СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ АЛЬФА-ЛИПОНОВОЙ КИСЛОТЫ И АМИНОФТАЛГИДРОЗИТА НАТРИЯ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТАРЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ

Среднева Л. А. ¹,

Султанова Т. Р. ¹

¹ ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF ALPHA-LIPOIC ACID AND SODIUM AMINOPHTHALHYDROXIDE ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF OLD RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Sredneva L. A. ^a,

Sultanova T. R. ^a

^a Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Science, Yekaterinburg, Russia.

Резюме

Введение. Пожилые люди являются группой с высоким риском возникновения сахарного диабета (СД). Как старение, так и СД способны влиять на гематологические показатели, отражая основные физиологические и патологические процессы. Аддитивное влияние процесса старения и диабета может усугубить изменения в параметрах общей крови, приводя к более серьезным гематологическим изменениям и повышенному риску осложнений. Для коррекции патологических процессов, возникших на фоне развития СД, активно используют антиоксиданты и противовоспалительные препараты. Однако воздействие таких веществ, как альфа-липоевая кислота (ЛК) и препарата аминодигидрофталазиндиона натрия (АФГ), на параметры крови недостаточно исследовано. Цель работы – оценка и сравнение влияния ЛК и АФГ на биохимические и гематологические параметры старых крыс с аллоксановым СД. Материалы и методы. Исследование выполнено на 35 белых крысах самцах стока Wistar, которые были разделены на 5 групп: 1-я – молодые (5 месяцев) интактные, 2-я – старые (18 месяцев) интактные, 3-я – старые с СД, 4-я – старые с СД и введением ЛК, 5-я – старые с СД и введением АФГ. Диабет индуцировали путем внутрибрюшинного введения аллоксана. ЛК вводилась животным с СД внутримышечно с дозировкой 4 мг/100 г веса животного через день в течение 30 дней. АФГ вводился внутримышечно с дозировкой 2 мг/100 г веса животного по следующей схеме: 10 дней – ежедневно, 5 дней – через день, 15 дней – через 2 дня. Через 60 дней у животных была взята кровь для оценки уровня гликемии и гематологических показателей. Результаты. Биохимическое исследование выявило, что введение крысам-диабетикам ЛК и АФГ одинаково корригировало метаболические нарушения, снижая уровень глюкозы. Оценка гематологических показателей крови крыс показала увеличение ширины распределения эритроцитов с возрастом. Введение ЛК способствовало увеличению среднего объема эритроцитов и содержание гемоглобина в эритроците, но снижала концентрацию гемоглобина. Препарат АФГ достоверно повышал количество

эритроцитов, концентрацию гемоглобина и гематокрит. Оба препарата значительно снижали относительное содержание лимфоцитов и достоверно увеличивали относительное содержание гранулоцитов. Препараты АЛ и АФГ снижали общее число и объём тромбоцитов, а также показатель анизоцитоза тромбоцитов, при этом увеличивали тромбоцитрит. Выводы. Введение как ЛК, так и АФГ воздействовало на состояние гипергликемии животных с аллоксан-индуцированным СД путём снижения уровня глюкозы. Оба препарата имели схожее влияние на показатели белой крови и тромбоцитарного звена крыс, но обладали разными корректирующими свойствами на показатели красной крови крыс с аллоксановым СД.

Ключевые слова: экспериментальный диабет, старение, общий анализ крови, антиоксиданты, противовоспалительные препараты, аллоксановый диабет.

Abstract

Introduction. The elderly are a high-risk group for the development of diabetes mellitus (DM). Both aging and DM can influence hematological parameters, reflecting key physiological and pathological processes. The additive effect of aging and diabetes may exacerbate alterations in complete blood count parameters, leading to more pronounced hematological changes and an increased risk of complications. To mitigate pathological processes associated with DM, antioxidants and anti-inflammatory drugs are widely utilized. However, the effects of certain compounds, such as alpha-lipoic acid (ALA) and sodium aminodihydrophthalazinedione (APG), on blood parameters remain insufficiently investigated. The aim of this study was to evaluate and compare the effects of ALA and APG on biochemical and hematological parameters in aged rats with alloxan-induced DM. **Materials and Methods.** The study was conducted on 35 male Wistar rats, which were divided into five groups: 1 – young (5 months) intact animals, 2 – aged (18 months) intact animals, 3 – aged rats with DM, 4 – aged rats with DM treated with ALA, 5 – aged rats with DM treated with APG. Diabetes was induced by intraperitoneal administration of alloxan. ALA was administered intramuscularly to diabetic animals at a dose of 4 mg/100 g of body weight every other day for 30 days. APG was administered intramuscularly at a dose of 2 mg/100 g of body weight according to the following regimen: daily for 10 days, every other day for the next 5 days, and every third day for the remaining 15 days. On day 60, blood samples were collected to assess glycemic levels and hematological parameters. **Results.** Biochemical analysis revealed that both ALA and APG administration similarly corrected metabolic disturbances in diabetic rats, significantly reducing blood glucose levels. Hematological analysis showed an age-associated increase in red blood cell distribution width. Administration of ALA led to an increase in mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin, but a decrease in mean corpuscular hemoglobin concentration. In contrast, APG significantly increased red blood cell count, hemoglobin concentration, and hematocrit. Both agents significantly reduced the relative lymphocyte count and increased the relative granulocyte count. ALA

and APG also reduced total platelet count, mean platelet volume, and platelet distribution width, while increasing plateletcrit. Conclusions. Administration of both ALA and APG alleviated hyperglycemia in rats with alloxan-induced diabetes by lowering blood glucose levels. Both compounds exerted similar effects on white blood cell and platelet parameters, however, they differed in their corrective effects on red blood cell indices in diabetic rats.

Keywords: experimental diabetes mellitus, aging, blood cell count, antioxidants, antioxidants, anti-inflammatory agents, alloxan diabetes.

1 **1 Введение**

2 Пожилые люди являются группой с высоким риском возникновения
3 сахарного диабета (СД) [8]. Как старение, так и диабет способны изменять
4 гематологические параметры, влияя на общее состояние здоровья и риск
5 возникновения различных заболеваний. Пожилые люди часто демонстрируют
6 сниженные уровни гемоглобина (Hb) и гематокрита (HCT), что коррелирует с
7 такими патологическими состояниями, как сердечно-сосудистые заболевания
8 и диабет [10]. У пациентов с СД гематологические изменения, как правило,
9 связаны с выработкой активных форм кислорода в результате длительной
10 гипергликемии [6]. Эти изменения выражаются в значительном снижении
11 уровня Hb, HCT, среднего объема эритроцитов (MCV) и среднего содержания
12 гемоглобина в эритроците (MCH) [7]. Кроме того, у диабетиков часто
13 наблюдается повышенное общее количество лейкоцитов (TLC), что указывает
14 на возникший воспалительный ответ на фоне развития СД [11].

15 В дополнении к выше сказанному важно отметить, что в процессе
16 старения окислительный стресс и воспаление играют важную роль в
17 патогенезе СД по причине того, что эти процессы взаимосвязаны и создают
18 порочный круг, ухудшая состояние больных диабетом [9]. В связи с этим для
19 коррекции патологических процессов, возникших на фоне развития СД,
20 активно используют антиоксиданты и противовоспалительные препараты. На
21 сегодняшний день показано, что альфа-липоевая кислота (ЛК) за счет своей
22 антиоксидантной активности способна не только корректировать
23 метаболические нарушения при СД, но и потенциально улучшать состояние
24 анемии у пациентов с СД, проходящих гемодиализ [5]. В исследованиях на
25 животных с экспериментальным СД были продемонстрированы
26 иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства препарата
27 аминодигидрофталазиндиона натрия (АФГ) [1, 2]. Однако эффекты влияния
28 АФГ на гематологические параметры крови напрямую не исследовались.

29 Таким образом необходимы дополнительные исследования влияния
30 антиоксидантов и противовоспалительных препаратов на гематологические

31 параметры в контексте аддитивного влияния старения и диабета на модели
32 старых животных с экспериментальным СД.

33 **Цель** – оценить и сравнить влияние ЛК и АФГ на биохимические и
34 гематологические параметры старых крыс с аллоксан-индуцированным СД.

35 **Материалы и методы**

36 Исследование выполнено на 35 белых крысах самцах стока Wistar,
37 которые содержались в стандартных условиях вивария ИИФ УрО РАН.
38 Эксперимент на животных был одобрен локальным этическим комитетом
39 ИИФ УрО РАН и выполнен в соответствии с принципами,
40 сформулированными в Директиве 2010/63/ЕС Европейского парламента и
41 Европейского совета от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых
42 в научных целях (Официальный журнал Европейского союза, 2010 г.).

43 Животные были разделены на 5 групп, по 7 животных в каждой: 1-я —
44 молодые интактные животные возрастом 5 месяцев, 2-я — контрольная
45 группа, старые интактные животные возрастом 18 месяцев, 3-я — старые
46 животные возрастом 18 месяцев с экспериментальным СД, 4-я — старые
47 животные возрастом 18 месяцев с экспериментальным СД и введением АЛК,
48 5-я — старые животные возрастом 18 месяцев с экспериментальным СД и
49 введением АФГ. Сахарный диабет моделировали путём введения аллоксана по
50 авторской методике [3]. Альфа-липоевая кислота (препарат «Октолипен»,
51 Россия) вводилась животным с СД в виде готового раствора (30 мг/мл) один
52 раз в два дня в течение 30 дней. Препарат ставился внутримышечно с
53 дозировкой 4 мг/100 г веса животного. Аминодигидрофталазиндион натрия
54 (препарат Тамерит®, Россия) вводился по следующей схеме: 10 дней –
55 ежедневно, 5 дней – через день, 15 дней – через 2 дня, спустя 30 дней после
56 первой инъекции аллоксана. Свежеприготовленный препарат ставился
57 внутримышечно с дозировкой 2 мг/100 г веса животного. Через 60 дней все
58 животные выводились из эксперимента посредством ингаляционной
59 анестезии изофлураном с предварительным внутримышечным введением
60 ксилазина (Alfasan, Woerden, Нидерланды) в дозе 0,1 мг/кг и золетила-100 в
Russian Journal of Immunology (Russia)

61 дозе 5 мг/кг (Virbac, Carros, Франция).

62 Перед выведением у животных натошак проводили забор
63 периферической крови для проведения гематологического анализа,
64 биохимического определения содержания глюкозы и гликированного
65 гемоглобина (HbA1c). Гематологический анализ проводился с помощью
66 автоматического гематологического анализатора Mindray BC-2800Vet
67 (Mindray, Китай). Концентрацию глюкозы в плазме крови определяли
68 унифицированным глюкозооксидазным колориметрическим методом
69 набором «Глюкоза-Ново (500)» («Вектор-Бест», г. Новосибирск), содержание
70 гликированного гемоглобина в цельной крови — методом аффинной гель
71 хроматографии с использованием набора реактивов «Диабет-тест»
72 (ФОСФОСОРБ, г. Москва).

73 Статистическую обработку полученных данных выполняли с
74 использованием программы GraphPad Prizm 8.0.2 (GraphPad Software Inc.) и
75 Microsoft Exel 2010. Данные представлены в виде средней арифметической и
76 ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий
77 нескольких независимых выборок использовался однофакторный
78 дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считали
79 различия при $p \leq 0,05$.

80 **Результаты и обсуждение**

81 При оценке биохимических показателей у крыс с экспериментальным
82 СД наблюдалась гипергликемия без значимого влияния на уровень
83 гликированного гемоглобина вследствие недлительного повышения уровня
84 глюкозы. Введение крысам-диабетикам препаратов ЛК и АФГ одинаково
85 корригировало метаболические нарушения, что выражалось в достоверном
86 снижении уровня глюкозы до показателей интактных животных (**таблица 1**).

87 При сравнении гематологических показателей красной крови интактных
88 крыс двух возрастов было отмечено различие лишь в показателе ширины
89 распределения эритроцитов. Видимо, с возрастом происходит увеличение
90 аномальных форм эритроцитов, что характерно для анизоцитоза. У старых

91 животных с экспериментальным диабетом сохраняется тенденция к
92 анизоцитозу, что подтверждается исследованиями [4]. В сравнении с
93 молодыми животными у крыс с аллоксановым диабетом отмечено снижение
94 среднего объема эритроцитов, хотя значимых отличий в показателях
95 содержания эритроцитов в периферической крови и гематокрите выявлено не
96 было. В этой группе также было отмечено снижение концентрации
97 гемоглобина, что отразилось на показателях среднего содержания и
98 концентрации гемоглобина в эритроците. По сравнению с контрольной
99 группой у крыс-диабетиков два последних показателя были достоверно ниже.
100 Исследованные препараты влияли на показатели красной крови неодинаково.
101 При введении ЛК отмечался рост показателей анизоцитоза, среднего объема
102 эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в эритроците, хотя
103 концентрация самого гемоглобина и его средняя концентрация в эритроците,
104 напротив – снизились. Это может свидетельствовать о тенденции к
105 гиперхромии и неоднородности популяции красных клеток крови. В отличие
106 от ЛК введение АФГ достоверно увеличивало абсолютное содержание
107 эритроцитов, концентрацию гемоглобина и показатель гематокрита, а также
108 увеличивало показатель ширины распределения эритроцитов по объёму. При
109 этом средний объем эритроцитов, среднее содержание и концентрация
110 гемоглобина в эритроците были снижены. Это может свидетельствовать об
111 изменениях в эритроцитарном ростке и активации эритропоэза.

112 По результатам анализа показателей белой крови интактных крыс
113 разных возрастов было зарегистрировано снижение относительного
114 содержания лейкоцитов в группе старых животных. В сравнении с молодыми
115 животными моделирование аллоксанового диабета отразилось на достоверном
116 снижении относительного содержания лимфоцитов и увеличении
117 относительного содержания моноцитов. Введение препаратов ЛК и АФГ
118 имело схожее корректирующее влияние на показатели белой крови крыс с СД.
119 Оба препарата значимо снижали относительное содержание лимфоцитов и
120 достоверно увеличивали относительное содержание гранулоцитов.

121 Со стороны тромбоцитарного звена по сравнению с молодыми крысами
122 в контрольной группе наблюдалось снижение показателей тромбокрита и
123 гетерогенности тромбоцитов, а средний объём тромбоцитов – наоборот,
124 увеличился. Аллоксан-индуцированный СД способствовал достоверному
125 увеличению этих трёх показателей у крыс-диабетиков. Препараты АЛ и АФГ
126 имели схожее влияние на показатели тромбоцитарного звена крыс с СД. В
127 обеих группах наблюдалось снижение общего числа тромбоцитов, их среднего
128 объёма и показателя анизоцитоза тромбоцитов. Введение ЛК и АФГ
129 одинаково достоверно увеличивало показатель тромбокрита крыс.

130 **Выводы**

- 131 1. Введение как ЛК, так и АФГ воздействовало на состояние гипергликемии
132 животных с аллоксан-индуцированным СД путём снижения уровня
133 глюкозы. Исследованные ЛК и АФГ имели схожее влияние на показатели
134 белой крови и тромбоцитарного звена крыс, но обладали разными
135 корректирующими свойствами на показатели красной крови крыс с
136 аллоксановым СД.
- 137 2. Введение ЛК, как и АФГ, животным с экспериментальным СД
138 способствовало перераспределению типов лейкоцитов за счет снижения
139 относительного числа лимфоцитов и увеличения относительного числа
140 гранулоцитов. Препарат ЛК в большей мере способствовал анизоцитозу и
141 гетерохромии эритроцитов, а также тромбоцитопении и снижению
142 показателя анизоцитоза тромбоцитов.
- 143 3. Введение АФГ животным с аллоксан-индуцированным СД, напротив,
144 оказывало влияние преимущественно на показатели красной крови за счет
145 возможной стимуляции эритропоэза.

146 *Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН*
147 *(регистрационный номер темы 122020900136-4) с использованием*
148 *оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.*

149 *Конфликт интересов отсутствует.*

ТАБЛИЦЫ

ТАБЛИЦА 1. ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС РАЗНЫХ ГРУПП, M±m

TABLE 1. CHANGES IN BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL BLOOD PARAMETERS OF RATS IN DIFFERENT GROUPS, M±m

Показатель Parameter	Интакты е, 5 мес. Intact, 5 mo. n=7	Интакты е 18 мес. (контроль) Intact, 18 mo. (control) n=7	СД17, 18 мес. DM17, 18 mo. n=7	СД17+ЛК, 18 мес. DM17+LA, 18 mo. n=7	СД17+АФ Г, 18 мес. DM17+AP G, 18 mo. n=7
Биохимические показатели крови крыс					
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	7,70±0,30	9,8±0,04	14,6±2,93 *	6,4±0,32 ***	6,56±0,68 ***
НbA1c, % HbA1c, %	5,00±0,13	5,075±0,30	6,1±0,71	4,65±0,30	4,64±0,21
Показатели красной крови крыс					
Эритроциты, млн/мкл Red blood cells, 10 ⁶ /μl	9,76±0,19	8,96±0,16	9,81±0,15	8,57±0,37	11,49±0,55 *, **, ***, ****
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	176,43±4,5 4	158,33±3,8 9	153,3±0,29 *	149,50±4,8 4 *	175,20±8,2 5 ****
Гематокрит, % Hematocrit, %	49,89±1,20	43,1±1,98	46±0,91	46,50±1,52	56,38±2,66 **, ***, ****
Средний объем эритроцитов, фл Mean corpuscular volume, fL	51,16±0,58	48,1±2,37	46,92±0,3 *	54,38±0,90 **, ***	49,10±1,09 ****

Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг Mean concentration hemoglobin, pg	18,01±0,27	17,7±0,62	15,65±0,16 *,**	17,53±0,49 ***	15,30±0,56 *,**,****
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л Mean corpuscular hemoglobin concentration, g/L	353,00±2,75	368,00±8,69	333,0±0,21 *,**	321,50±3,57 *,**	311,40±5,11 *,**,***
Ширина распределения эритроцитов по объему, % Red cell distribution, %	12,59±0,31	16,67±0,32 *	17,52±0,31 *	16,18±0,40 *	18,14±0,42 *,****
Показатели белой крови крыс					
Лейкоциты, тыс./мкл White blood cells, 10 ³ /μl	12,61±1,37	12,73±2,09	12,83±1,69	9,63±3,82	22,12±14,94
Лимфоциты, тыс./мкл Lymphocytes, 10 ³ /μl	8,80±1,01	5,27±0,60	7,02±1,19	3,43±0,72	10,74±8,81
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	69,47±1,36	38,67±1,78 *	53,33±1,49 *	41,00±7,24 *	36,80±5,72 *,***
Моноциты, тыс./мкл Monocytes, 10 ³ /μl	0,37±0,06	1,23±0,32	1,42±0,22	0,55±0,20	2,52±2,26

Моноциты, % Monocytes, %	2,94±0,15	10,0±3,08	10,83±0,70 *	8,25±2,88	7,00±2,18
Гранулоциты , тыс./мкл Granulocytes, 10 ³ /μl	3,44±0,34	6,23±1,64	4,4±0,37	5,65±3,33	8,86±3,90
Гранулоциты , % Granulocytes, %	27,59±1,29	48,0±3,08	35,83±1,71	50,75±10,0 2 *	56,20±7,77 *
Показатели тромбоцитарного звена крови					
Тромбоциты, тыс./мкл Platelets, 10 ³ /μl	1094,71±6 8,44	885,00±13 1,87	947,67±38, 46	721,00±49, 72 *	703,00±62, 59 *
Тромбоцит, % Thrombocrit, %	0,68±0,04	0,59±0,09 *	0,63±0,02 **	11,10±0,12 *,***	11,02±0,08 *,***
Средний объем тромбоцитов, фл Mean platelets volume, fL	6,21±0,05	6,63±0,16 *	6,63±0,08 *, **	0,46±0,04 *, ***	0,46±0,04 *, ***
Показатель гетерогенност и тромбоцитов, % Platelet distribution width, %	15,64±0,07	10,8±0,07 *	11,23±0,10 *,**	6,38±0,13 *, ***	6,58±0,07 *, ***

Примечание: * – статистические различия с группой инт. 5 мес.; ** – статистические различия с группой инт. 18 мес.; *** – статистические различия с группой СД17 18 мес.; **** – статистические различия с группой СД17+ЛК 18 мес. (ANNOVA, p ≤ 0,05).

Note: * – statistical differences with the group int. 5 mo.; ** – statistical differences with the group int. 18 mo.; *** – statistical differences with the group DM17 18 mo.; **** – statistical differences with the group DM17+LA, 18 mo. (ANNOVA, p ≤ 0,05).

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Среднева Любовь Александровна, младший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук;

адрес: 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106;

телефон: 8(982)643-19-42;

e-mail: lyubabio44@gmail.com

Sredneva Lyubov Alexandrovna, Junior Researcher, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences;

address: 620049 Yekaterinburg, 106 Pervomayskaya St.;

telephone: 8(982)643-19-42;

e-mail: lyubabio44@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Султанова Татьяна Рашидовна, младший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук;

Sultanova Tatiana Rashidovna, Junior Researcher, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences.

Блок 3. Метаданные статьи

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ И АМИНОФТАЛГИДРОЗИТА НАТРИЯ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТАРЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF ALPHA-LIPOIC ACID AND SODIUM AMINOPHTHALHYDROXIDE ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF OLD RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ВЛИЯНИЕ ЛК И АФГ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

Ключевые слова: экспериментальный диабет, старение, общий анализ крови, антиоксиданты, противовоспалительные препараты, аллоксановый диабет.

Keywords: experimental diabetes mellitus, aging, blood cell count, antioxidants, antioxidants, anti-inflammatory agents, alloxan diabetes.

Иммунологические чтения в Челябинске.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 1,

Количество рисунков – 0.

23.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Абидов М.Т. Иммуотропная активность тамерита // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2000. Приложение 3. С. 11-19.	Abidov M.T. Immunotropic activity of tamerit. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2000, no. S3, pp. 11-19. (In Russ.)	https://tamerit.com/sites/default/files/2024-03/%D0%A2%D0%B0%D0%BC%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%82_%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F_%D0%B8_%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D1%87%D0%B0%D1%81%D1%82%D1%8C_1.pdf
2	Булавинцева Т.С., Юшков Б.Г., Данилова И.Г., Абидов М.Т. Влияние макрофагов на инсулинсинтезирующую систему в норме и при аллоксановом диабете //	Bulavintseva T.S., Yushkov B.G., Danilova I.G., Abidov M.T. Influence of macrophages on the insulin-synthesizing system under normal conditions and in alloxan diabetes. Meditsinskaya Immunologiya =	https://doi.org/10.15789/10.15789/1563-0625-IOM-2534

	Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 287-300.	Medical Immunology, 2023, Vol. 25, no. 2, pp. 287-300. (In Russ.)	
3	Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Булавинцева Т.С. Способ моделирования аллоксанового диабета. Патент РФ № 2534411.2014.	Danilova I.G., Gette I.F., Bulavintseva T.S. Method for simulating alloxan diabetes. Patent RF, № 2534411, 2014. (in Russ)	https://yandex.ru/patents/doc/RU2534411C1_20141127
4	Емельянов В. В., Леонтьев Д. В., Ищенко А. В., Булавинцева Т. С., Саватеева Е. А., Данилова И. Г. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов и метаболические нарушения при экспериментальном сахарном диабете и его коррекции липоевой кислотой. Биофизика. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 922-926.	Emelyanov V. V., Leontiev D. V., Ishchenko A. V., Bulavintseva T. S., Savateeva E. A., Danilova I. G. Atomic force microscopy of erythrocytes and metabolic disorders in experimental diabetes mellitus and its correction with lipoic acid. Biofizika = Biophysics, 2016, Vol. 61, no. 6, pp. 922-926. (In Russ.)	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27327343
5	Abdel Hamid D.Z., Nienaa Y.A., Mostafa T.M. Alpha-lipoic acid improved anemia, erythropoietin resistance, maintained glycemic control, and reduced cardiovascular risk in diabetic patients on hemodialysis: a multi-center prospective randomized controlled		https://doi.org/10.26355/eurrev_202204

	study. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2022, Vol. 26, no. 7, pp. 2313-2329.		
6	Bambo, G. M., Asmelash, D., Alemayehu, E., Gedefie, A., Duguma, T., & Kebede, S. S. Changes in selected hematological parameters in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Front. Med., 2024, Vol. 11, pp. 1294290.		https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1294290
7	Farooqui R., Afsar N., Afroze, I.A. Role and Significance of Hematological parameters in Diabetes Mellitus. APALM, 2019, Vol. 6, no. 3, pp. A-158-A-162		https://doi.org/10.21276/APALM.2355
8	GBD 2021 Diabetes Collaborators (Ong K.L., Stafford L.K., McLaughlin S.A., Boyko E.J., Vollset S.E.) Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet, 2023, Vol. 402, no. 10397, pp. 203-234.		https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6

9	Halim M., Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). Diabetes & metabolic syndrome, 2019, Vol. 13, no. 2, pp. 1165-1172.		https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.040
10	Pathak B., Maimoon S. A Cross-Sectional Study of Hematological Parameters in the Geriatric Population Using Peripheral Smear Examination and a Five-Part Cell Counter. Cureus, 2024, Vol. 16, no. 4, pp. e57910.		https://doi.org/10.7759/cureus.57910
11	Singh P., Vijay P., Chandra S., Singh S.K., Singh D., Devi P. (2024). Demographics and Haematological Parameters in Patients with Type II Diabetes Mellitus in Uttar Pradesh – A Comparative study. IJDR, 2024, Vol. 35, no. 3, pp. 304-308.		https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_924_23