QO‘QON DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI ILMIY XABARLARI
(2026-yil 9-son)

TABIIY FANLAR

NATURAL SCIENCES

https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i09.231

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И СИСТЕМУ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Раимова Гули Мадмурадовна,
Абидова Нилуфар Саъдулла кизи,
Махмудова Нозима Камол кизи
Институт Биофизики и биохимии при НУУз.
e-mail: ***guliraimova111@gmail.com***

Аннотация. В статье представлены результаты исследования влияния экспериментального сахарного диабета на биохимические показатели крови и состояние системы коагуляционного гемостаза у крыс различного возраста. Исследование проведено на 36 белых беспородных лабораторных крысах, распределённых с учётом возраста и массы тела на шесть экспериментальных групп. Животные были разделены на три возрастные категории: молодые, зрелые и старые крысы. В ходе исследования оценивали основные биохимические показатели крови, характеризующие углеводный и липидный обмен, а также показатели системы коагуляционного гемостаза. Полученные результаты позволили установить возрастные особенности изменений биохимического профиля и гемостаза при экспериментальном сахарном диабете. Выявленные изменения свидетельствуют о взаимосвязи нарушений метаболических процессов и системы гемостаза при сахарном диабете и могут иметь значение для понимания возрастных особенностей патогенеза диабетических осложнений.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет, возраст, биохимические показатели крови, коагуляционный гемостаз, липидный обмен, гипергликемия, метаболические нарушения.

Annotatsiya. Maqolada turli yoshdagi kalamushlarda eksperimental qandli diabetning qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlari va koagulyatsion gemostaz tizimi holatiga ta’sirini o‘rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqot yoshi va tana vazni hisobga olingan holda oltita eksperimental guruhga ajratilgan 36 ta oq zotsiz laboratoriya kalamushlarida o‘tkazildi. Hayvonlar uchta yosh toifasiga: yosh, yetuk va qari kalamushlarga ajratildi. Tadqiqot davomida uglevod va lipid almashinuvini tavsiflovchi qonning asosiy biokimyoviy ko‘rsatkichlari, shuningdek, koagulyatsion gemostaz tizimi ko‘rsatkichlari baholandi. Olingan natijalar eksperimental qandli diabet sharoitida biokimyoviy ko‘rsatkichlar va gemostaz tizimidagi o‘zgarishlarning yoshga bog‘liq xususiyatlarini aniqlash imkonini berdi.

Aniqlangan o‘zgarishlar qandli diabetda metabolik jarayonlarning buzilishi va gemostaz tizimidagi o‘zgarishlar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni ko‘rsatadi hamda diabetik asoratlar patogenezining yoshga bog‘liq xususiyatlarini tushunishda ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin.
Kalit so‘zlar: eksperimental qandli diabet, yosh, qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlari, koagulyatsion gemostaz, lipid almashinuvi, giperglikemiya, metabolik buzilishlar.
Abstract. The article presents the results of a study investigating the effect of experimental diabetes mellitus on blood biochemical parameters and the state of the coagulation hemostasis system in rats of different ages. The study was conducted on 36 white outbred laboratory rats, which were divided into six experimental groups according to age and body weight. The animals were categorized into three age groups: young, mature, and old rats. During the study, the main biochemical parameters of blood characterizing carbohydrate and lipid metabolism, as well as parameters of the coagulation hemostasis system, were assessed. The results obtained made it possible to identify age-related changes in the biochemical profile and hemostatic system under conditions of experimental diabetes mellitus. The identified changes indicate an association between metabolic disturbances and alterations in the hemostatic system in diabetes mellitus and may contribute to a better understanding of age-related features of the pathogenesis of diabetic complications.
Keywords: experimental diabetes mellitus, age, blood biochemical parameters, coagulation hemostasis, lipid metabolism, hyperglycemia, metabolic disorders.

Изучение возрастных особенностей изменений биохимических показателей крови при экспериментальном СД2, индуцированном стрептозотоцином также имеет важное патогенетическое значение, поскольку возраст является одним из ключевых факторов, определяющих тяжесть метаболических нарушений, скорость прогрессирования заболевания и компенсаторные возможности организма.

Цель настоящего исследования комплексно оценить изменения биохимических показателей крови и системы коагуляционного гемостаза у крыс различных возрастных групп в условиях экспериментального сахарного диабета, а также выявить их возрастные особенности.

Материалы и методы: Исследование проведено на 36 белых беспородных лабораторных крысах, которые с учётом возраста и массы тела были распределены на шесть экспериментальных групп по шесть животных в каждой. В зависимости от возраста животные были разделены на три возрастные категории: молодые крысы в возрасте 1,5–4 месяцев с массой тела 120–150 г; зрелые крысы в возрасте 4–6 месяцев с массой тела 220–280 г; старые крысы с массой тела 330–400 г. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 проводили в естественным световым режиме на полнорационной сбалансированной по содержанию питательных веществ диете для лабораторных животных.

Все проведенные эксперименты соответствуют требованиям Всемирного общества по защите животных и Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для

экспериментальных и других научных целей, 1986 г.). Стрептозотоциновый диабет моделировали кормлением в течение 60 суток высоко жировой диетой и однократной инъекцией стрептозотоцина. На 61-е сутки эксперимента после 12-часового голодания вводили однократно внутрибрюшинно свежеприготовленный раствор стрептозотоцина (35 мг/кг в 0,1 М цитратном буфере с pH 4,5). После инъекции животные должны получать воду и пищу в достаточном количестве для того, чтобы предотвратить развитие гипогликемической комы. Под влиянием стрептозотоцина у крыс развивается острый некроз бета-клеток и удаление из них инсулина, выраженная гипергликемия развивается через 24-72 ч и сохраняется продолжительное время [10].

На 3 сутки у животных из конъюнктивы глаза крысы забирали капельно кровь в эпиндорфы. Без стабилизатора по 50 мкл для изучения антитромботической активности и по 0,5 мл крови на цитрате 1:9, последнею хорошо перемешивали и центрифугировали (ОПН-8 ротор РУ180 Л2000 гр) при 3000 гр в течение 10 минут [1]. Исследовали следующие показатели коагулограммы: протромбиновое время (ПВ), сек, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), сек, рекальцификация плазмы (РП), сек, фибриноген (Ф), г/дл. [10] на коагулометре (CYANCoag, Belgium.CY003, SN:5400439) с помощью наборов фирмы CYPRESS DIAGNOSTICS, Германия.

Биохимические показатели определяли по содержанию глюкозы, ммоль/л; общего белка (ОБ), г/дл; аланин - и аспартат - аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) U/E, общего холестерина, ммол/л, триглицериды ммол/л в сыворотке крови, на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «CYANSmart» с помощью тест наборов, фирмы Cypress Diagnostica, Belgium.

Данные, полученные в ходе экспериментов, обрабатывали статистически. Обработку данных и оформление иллюстраций осуществляли с помощью компьютерной программы Origin 7.1 (Microsoft, США). Для сравнения независимых выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали параметрический критерий Стьюдента. Значения t-критерия находили для 95% уровня значимости ($p \leq 0.05$).

Результаты и их обсуждение

При моделировании СД 2 типа у крыс, выявлены изменения наряду с биохимическими и гемостатические показатели, что выражалось в достоверном увеличении у контрольных животных на 3-и сутки после однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина содержания глюкозы и других биохимических показателей по отношению к интакту и гиперкоагуляции. Такое распределение позволило оценить возраст-зависимые особенности метаболических нарушений при СТЗ СД2.

Таблица 1.

Изменения биохимических показателей крови у крыс со СТЗ-индуцированным СД2 типа в зависимости от возраста (M ± n), (n=6).

Показатель	Интакт n=6	Молодые крысы+С	Интакт (зрел. крыс)	Зрелые крысы+СТ	Интакт (стар.кр)	Старые крысы+С

		ТЗ, n=6	n=6	З n=6	n=6	ТЗ, n=6
Глюкоза, ммоль/л	3,1±0,12	9,8 ± 0,6	5,0 ± 0,5*	12,9 ± 0,8*	5,4± 0,6*	15,6 ± 1,0*#
Инсулин, мкЕд/мл	8,0±0,6	14,0 ±0,6	10,2 ± 0,7*	16,4 ± 1,7*	10,7 ± 1,1*	17,1 ± 0,8*#
HOMA-IR	1,1±0,12	6,0±0,5	2,2 ± 0,16*	9,4 ± 0,6*	2,5 ± 0,17*	11,8 ± 1,0*#
АЛТ, Е/л	41,5±4,2	57,3 ± 5,2*	60,1 ± 5,9*	97,3 ± 9*	78 ± 6,4*	138 ± 12*#
АСТ, Е/л	59,2±2,1	75,1± 3,5*	63,4± 4,2*	84,3± 6,8*	70,3 ± 6*	106 ± 10*#
Триглицериды, ммоль/л	0,87±0,02	1,1 ± 0,09*	0,89 ± 0,07*	1,38 ± 0,1*	1,02± 0,1*	2,1 ± 0,2*#
ОХС, ммоль/л	1,7±0,08	2,1±0,1*	1,8±0,09*	3,1±0,12*	2,2 ± 0,10*	3,9 ± 0,4*#
Общий белок, г/л	62,4 ± 2,1	59,7±1,8	61±1,1,9*	50,4±1,5	44,9±1,1*	48,8 ± 1,5*#
Мочевина, ммоль/л	6,1 ± 0,4	8,3± 0,5	6,3± 0,5	10,3± 0,8*	7±0,3	11,6 ± 0,6*#
Креатинин, мкмоль/л	73,2±4,2	80,1± 5,1	74,1± 4,2	87,5± 6.6*	73,1± 5,6	90,1± 6,6*#

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с молодыми крысами; # – $p < 0,05$ по сравнению со взрослыми крысами и старыми.

В ходе эксперимента установлено, что введение стрептозотоцина вызывает выраженные нарушения углеводного, липидного и белкового обмена у крыс всех возрастных групп, однако степень и характер этих изменений существенно зависят от возраста животных.

Анализ биохимических показателей крови у крыс со стрептозотоцин-индуцированным СД2 выявил выраженные возраст-зависимые метаболические и органные нарушения. Отмечалось повышение уровня глюкозы крови, отражающее развитие стойкой гипергликемии. Так, у молодых крыс концентрация глюкозы превышала показатели интактной группы более чем в 3,1 раза, у взрослых крыс- в 4,2 раза ($p \leq 0,05$), тогда как у возрастных крыс данный показатель возрастал примерно в 5,1 раза ($p \leq 0,05$), (таб.1.), что свидетельствует о прогрессировании углеводных расстройств с увеличением возраста. Анализ инсулинемии показал достоверное повышение уровня инсулина у всех экспериментальных групп. По сравнению с интактными крысами его концентрация у молодых крыс увеличивалась примерно в 1,7 раза, у зрелых - в 2,0 раза ($p \leq 0,05$), а у старых - в 2,1 раза ($p \leq 0,05$). На этом фоне регистрировалось значительное возрастание индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (Индекс HOMA является распространенным способом оценки инсулинорезистентности определении уровня глюкозы и инсулина натощак), который у взрослых крыс превышал контрольные значения более чем в 4 раза, а у возрастных-почти в 4,5 раз ($p \leq 0,05$), что указывает на выраженное нарушение чувствительности периферических тканей к инсулину и истощение компенсаторных механизмов

Активность АЛТ у молодых крыс возрастала примерно в 1,3 раза, у зрелых- более чем в 2 раза, а у старых животных- в 3 раза по сравнению с интактной группой (таб.1.). Аналогичная динамика наблюдалась и для АСТ её уровень последовательно повышался с возрастом, достигая максимальных значений у старых крыс увеличение в 1,5 раза, что свидетельствует о повреждении печени при прогрессировании диабета. Выраженные изменения были выявлены и со стороны липидного обмена. Концентрация триглицеридов у молодых крыс увеличивалась примерно в 1,2 раза, у зрелых- в 1,5 раза, а у старых более чем в 2 раза относительно интактных значений (таб.1.). Уровень общего холестерина также демонстрировал достоверный рост, увеличиваясь у зрелых крыс почти в 1,7 раза, а у старых - в 2 раза, что указывает на формирование атеросклероза в сосудах. Нарушения в обмене белков и азота выражались в падении уровня общего белка, особенно заметном у зрелых и старых крыс — он сокращался на 19–22 % относительно контрольной группы, что свидетельствует о подавлении синтеза белков в печени. Параллельно фиксировался рост показателей почечной дисфункции, связанных с диабетом: у старых животных мочевина в крови увеличивалась почти в 1,6 раза, а креатинин — примерно в 1,2 раза.

Полученные результаты доказывают, что при стрептозотоцин-индуцированном диабете 2-го типа метаболические сбои напрямую зависят от возраста: чем старше животное, тем тяжелее протекает болезнь. У зрелых и, в особенности, старых особей гипергликемия была более стабильной и выраженной, чем у молодых. Рост индекса HOMA-IR подтверждал развитие глубокой инсулинорезистентности наряду с относительной нехваткой инсулина. Очевидно, что диабетогенный эффект стрептозотоцина усиливается с возрастом из-за естественного снижения функциональных резервов β-клеток поджелудочной железы и ухудшения чувствительности тканей к гормону.

Возрастная специфика особенно ярко прослеживалась в липидном обмене: накопление триглицеридов и общего холестерина указывало на развитие атерогенной дислипидемии. У старых крыс эти процессы шли интенсивнее из-за замедления обмена веществ и ослабления ферментных систем, отвечающих за липиды. Кроме того, во всех группах зафиксировали повышение активности АЛТ и АСТ.

В итоге исследование показывает, что у старых крыс диабет 2-го типа протекает значительно агрессивнее, чем у молодых, затрагивая все ключевые обменные процессы. В сочетании со стойкой гипергликемией наблюдалось выраженное снижение уровня инсулина в крови, что говорит о прогрессирующем истощении β-клеток под влиянием стрептозотоцина.

Таким образом, диабет у крыс ведет к масштабной дезорганизации метаболизма, глубина которой четко привязана к возрасту: метаболический дисбаланс заметно усугубляется у половозрелых особей и достигает пика тяжести у старых животных. Резкие скачки гликемии и существенный рост HOMA-IR у возрастных крыс прямо указывают на сочетание периферической инсулинорезистентности с относительным дефицитом секреции инсулина. Анализ данных также выявил сильную корреляцию между возрастом животных и такими показателями, как индекс HOMA-IR, активность

АЛТ и концентрация триглицеридов. Это указывает на то, что с увеличением возраста нарастает выраженность инсулинорезистентности, дисфункции печени и направленность липидного обмена.

На следующем этапе исследования была проведена оценка изменений коагуляционного звена гемостаза у самцов крыс разного возраста и массы тела. Все исследуемые параметры демонстрировали прогрессирующее отклонение от интактных значений, что свидетельствует о возраст-ассоциированном снижении антикоагулянтного резерва и усилении активности прокоагулянтного звена гемостаза. У молодых животных отмечено уменьшение ПВ на **15,8 %** по сравнению с интактной группой. У зрелых крыс уменьшение достигало **26,7 %,** тогда как в старшей группе снижение составило **36,7 %** (рис.1.).

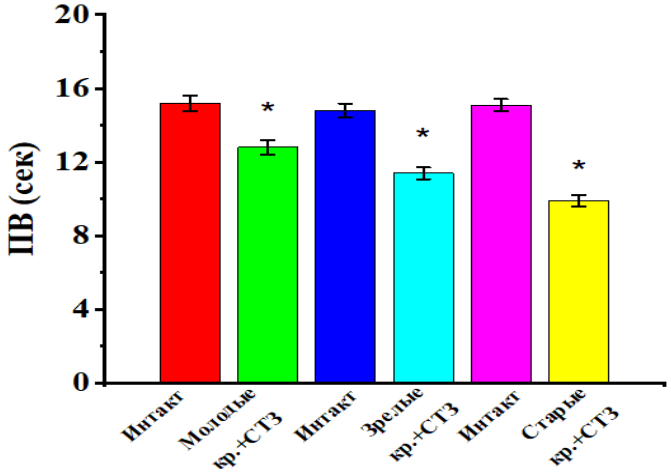


Рис.1. Изменение протромбиновое время крови в условиях стрептозотоцинового сахарного диабета 2-го типа в зависимости от возраста. Символом * обозначена статистически значимая разница при - p<0,05; (n=6).

Подобная динамика указывает на ускорение внешнего пути коагуляции и нарастающую активность факторов II, V, VII и X при увеличении возраста **[2-4]**. Аналогичную тенденцию демонстрировали и показатели внутреннего пути свёртывания. У молодых крыс АЧТВ было короче интактных значений на **16,7%,** у зрелых- на **27,4%,** а у старых животных- на **38,0%** (рис.2.).

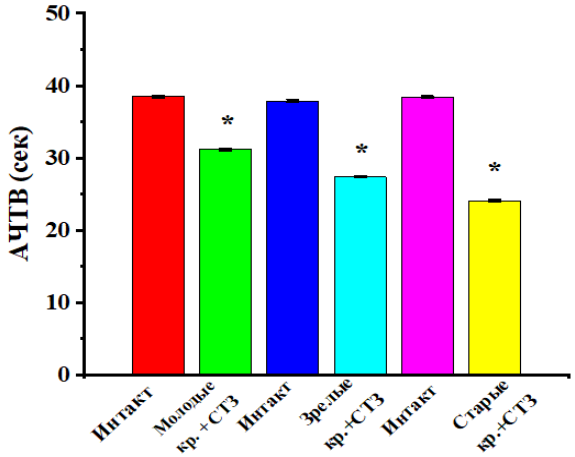


Рис.2. Изменение АЧТВ крови в условиях стрептозотоцинового сахарного диабета 2-го типа в зависимости от возраста. Символом * обозначена статистически значимая разница при - P<0,05; (n=6).

Эти данные отражают усиление активности контактного пути и факторов VIII, IX, XI, XII, в зависимости от возраста, что согласуется с формированием выраженной гиперкоагуляции при СД2 **[5]**. Тромбиновое время также показало последовательное сокращение: на **12,1 %** у молодых, **22,5 %** у зрелых и **32,4 %** у старых крыс (рис. 3.).

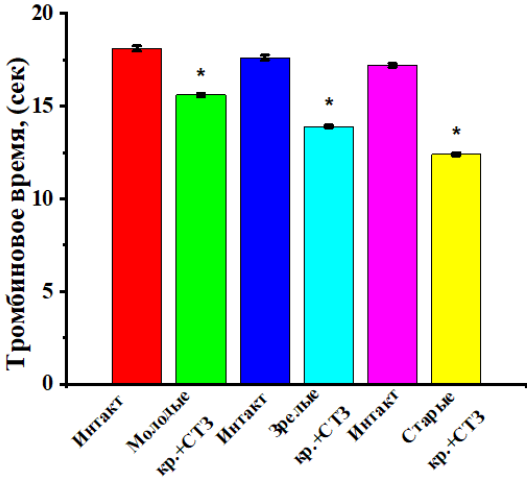


Рис. 3. Изменение тромбинового времени в условиях стрептозотоцинового сахарного диабета 2-го типа в зависимости от возраста. Символом * обозначена статистически значимая разница при - P<0,05; (n=6).

Эти изменения указывают на ускорение стадии превращения фибриногена в фибрин под действием тромбина, что характерно для повышенной концентрации как фибриногена, так и активированных факторов свёртывания.

Далее данный интегративный показатель показал наиболее выраженное снижение: у молодых животных время рекальцификации уменьшилось на **24,1%,** у зрелых - на **37,8%,** а у старых- почти на **48,5%.** (Рис. 4).

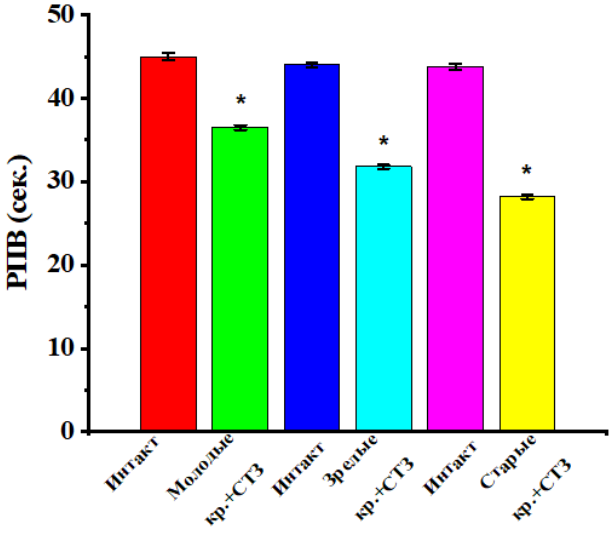


Рис.4. Изменение рекальцификации плазмы крови в условиях стрептозотоцинового сахарного диабета 2-го типа в зависимости от возраста.

Символом * обозначена статистически значимая разница при - P<0,05; (n=6).

Анализ результатов свидетельствует о выраженном изменении коагуляционных механизмов и одновременной активации нескольких каскадов гемостаза при старении на фоне диабета. Содержание фибриногена возрастало по мере увеличения возраста: на **47,9%** у молодых крыс, на **84,9%** у зрелых и более чем на **118%** у старшей группы.

Значительное повышение концентрации фибриногена свидетельствует о выраженной дисфункции печени в ответ на хроническую гипергликемию и оксидативный стресс, сопровождающиеся активацией провоспалительных цитокинов IL-6, TNF-α и формированием протромботического фенотипа при сахарном диабете 2-го типа. Полученные результаты показали, что выраженность нарушений системы свёртывания крови существенно зависела от возраста животных. Проведённый анализ выявил отчётливую тенденцию к формированию гиперкоагуляционного состояния, степень которого усиливалась по мере старения крыс. Во всех возрастных группах наблюдалось достоверное отклонение временных и концентрационных показателей гемостаза от значений интактного контроля, однако у зрелых и особенно у старых животных эти изменения были наиболее выраженными. Проведённый анализ показателей свёртывающей системы крови у крыс с экспериментальной моделью СД2 продемонстрировал выраженную тенденцию к формированию гиперкоагуляционного состояния, выраженность которого усиливалась с возрастом животных. Таким образом, результаты настоящего исследования показывают, что при стрептозотоцин-индуцированном сахарном диабете 2-го типа формирование гиперкоагуляционного состояния происходит уже на ранних этапах заболевания, однако степень выраженности нарушений напрямую зависит от возраста животных. Наиболее значимые отклонения- резкое укорочение всех временных показателей коагуляции и более чем двукратное повышение уровня фибриногена- выявлены у старых крыс.

Полученные данные подчёркивают необходимость учёта возрастных особенностей гемостаза при моделировании сахарного диабета и последующей оценке эффективности фармакологических корректоров. У молодых крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом 2-го типа выявлено достоверное укорочение протромбинового времени, что свидетельствует о функциональном ингибировании антитромбина III и снижении активности ингибитора тканевого фактора (TFPI), приводящем к активации комплекса TF–VIIa и усилению внешнего пути свертывания крови **[6]**. Укорочение активированного частичного тромбопластинового времени и времени рекальцификации плазмы отражает угнетение естественной антикоагулянтной системы, прежде всего протеинов C и S, на фоне одновременной активации факторов внутреннего пути свертывания XII, XI, IX и VIII **[7]**. Совокупность выявленных изменений, включая сокращение тромбинового времени, указывает на активацию как внешнего, так и внутреннего путей коагуляции и формирование выраженного гиперкоагуляционного состояния [9]. Одновременно отмечалось значительное повышение уровня фибриногена, отражающее усиление протромботического потенциала крови и активацию воспалительных механизмов [8]. У старых крыс гиперкоагуляция приобретает устойчивый характер, что повышает риск тромбообразования и моделирует клинические осложнения сахарного диабета 2-го типа [10]. В целом выявленные возраст-зависимые изменения параметров свертывания крови подтверждают, что стрептозотоциновая модель СД2 адекватно воспроизводит прогрессирующее гиперкоагуляционное состояние, характерное для клинического течения заболевания [9].

Стрептозотоциновый сахарный диабет 2-го типа приводит к достоверной активации системы свертывания крови у крыс всех возрастных групп.

Гиперкоагуляционные изменения проявляются укорочением ПВ, АЧТВ, тромбинового времени и времени рекальцификации плазмы, а также повышением уровня фибриногена. Степень нарушений параметров гемостаза возрастает по мере увеличения возраста животных: минимальные изменения отмечаются у молодых крыс, максимальные у зрелых и старых крыс. Старые крысы с СТЗ-СД2 характеризуются наиболее выраженной и устойчивой гиперкоагуляцией, что отражает ослабление компенсаторных механизмов системы гемостаза. Полученные результаты подтверждают патогенетическую роль возраста в формировании диабетических нарушений гемостаза и обосновывают целесообразность возрастного подхода при коррекции тромбогенных осложнений сахарного диабета 2-го типа. В целом выявленные возраст-зависимые изменения параметров свертывания крови подтверждают, что стрептозотоциновая модель СД2 адекватно воспроизводит прогрессирующее гиперкоагуляционное состояние, характерное для клинического течения заболевания.

Полученные результаты подтверждают патогенетическую роль возраста в формировании диабетических осложнений сахарного диабета в нарушения системы гемостаза и прогрессирующее гиперкоагуляционное

Список литературы:

1. Raimova G.M., Khodjiyev S.S., Nasirov Q.E., Makhmudova N.K. Comprehensive analysis of biochemical alterations and hemostatic dysfunction in dexamethasone- and streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus models // Global Multidisciplinary Journal. – 2025. – V. 4(12). – P.30–38.
2. Grant P. J. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition // J Intern Med. – 2007. – V. 262, № 2. – pp. 157-172.
3. Almer L. O. Tissue plasminogen activator activity during gliclazide therapy in type 2 diabetes // Thrombosis and Haemostasis. – 1995. – V. 74, № 3. – pp. 1025–1029.
4. Turner R. C., Cull C. A., Frighi V., Holman R. R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // JAMA. – 1999. – V. 281, № 21. – pp. 2005-2012.
5. Vazzana N., Ranalli P., Cuccurullo C., Davi G. Diabetes mellitus and thrombosis // Thromb Res. – 2012. – V. 129, № 3. – pp. 371-377.
6. Grant P. J. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition // J Intern Med. – 2007. – V. 262, № 2. – pp. 157-172.
7. Пособие по изучению адгезивно–агрегационной активности тромбоцитов. / Берковский А. Л., Васильев С. А., Жердева Л. В. – Москва, 2002.
8. Pechlivani N., Ajjan R. A. Thrombosis and Vascular Inflammation in Diabetes: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets // Front Cardiovasc Med. – 2018. – V. 5. – pp. 1.

9. Carr M. E. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state // J Diabetes Complications. – 2001. – V. 15, № 1. – pp. 44-54.

10. Kumar R., Kumar N., Rajput S. K., Mallan S., Kumar A., Rawat B. S., Rangra N. K., Singh S. Antidiabetic Evaluation of Kigelia pinnata Root Bark Extract in Streptozotocin-Induced Type-2 Diabetes Model of Rats // Assay Drug Dev Technol. – 2024. – V. 22, № 4. – pp. 169-180.