 %, Na на 20,2 %, Ca на 11,5 %, Fe на 8,8 % и более высокие значения Cu на 18,1 %, Mn на 12,8 % и K на 6,7 %. Во всех исследуемых группах выявлен дефицит I в сыворотке крови, что связано с биогеохимическими особенностями территории Оренбургской области. При нарушениях углеводного обмена в слюне наблюдаются более высокие концентрации Zn, P, Co, K, Ca на фоне более низких значений Na, при этом у пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена степень изменения более заметна.

3. Установлена статистически значимая прямо пропорциональная зависимость между уровнем гликемии и токсичными химическими элементами, как в сыворотке крови, так и в слюне (чем выше уровень глюкозы, тем более высокий уровень Al, As и Pb). Выявлена взаимосвязь между уровнем глюкозы натошак, гликированным гемоглобином с уровнем Ca и Zn, как в сыворотке крови, так и в слюне ($r > 0,6$; $p < 0,05$), полученные данные показывают возможность использования уровня Zn и Ca в слюне, как неинвазивных маркеров нарушений углеводного обмена.

4. Введение в рацион высококалорийной диеты лабораторным животным до и после однократной внутрибрюшинной инъекция стрептозотоцина в дозе 35 мг/кг провоцирует развитие нарушений углеводного обмена. Уровень химических элементов сыворотки крови лабораторных животных опытной группы сопоставим с элементным профилем сыворотки крови пациентов с выраженными нарушениями углеводного обмена, что показывает надежность данной модели для дальнейших экспериментальных работ по изучению влияния гипергликемии на элементный гомеостаз организма. При моделировании нарушений углеводного обмена происходит перераспределение элементов между биосубстратами в интересах поддержания гомеостаза, при этом в тканях печени увеличивается депонирование всех изученных элементов (за исключением I).

5. Анализ химических форм железа в сыворотке крови животных показал, что выраженные изменения углеводного обмена и развитие СД 2 сопряжено со снижением трансферриновой фракции с 87,1 до 73,4 % на фоне увеличения ферритиновой фракции с 8,31 до 16,8 % и низкомолекулярных форм Fe с 4,55 до 9,83 % .

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные в ходе диссертационного исследования данные позволяют рекомендовать определять уровни кальция и цинка в слюне, как неинвазивных маркеров начальных нарушений углеводного обмена, что необходимо для своевременного назначения профилактических мероприятий.

2. Применение биологически активных добавок с железом целесообразно назначать с учётом уровня не только общего железа в крови, но и уровня ферритина, так как в ходе экспериментального исследования было доказано, что метаболические нарушения связаны не только с общим содержанием железа в сыворотке крови, но и с перераспределением пула данного химического элемента, как между различными лигандами в сыворотке крови, так и между различными тканями и органами в организме.

3. Пациентам с нарушениями углеводного обмена, планирующих дентальную имплантацию, рекомендуется мониторировать уровень цинка и витамина Д в крови на протяжении всего периода до и после установки дентальных имплантантов с целью обеспечения адекватного уровня данных нутриентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в научных изданиях, рекомендованных ВАК:

1) Молчанов М.К., Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Изменение содержания макро- и микроэлементов при сахарном диабете 2-го типа // Микроэлементы в медицине. – 2021. – Т. 22. – № S1. – С. 42-43.

2) Молчанов М.К., Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Оценка химических форм меди в сыворотке крови крыс линии SHR при воздействии высококалорийной диеты // Микроэлементы в медицине. – 2024. – Т. 25. – № 3. – С. 49-51.

3) Молчанов М.К., Нотова С.В. Показатели элементного гомеостаза и метаболизма костной ткани у пациентов с нарушениями углеводного обмена перед дентальной имплантацией // Микроэлементы в медицине. – 2025. – Т. 26. – № 1. – С. 37–44.

4) Молчанов М.К., Нотова С.В. Нарушения минерального обмена при сахарном диабете 2 типа (экспериментальное исследование) // Микроэлементы в медицине. – 2025. – Т. 26. – № 2. – С. 48–54.

Список работ, опубликованных в журналах индексируемых Web of Science:

5) Notova S., Molchanov M., Marshinskaia O., Kazakova T. Biochemical parameters of bone tissue in violation of carbohydrate metabolism // FEBS Open Bio. – 2021. – Vol.11. – P. 330.

6) Marshinskaya O. , Kazakova T. , Molchanov M., Notova S. Biochemical parameters of bone tissue and elemental status of patients with diabetes mellitus type 2 before dental implantation // Trace Elements and Electrolytes. – Vol. 38. – № 3/2021. – P. 146.

Список работ, опубликованных в журналах индексируемых РИНЦ:

7) Molchanov M., Notova S., Kazakova T., Marshinskaia O. Influence of the Indicators of Carbohydrate Metabolism on the Elemental Status // KnE Life Sciences. – 2021. – P. 402-409.

8) Молчанов М.К., Нотова С.В., Казакова Т.В., Маршинская О.В. Оценка минерального обмена организма по элементному составу различных биосубстратов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2019. – №4.

Материалы конференций:

9) Маршинская О.В., Казакова Т.В., Молчанов М.К., Шаяхметова Э.В. Влияние уровня глюкозы на показатели минерального обмена // Тезисы докладов. Интегративная физиология: Всероссийская конференция с международным участием, посвящённая 95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. 2020. – С. 143-144.

10) Маршинская О.В., Казакова Т.В., Мирошников С.В., Молчанов М.К. Особенности физического развития и показателей обмена веществ у мужчин с различным уровнем глюкозы // Физиология человека: материалы III Всероссийской научно-практической конференции. 2020. – С. 123-127.

11) Маршинская О.В., Нотова С.В., Молчанов М.К. Показатели минерального обмена и костной ткани при имплантации зубов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (пилотное исследование) // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения». – 2023 г. – С. 263-266.

12) Нотова С.В., Молчанов М.К., Маршинская О.В., Казакова Т.В., Матчин А.А. Роль цинка при сахарном диабете 2 типа у пациентов при имплантации зубов // Материалы Всероссийской юбилейной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня основания кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. - 2024. – С. 99-102.

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВЖД – высокожировая диета, **ДАД** – диастолическое артериальное давление, **ИМТ** – индекс массы тела, **КА** – коэффициент атерогенности, **ЛПВП** – липопротеиды высокой плотности, **ЛПНП** – липопротеиды низкой плотности, **МОК** – минутный объем крови, **ПД** – пульсовое давление, **ПТГ** – паратиреоидный гормон, **САД** – систолическое артериальное давление, **СОК** – систолический объем крови, **СОЭ** – скорость оседания эритроцитов, **СТЗ** – стрептозотонин, **ТГ** – триглицериды, **ЧСС** – частота сердечных сокращений, **ЩФ** – щелочная фосфатаза; **HbA1c** – гликированный гемоглобин, **НОМА-IP** – индекс инсулинорезистентности.

Молчанов Максим Константинович**«Показатели элементного гомеостаза, метаболизма костной ткани в норме и при нарушениях углеводного обмена (клинико-экспериментальное исследование)»**

Аннотация. Целью данной диссертационной работы явился анализ показателей элементного гомеостаза и метаболизма костной ткани в норме и при нарушениях углеводного обмена на основе клинических и экспериментальных данных. Научная новизна включает новые данные о взаимосвязи степени нарушений углеводного обмена с адаптационным потенциалом, костным метаболизмом и элементным гомеостазом, а также предложение неинвазивных маркеров начальных нарушений углеводного обмена для клинического скрининга перед дентальной имплантацией. Данное исследование расширяет фундаментальные знания по биоэлементологии, что может служить основой для превентивной медицины и донозологической диагностики дисэлементозов у пациентов с различной степенью гипергликемии.

Molchanov Makim Konstantinovich**«Elemental Homeostasis Indicators and Bone Tissue Metabolism in Normal State and in Disturbances of Carbohydrate Metabolism (clinico-experimental study)»**

Abstract. The aim of this dissertation was to analyze the indicators of elemental homeostasis and bone tissue metabolism in normal conditions and in disturbances of carbohydrate metabolism based on clinical and experimental data. The scientific novelty includes new data on the relationship between the degree of disturbances in carbohydrate metabolism and the adaptive potential, bone metabolism, and elemental homeostasis, as well as the proposal of noninvasive markers of initial disturbances in carbohydrate metabolism for clinical screening before dental implantation. This study broadens fundamental knowledge in bioelementology, which may serve as a basis for preventive medicine and pre-nosological diagnosis of diselements in patients with varying levels of hyperglycemia.