

Российский иммунологический журнал 2025, Т. 28, № 3, стр. 455-460

# Kpamкue сообщения Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal 2025, Vol. 28, № 3, pp. 455-460

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

Среднева Л.А., Султанова Т.Р.

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

Резюме. 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. 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. 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 значимо снижали относительное содержание лимфоцитов и достоверно увеличивали

#### Адрес для переписки:

Среднева Любовь Александровна ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук 620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.

ул. Первомаиская, 106. Тел.: 8 (982) 643-19-42. E-mail: lyubabio44@gmail.com

#### Образец цитирования:

Л.А. Среднева, Т.Р. Султанова «Сравнительная характеристика влияния альфа-липоевой кислоты и аминодигидрофталазиндиона натрия на гематологические показатели старых крыс с экспериментальным диабетом» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 455-460. doi: 10.46235/1028-7221-17135-EOA

© Среднева Л.А., Султанова Т.Р., 2025 Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

#### Address for correspondence:

Lyubov A. Sredneva
Institute of Immunology and Physiology,
Ural Branch, Russian Academy of Sciences
106 Pervomayskaya St
Ekaterinburg
620049 Russian Federation
Phone: +7 (982) 643-19-42.
E-mail: lyubabio44@gmail.com

#### For citation:

L.A. Sredneva, T.R. Sultanova "Effect of \alpha-lipoic acid and APG on blood parameters", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 455-460. doi: 10.46235/1028-7221-17135-EOA

© Sredneva L.A., Sultanova T.R., 2025

Secureva L.A., Sundanova 1.R., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17135-EOA

относительное содержание гранулоцитов. Препараты АЛ и АФГ снижали общее число и объем тромбоцитов, а также показатель анизоцитоза тромбоцитов, при этом увеличивали тромбокрит. Введение как ЛК, так и АФГ воздействовало на состояние гипергликемии животных с аллоксан-индуцированным СД путем снижения уровня глюкозы. Оба препарата имели схожее влияние на показатели белой крови и тромбоцитарного звена крыс, но обладали разными корригирующими свойствами на показатели красной крови крыс с аллоксановым СД.

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

# EFFECT OF $\alpha$ -LIPOIC ACID AND APG ON BLOOD PARAMETERS

#### Sredneva L.A., Sultanova T.R.

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract. The elderly persons are a high-risk group for the development of diabetes mellitus (DM). Both aging and DM can influence hematological parameters related to key physiological and pathological processes. The additive effect of aging and diabetes may exacerbate alterations in general blood counts, thus 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 scarcely 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. The study was conducted in 35 male Wistar rats, which were divided into five groups: 1 - young (5 mo) intact animals, 2 – aged (18 mo) intact animals, 3 – aged rats with DM, 4 – aged rats with DM treated with ALA, 5 – aged rats with DM treated with APG. Experimental diabetes was induced by intraperitoneal administration of alloxan. ALA was administered daily intramuscularly to diabetic animals at a dose of 4 mg/100 g of body weight for 30 days. APG was administered intramuscularly at a dose of 2 mg/100 g of body weight at the following regimen: daily for 10 days, daily for the next 5 days, and every 3<sup>rd</sup> day for the remaining 15 days. On day 60, blood samples were collected to assess glycemic levels and hematological parameters. Biochemical analysis revealed that both ALA and APG administration corrected metabolic disturbances in diabetic rats in similar manner, significantly reducing blood glucose levels. Hematological analysis showed an age-associated increase in size scatter of red blood cell (RBC). Administration of ALA led to an increase in mean corpuscular volume and mean corpuscular Hb, but a decrease in mean corpuscular Hb concentration. In contrast, APG significantly increased RBC counts, 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 size scatter of platelets, while increasing the 'plateletcrit'. Administration of both ALA and APG alleviated hyperglycemia in rats with alloxan-induced diabetes by lowering blood glucose levels. Both compounds exerted similar effects upon white blood cell and platelet parameters, however, they differed in their ability to correct RBC indices in diabetic rats.

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

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

## Введение

Пожилые люди являются группой с высоким риском возникновения сахарного диабета (СД) [8]. Как старение, так и диабет способны изменять гематологические параметры, влияя на общее состояние здоровья и риск возникновения различных заболеваний. Пожилые люди часто

демонстрируют сниженные уровни гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht), что коррелирует с такими патологическими состояниями, как сердечно-сосудистые заболевания и диабет [10]. У пациентов с СД гематологические изменения, как правило, связаны с выработкой активных форм кислорода в результате длительной гипергликемии [6]. Эти изменения выражаются в значительном снижении уровня Hb, Ht, среднего объема эритроцитов (MCV) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) [7]. Кроме того, у диабетиков часто наблюдается повышенное общее количество лейкоцитов (TLC), что указыва-

ет на возникший воспалительный ответ на фоне развития СД [11].

В дополнение к вышесказанному важно отметить, что в процессе старения окислительный стресс и воспаление играют важную роль в патогенезе СД по причине того, что эти процессы взаимосвязаны и создают порочный круг, ухудшая состояние больных диабетом [9]. В связи с этим для коррекции патологических процессов, возникших на фоне развития СД, активно используют антиоксиданты и противовоспалительные препараты. На сегодняшний день показано, что альфа-липоевая кислота (ЛК) за счет своей антиоксидантной активности способна не только корригировать метаболические нарушения при СД, но и потенциально улучшать состояние анемии у пациентов с СД, проходящих гемодиализ [5]. В исследованиях на животных с экспериментальным СД были продемонстрированы иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства препарата аминодигидрофталазиндиона натрия  $(A\Phi\Gamma)$  [1, 2]. Однако эффекты влияния  $A\Phi\Gamma$  на гематологические параметры крови напрямую не исследовались.

Таким образом, необходимы дополнительные исследования влияния антиоксидантов и противовоспалительных препаратов на гематологические параметры в контексте аддитивного влияния старения и диабета на модели старых животных с экспериментальным СД.

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

# Материалы и методы

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

Животные были разделены на 5 групп, по 7 животных в каждой: 1-я — молодые интактные животные возрастом 5 месяцев, 2-я — контрольная группа, старые интактные животные возрастом 18 месяцев, 3-я — старые животные возрастом 18 месяцев с экспериментальным СД, 4-я — старые животные возрастом 18 месяцев с экспериментальным СД и введением АЛК, 5-я — старые животные возрастом 18 месяцев с экспериментальным СД и введением АФГ. Сахарный диабет моделировали путем введения аллоксана по ав-

торской методике [3]. Альфа-липоевая кислота (препарат «Октолипен», Россия) вводилась животным с СД в виде готового раствора (30 мг/мл) один раз в два дня в течение 30 дней. Препарат ставился внутримышечно с дозировкой 4 мг/100 г веса животного. Аминодигидрофталазиндион натрия (препарат Тамерит®, Россия) вводился по следующей схеме: 10 дней — ежедневно, 5 дней через день, 15 дней — через 2 дня, спустя 30 дней после первой инъекции аллоксана. Свежеприготовленный препарат ставился внутримышечно с дозировкой 2 мг/100 г веса животного. Через 60 дней все животные выводились из эксперимента посредством ингаляционной анестезии изофлураном с предварительным внутримышечным введением ксилазина (Alfasan, Woerden, Huдерланды) в дозе 0,1 мг/кг и золетила-100 в дозе 5 мг/кг (Virbac, Carros, Франция).

Перед выведением у животных натощак проводили забор периферической крови для проведения гематологического анализа, биохимического определения содержания глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c). Гематологический анализ проводился с помощью автоматического гематологического анализатора Mindray BC-2800Vet (Mindray, Китай). Концентрацию глюкозы в плазме крови определяли унифицированным глюкозооксидазным колориметрическим методом набором «Глюкоза-Ново (500)» (AO «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия), содержание гликированного гемоглобина в цельной крови – методом аффинной гель хроматографии с использованием набора реактивов «Диабеттест» (ФОСФОСОРБ, Москва).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программы GraphPad Prizm 8.0.2 (GraphPad Software Inc., США) и Microsoft Excel 2010. Данные представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M\pm m$ ). Для оценки достоверности различий нескольких независимых выборок использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считали различия при  $p \le 0.05$ .

# Результаты и обсуждение

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

ТАБЛИЦА 1. ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС РАЗНЫХ ГРУПП, М±m TABLE 1. CHANGES IN BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL BLOOD PARAMETERS OF RATS IN DIFFERENT GROUPS, M±m

ABLE 1. CHANGES IN BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL BLOOD PARAMETERS OF RATS IN DIFFERENT GROUPS, M±m									
<b>Показатель</b> Parameter	<b>Интактные, 5 мес.</b> Intact, 5 mo. n = 7	<b>Интактные 18 мес.</b> (контроль) Intact, 18 mo. (control) n = 7	<b>СД17, 18 мес.</b> DM17, 18 mo. n = 7	<b>СД17 + ЛК, 18 мес.</b> DM17 + LA, 18 mo. n = 7	<b>CД17 + ΑΦΓ,</b> <b>18 мес.</b> DM17 + APG, 18 mo. n = 7				
Биохимические показатели крови крыс / Biochemical parameters of rat blood									
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	7,70±0,30	9,80±0,04	14,60±2,93*	6,40±0,32 ***	6,56±0,68 ***				
<b>HbA1c, %</b> HbA1c, %	5,00±0,13	5,08±0,30	6,10±0,71	4,65±0,30	4,64±0,21				
Показатели красной крови крыс / Red blood cell counts in rats									
<b>Эритроциты, млн/мкл</b> Red blood cells, 10 <sup>6</sup> /µL	9,76±0,19	8,96±0,16	9,81±0,15	8,57±0,37	11,49±0,55 *, **, ***, ****				
<b>Гемоглобин, г/л</b> Hemoglobin, g/L	176,43±4,54	158,33±3,89	153,30±0,29*	149,50±4,84*	175,20±8,25 ****				
<b>Гематокрит, %</b> Hematocrit, %	49,89±1,20	43,10±1,98	46,00±0,91	46,50±1,52	56,38±2,66 **, ***, ****				
Средний объем эритроцитов, фл Mean corpuscular volume, fL	51,16±0,58	48,10±2,37	46,92±0,30*	54,38±0,90 **, ***	49,10±1,09 ****				
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг Mean concentration hemoglobin, pg	18,01±0,27	17,70±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	333,00±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 / White blood cell counts in rats									
Лейкоциты, тыс/мкл White blood cells, 10³/μL	12,61±1,37	12,73±2,09	12,83±1,69	9,63±3,82	22,12±14,94				
<b>Лимфоциты, тыс/мкл</b> Lymphocytes, 10³/μL	8,80±1,01	5,27±0,60	7,02±1,19	3,43±0,72	10,74±8,81				
<b>Лимфоциты, %</b> Lymphocytes, %	69,47±1,36	38,67±1,78*	53,33±1,49*	41,00±7,24*	36,80±5,72 *,***				
<b>Моноциты, тыс/мкл</b> Monocytes, 10³/μL	0,37±0,06	1,23±0,32	1,42±0,22	0,55±0,20	2,52±2,26				
<b>Моноциты, %</b> Monocytes, %	2,94±0,15	10,00±3,08	10,83±0,70*	8,25±2,88	7,00±2,18				
<b>Гранулоциты, тыс/мкл</b> Granulocytes, 10³/µL	3,44±0,34	6,23±1,64	4,40±0,37	5,65±3,33	8,86±3,90				
<b>Гранулоциты, %</b> Granulocytes, %	27,59±1,29	48,00±3,08	35,83±1,71	50,75±10,02*	56,20±7,77*				
Показатели тромбоцитарного звена крови / Blood platelet indices									
<b>Тромбоциты, тыс/мкл</b> Platelets, 10³/μL	1094,71±68,44	885,00±131,87	947,67±38,46	721,00±49,72*	703,00±62,59*				
<b>Тромбокрит, %</b> Thrombocrit, %	0,68±0,04	0,59±0,09*	0,63±0,02**	11,10±0,12 *,***	11,02±0,08 *,***				

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

<b>Показатель</b> Parameter	<b>Интактные, 5 мес.</b> Intact, 5 mo. n = 7	<b>Интактные 18 мес.</b> (контроль) Intact, 18 mo. (control) n = 7	<b>СД17, 18 мес.</b> DM17, 18 mo. n = 7	<b>СД17 + ЛК, 18 мес.</b> DM17 + LA, 18 mo. n = 7	<b>CД17 + ΑΦΓ,</b> 18 мес. DM17 + APG, 18 mo. n = 7
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 гетерогенности тромбоцитов, % Platelet distribution width, %	15,64±0,07	10,80±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,  $p \le 0.05$ ).

При сравнении гематологических показателей красной крови интактных крыс двух возрастов было отмечено различие лишь в показателе ширины распределения эритроцитов. Видимо, с возрастом происходит увеличение аномальных форм эритроцитов, что характерно для анизоцитоза. У старых животных с экспериментальным диабетом сохраняется тенденция к анизоцитозу, что подтверждается исследованиями [4]. В сравнении с молодыми животными у крыс с аллоксановым диабетом отмечено снижение среднего объема эритроцитов, хотя значимых отличий в показателях содержания эритроцитов в периферической крови и гематокрите выявлено не было. В этой группе также было отмечено снижение концентрации гемоглобина, что отразилось на показателях среднего содержания и концентрации гемоглобина в эритроците. По сравнению с контрольной группой у крыс-диабетиков два последних показателя были достоверно ниже. Исследованные препараты влияли на показатели красной крови неодинаково. При введении ЛК отмечался рост показателей анизоцидоза, среднего объема эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в эритроците, хотя концентрация самого гемоглобина и его средняя концентрация в эритроците, напротив, снизились. Это может свидетельствовать о тенденции к гиперхромии и неоднородности популяции красных клеток крови. В отличие от ЛК введение АФГ достоверно увеличивало абсолютное содержание эритроцитов, концентрацию гемоглобина и показатель гематокрита, а также увеличивало показатель ширины распределения эритроцитов по объему. При этом средний объем эритроцитов, среднее содержание и концентрация гемоглобина в эритроците были снижены. Это может свидетельствовать об изменениях в эритроцитарном ростке и активации эритропоэза.

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

Со стороны тромбоцитарного звена по сравнению с молодыми крысами в контрольной группе наблюдалось снижение показателей тромбокрита и гетерогенности тромбоцитов, а средний объем тромбоцитов, наоборот, увеличился. Аллоксан-индуцированный СД способствовал достоверному увеличению этих трех показателей у крыс-диабетиков. Препараты АЛ и АФГ имели схожее влияние на показатели тромбоцитарного звена крыс с СД. В обеих группах наблюдалось снижение общего числа тромбоцитов, их среднего объема и показателя анизоцитоза тромбоцитов. Введение ЛК и АФГ одинаково достоверно увеличивало показатель тромбокрита крыс.

## Выводы

1. Введение как ЛК, так и АФГ воздействовало на состояние гипергликемии животных с аллоксан-индуцированным СД путем снижения уровня глюкозы. Исследованные ЛК и АФГ имели схожее влияние на показатели белой крови и тромбоцитарного звена крыс, но обладали разными корригирующими свойствами на показатели красной крови крыс с аллоксановым СД.

2. Введение ЛК, как и АФГ, животным с экспериментальным СД способствовало перераспределению типов лейкоцитов за счет снижения относительного числа лимфоцитов и увеличения относительного числа гранулоцитов. Препарат ЛК в большей мере способствовал анизоцитозу и гетерохромии эритроцитов, а также тромбо-

цитопении и снижению показателя анизоцитоза тромбоцитов.

3. Введение АФГ животным с аллоксан-индуцированным СД, напротив, оказывало влияние преимущественно на показатели красной крови за счет возможной стимуляции эритропоэза.

# Список литературы / References

- 1. Абидов М.Т. Иммунотропная активность тамерита // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2000. Прил. 3. С. 11-19. [Abidov M.T. Immunotropic activity of tamarind. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2000, Suppl. 3, pp. 11-19. (In Russ.)]
- 2. Булавинцева Т.С., Юшков Б.Г., Данилова И.Г., Абидов М.Т. Влияние макрофагов на инсулинсинтезирующую систему в норме и при аллоксановом диабете // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 2. С. 287-300. [Bulavintseva T.S., Yushkov B.G., Danilova I.G., Abidov M.T. Influence of macrophages on the insulinsynthesizing system under normal conditions and in alloxan diabetes. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, Vol. 25, no. 2, pp. 287-300. [In Russ.)] doi: 10.15789/10.15789/1563-0625-IOM-2534.
- 3. Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Булавинцева Т.С. Способ моделирования аллоксанового диабета. Патент RU 2534411 C1, 27.11.2014. [Danilova I.G., Gette I.F., Bulavintseva T.S. Method for simulating alloxan diabetes. Patent RU 2534411 C1, November 27, 2014].
- 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 dis orders in experimental diabetes mellitus and its cor rection with lipoic acid. Biofizika = Biophysics, 2016, Vol. 61, no. 6, pp. 922-926. (In Russ.)]
- 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 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, 1294290. doi: 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
- 8. GBD 2021 Diabetes Collaborators. 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.
- 9. Halim M., Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes Metab. Syndr.*, 2019, Vol. 13, no. 2, pp. 1165-1172.
- 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, e57910. doi: 10.7759/cureus.57910.
- 11. Singh P., Vijay P., Chandra S., Singh S.K., Singh D., Devi P. 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.

#### Авторы:

Среднева Л.А. — младший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Султанова Т.Р. — младший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

#### **Authors:**

Sredneva L.A., Junior Researcher, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Sultanova T.R., Junior Researcher, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Поступила 23.03.2025 Отправлена на доработку 09.05.2025 Принята к печати 31.05.2025 Received 23.03.2025 Revision received 09.05.2025 Accepted 31.05.2025