

# Аналіз складу тіла щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу і на тлі корекції

Ю. М. Колесник<sup>ІD A,E,F</sup>, М. І. Ісаченко<sup>ІD \*B,C,D</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

біоімпедансний аналіз складу тіла, водні об'єми організму, жирова та знежирена маса тіла, цукровий діабет 1 типу, корекція, L-аргінін, N-ацетил-L-цистеїн, щури.

## Keywords:

bioimpedance analysis of body composition, body fluid volumes, fat and fat-free body mass, diabetes mellitus type 1, correction, L-arginine, N-acetyl-L-cysteine, rats.

Надійшла до редакції / Received: 12.09.2024

Після доопрацювання / Revised: 20.09.2024

Схвалено до друку / Accepted: 14.10.2024

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

**\*E-mail:** fedotova@zsmu.pp.ua

**Мета роботи** – за допомогою біоімпедансного аналізу визначити склад тіла щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу (ЦД1) і його корекцією амінокислотами.

**Матеріали і методи.** Цукровий діабет змодельовано введенням стрептозоточину. На 6 тижні щурів поділили на 3 підгрупи: ЦД1-1 – щури без корекції; ЦД1-2 – корекція розчином L-аргінину; ЦД1-3 – корекція N-ацетил-L-цистеїном протягом 2 тижнів. Склад тіла визначали аналізатором імпедансу Vet BIS1 з оцінюванням об'єму загальної води в організмі, поза- та внутрішньоклітинної рідини, знежиреної та жирової маси тіла.

**Результати.** Маса щурів із ЦД1 на 6 тижні була меншою за контроль на 40 % зі зменшенням жирової на 63 % і знежиреної маси тіла на 22 %. Розвиток гіперглікемії на 6 тижні спричиняв загальну дегідратацію (зменшення загальної води на 39 %) зі зниженням абсолютних показників обох водних об'ємів. На 7 і 8 тижнях загальна, жирова і знежирена маси тіла в підгрупах ЦД1-1, ЦД1-2 та ЦД1-3 статистично не відрізнялися. Амінокислоти сприяли достовірному зниженню концентрації глюкози, проте це не вплинуло на загальну дегідратацію зі зниженням обох водних об'ємів.

**Висновки.** На тлі розвитку стрептозоточин-індукованого цукрового діабету 1 типу у щурів через 6 тижнів виявили статистично значущу втрату маси тіла, передусім жирової маси з порушенням її співвідношення до знежиреної. Стька гіперглікемія вже на 6 тижні експериментального ЦД спричинила загальну дегідратацію через втрату поза- і внутрішньоклітинної рідини з переважанням внутрішньоклітинної дегідратації. Двотижневе корегування цукрового діабету L-аргініном і N-ацетил-L-цистеїном на 8 тижні статистично значущо знизило концентрацію глюкози у підгрупах дослідних тварин, але не вплинуло на зменшення маси тіла, що прогресувало, а також зменшення жирової, знежиреної маси та водних об'ємів.

**Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 247-254**

## Analysis of the body composition of rats with experimental diabetes mellitus type 1 and its correction

Yu. M. Kolesnyk, M. I. Isachenko

**The aim** was to determine the body composition of rats with experimental type 1 diabetes mellitus and its correction with amino acids using bioimpedance analysis.

**Material and methods.** Diabetes mellitus was modeled by the injection of streptozotocin. On the 6<sup>th</sup> week the rats were divided into 3 subgroups: DM1-1 – without correction, DM1-2 – correction with L-arginine and DM1-3 – correction with N-acetyl-L-cysteine for 2 weeks. Body composition was determined by the Vet BIS1 impedance analyzer with a study of total water volume in the body, extracellular and intracellular fluid, fat and fat-free body mass.

**Results.** Weight of rats in DM1 group at the 6<sup>th</sup> week was 40 % less than in control, with a 63 % reduction in fat and 22 % decrease of fat-free body mass. The development of hyperglycemia in week 6 caused general dehydration, with a decrease in absolute values of both fluid volumes. On the 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> weeks, body weight, fat and fat-free body mass in the subgroups DM1-1, DM1-2, and DM1-3 did not differ statistically. Both amino acids caused a decrease in glucose concentration, but this did not affect existing total dehydration with a decrease of both fluid volumes.

**Conclusions.** The development of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats in 6 weeks resulted in a statistically significant loss of body weight, mostly due to fat mass decrease with a violation of its ratio to fat-free mass. Persistent hyperglycemia already in the 6<sup>th</sup> week of experimental diabetes mellitus causes general dehydration due to loss of extracellular and intracellular water, with a predominance of intracellular dehydration. Two-week correction of diabetes with L-arginine and N-acetyl-L-cysteine at 8<sup>th</sup> week significantly reduces glucose concentration in subgroups, but does not affect the progressive reduction of body weight, fat and free-fat mass, and fluid volumes.

**Modern medical technology. 2024;16(4):247-254**

Біоімпедансний аналіз складу тіла (БІС) – сучасний діагностичний інструментальний метод для об'єктивного оцінювання об'єму м'язової і жирової тканин, кількості рідини в організмі (внутрішньо- та позаклітинної), що дає змогу опосередковано оцінити зміни обмінних процесів [1]. Цей метод ґрунтується на здатності біологічних тканин проводити електричний струм. Так, високогідратовані тканини, як-от м'язова, є провідником електричного струму, а низькогідратована жирова тканина є ізолятором. Отже, імпеданс обернено пропорційний вмісту рідини в тканинах організму. Використання різних частот електричного струму дає змогу отримати інформацію про різні резистивні та реактивні компоненти. На низьких частотах струм проходить через внутрішньоклітинну рідину, а на високих частотах – через позаклітинну [2]. Науковий інтерес до компонентного складу тіла зумовлений тим, що в процесі зміни обміну речовин відбувається трансформація співвідношення активних складових тіла, яка є наслідком названих процесів [3].

У клінічній практиці БІС широко використовують у пацієнтів із метаболічними захворюваннями, й одним із них є цукровий діабет 1 типу (ЦД1). Метод дає змогу оцінити зміни в розподілі рідини в організмі на тлі гіперглікемії, а також простежити вираженість і співвідношення процесів дегідратації / гіпергідратації й катаболізму / анаболізму. Така інформація про стан метаболізму впливатиме на тактику лікування та прогноз пацієнтів [4].

Не менш широко цей метод використовують під час дослідження метаболізму в експерименті на тваринах, оскільки точне визначення складу тіла *in vivo* має вирішальне значення для інтерпретації результатів [5].

Під час експериментальних досліджень метод БІС має чимало переваг, як-от універсальність, мобільність, низька інвазивність і вартість досліджень, висока точність вимірювань [6, 7]. Отже, використання БІС у тварин з експериментальним діабетом дає змогу якнайточніше оцінити метаболічні зміни в організмі [8], що особливо важливо під час експерименту з корекцією.

Дослідження корекції ЦД1 – надзвичайно важливий напрям сучасної медицини, оскільки традиційні методи лікування, зокрема інсулінотерапія, не завжди забезпечують оптимальний контроль рівня глюкози в крові та не запобігають розвитку ускладнень. Експериментальний підхід у пошуку й застосуванні різних біологічно активних сполук відкриває нові перспективи в лікуванні, може забезпечити ефективніші механізми регуляції глюкози, дасть змогу виявити нові терапевтичні мішені та механізми дії. За даними наукової літератури, такими сполуками можуть бути амінокислоти [9].

З погляду терапевтичного потенціалу, однією з перспективних амінокислот є L-аргінін, що відіграє важливу роль в організмі (синтез оксиду азоту, детоксикація аміаку, стимуляція проліферації Т-клітин, натуральних кілерів і макрофагів, регуляція гормонального балансу й енергетичного обміну). У багатьох експериментальних дослідженнях і клінічних спостереженнях доведено формування дефіциту L-аргініну при ЦД1, що пов'язаний із порушенням біосинтезу і підвищенням споживанням. Недостатність L-аргініну призводить до ендотеліальної дисфункції, яку виявляють за зниженням утворення

оксиду азоту, порушенням кровообігу та мікроциркуляції, погіршенням нейротрофічних процесів [10]. При ЦД1 це спричиняє розвиток і швидке прогресування діабетичних ангіо- та нейропатій, тому дослідження патогенетичних механізмів впливу L-аргініну є актуальним напрямом сучасної медицини.

Ще одна проблема ЦД1 – високий рівень оксидативного стресу, який відіграє важливу роль у патогенезі захворювання та його ускладнень. L-цистеїн є потужним антиоксидантом, який може підвищити рівень глутатіону, дефіцит якого визначають при ЦД1. Крім того, N-ацетил-L-цистеїн може покращити чутливість тканин до інсуліну, знизити рівень запалення, покращити функцію ендотелію судин [11]. Усе це може сприяти корекції основних патогенетичних порушень. Отже, беручи до уваги його численні позитивні ефекти та можливість впливу на ключові ланки патогенезу ЦД1, дослідження у цьому напрямі є актуальними.

Доцільним вважаємо використання N-ацетил-L-цистеїну як донатора L-цистеїну у щурів з експериментальним ЦД1.

## Мета роботи

За допомогою біоімпедансного аналізу визначити склад тіла щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу і його корекцією амінокислотами.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідоцтво про технічну компетентність МОЗ України від 21.12.2023 р. № 181/23, діє до 20.12.2028 р.). Згідно з висновком експертної комісії, дослідження відповідало національним і європейським нормам поводження з тваринами, яких використовують для наукових цілей [12, 13].

ЦД1 змодельовано на 47 нормоглікемічних, нормотензивних щурах-самцях лінії Wistar віком 18–20 місяців. Тварин поділили на 2 експериментальні групи і 3 підгрупи (рис. 1).

ЦД1 моделювали одноразовим введенням стрептозоточину (Streptozocin, S0130-1G, Sigma) в 50 мМ натрій цитратному буфері (рН 4,5) у дозі 45 мг/кг внутрішньоочеревинно *ex tempore* із подальшим вільним випоюванням розчином глюкози за схемою: 1 доба – 20 %, 2–3 – 10 %, 4–5 – 5 %; з 6 доби – питною водою. Контрольним тваринам вводили лише цитратний буфер у тому самому об'ємі. Через 2 тижні від дня індукції ЦД1 було відібрано тварин (n = 26) із концентрацією глюкози >15 мМ/л у зразку крові з хвостової вени. Вимірювання здійснили за допомогою глюкометра Contour plus (BAYER CONSUMER CARE AG, Швейцарія) і тест-смужок Contour plus (з глюкозодегідрогеназою). Після відбору тварин тримали ще 4 тижні за стандартних умов з вільним доступом до їжі та води з постійним моніторингом глікемії раз на 2 тижні натще. Через 6 тижнів від дня індукції до початку введення амінокислот взято 21 тварину, інші померли або не тримали стійку гіперглікемію.

Далі щурів групи ЦД1 поділили на 3 підгрупи. До підгрупи ЦД1-1 включили щурів з ЦД1 без введення амінокислот; до

1

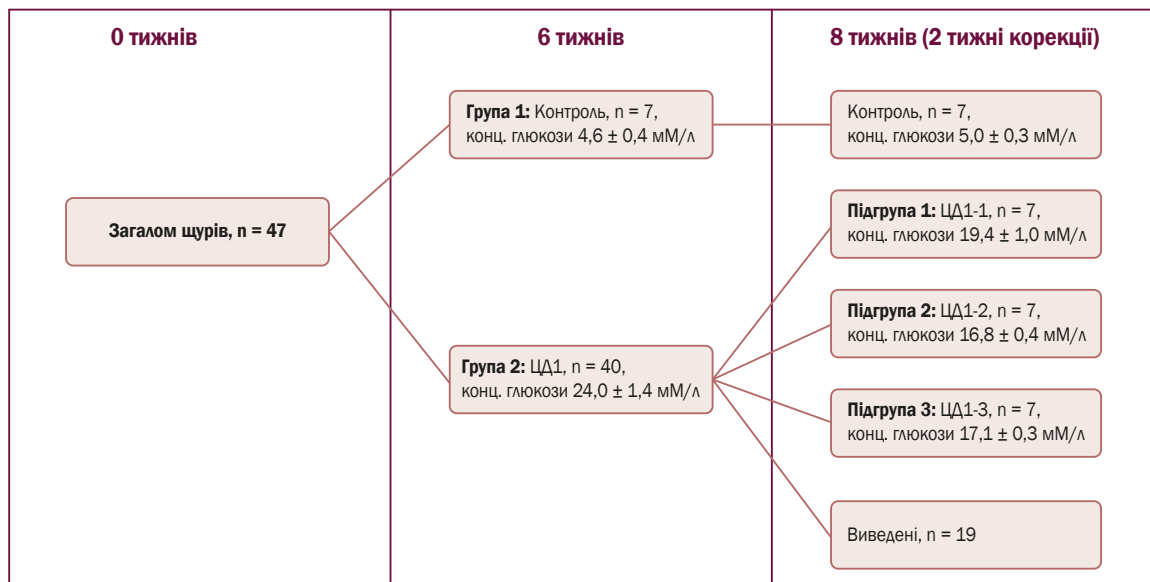


Рис. 1. Дизайн дослідження.

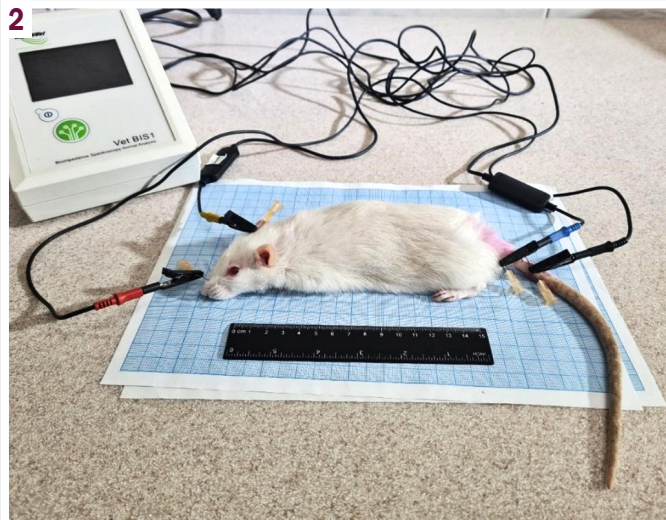


Рис. 2. Біоімпедансний аналіз складу тіла щура контрольної групи.

ЦД1-2 – щурів з ЦД1, яким давали розчин L-аргініну (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота,  $C_6H_{14}N_4O_2$ , ЧДА, Китай) шляхом додавання до питної води у дозуванні  $1,5$  г/кг/л на день протягом 2 тижнів (7–8 тижні експерименту); до підгрупи ЦД1-3 – щурів із ЦД1 і корекцією N-ацетил-L-цистеїном (N-ацетил-L-цистеїн,  $C_9H_9NO_3S$ , Китай), додаючи до питної води у розрахунок  $1,5$  г/кг/л на день. Розчини амінокислот оновлювали щодня о 08:00.

Перед БІС тварин обов'язково зважували (результат наведено у грамах) та вимірювали назоанальну довжину тіла (у сантиметрах). Надалі ці дані щодо кожного щура внесено в аналізатор імпедансу Vet BIS1 (ImpediVet, Австралія).

БІС здійснювали за допомогою аналізатора імпедансу Vet BIS1 (ImpediVet, Австралія) відповідно до інструкцій

виробника [14]. Як анестезіологічної супровід процедури обрано ветеринарний препарат «Медісон» (медетомідину гідрохлорид), а після закінчення дослідження тваринам вводили антидот – «Реверсон» (атипамезолу гідрохлорид). Електроди з голками вводили в ділянку носа, між вухами, біля основи хвоста та куприкової зони. Місця і глибину розміщення електродів у тілі щурів визначали відповідно до схеми від виробника (рис. 2) [15].

Під час дослідження здійснювали сканування 256 частот у діапазоні від  $5$  кГц до  $500$  кГц, необхідного для побудови графіка комплексного опору тканин. Надалі обраховували показники складу тіла:

– об'єм загальної води в організмі (ЗВО) – вихідні дані моделі комплексного імпедансу (Коула)  $R_0$ ,  $R_\infty$  і констан-

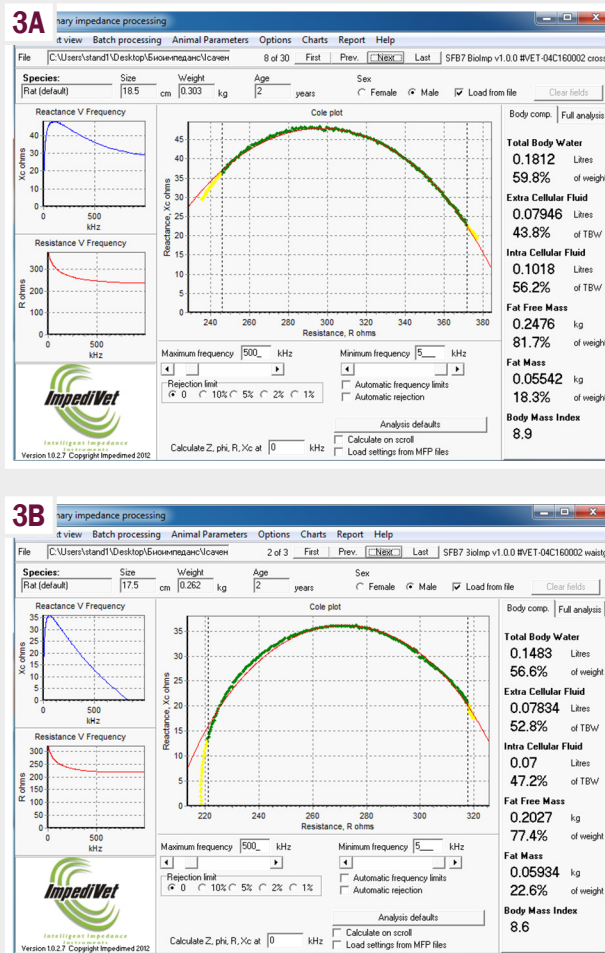


Рис. 3. Розрахунок показників у програмному забезпеченні ImpediVet.

**A:** щур до розвитку ЦД1; **B:** щур через 6 тижнів після індукції ЦД1.

ти питомого опору складу тіла (у мл та % від маси тіла тварини);

- об’єм позаклітинної рідини (ПКР), що отриманий за результатом моделі комплексного імпедансу (Коула)  $R_0$  і константи питомого опору складу тіла (у мл та % від ЗВО);

- об’єм внутрішньоклітинної рідини (ВКР), що отриманий за результатами моделі комплексного імпедансу (Коула)  $R_0$  і  $R_{\infty}$ , а також константи питомого опору складу тіла (у мл та % від ЗВО);

- знежирена маса (ЗМТ), що отримана від ЗВО, поділеної на константу гідратації (у г та % від маси тіла);

- жирова маса (ЖМТ) – різниця між масою без жиру та масою тіла тварини (у г та % від маси тіла).

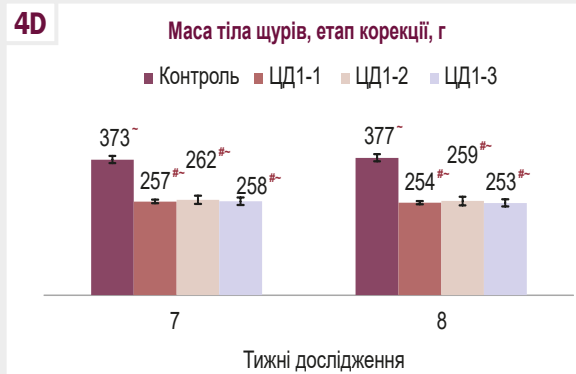
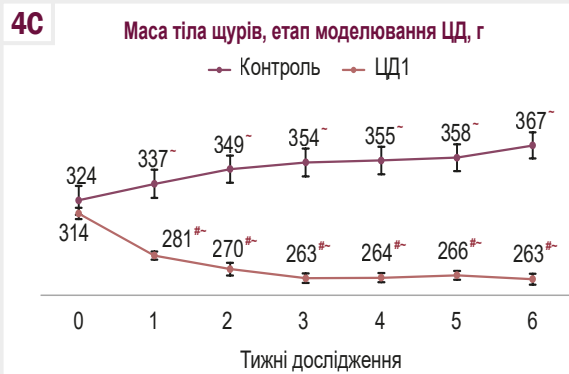
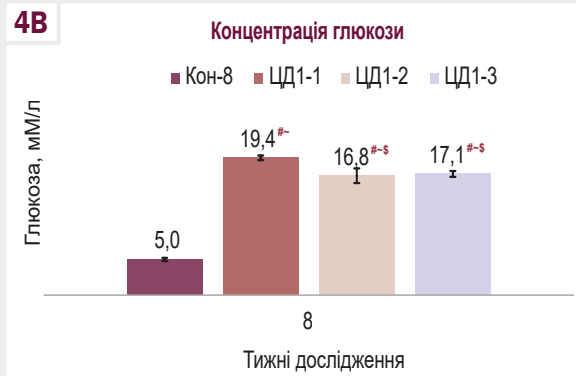
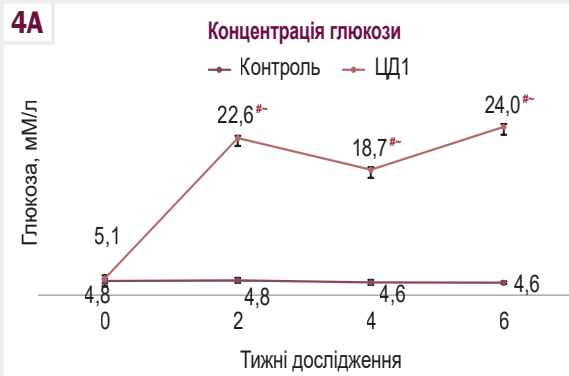
У кожної тварини здійснювали три послідовні вимірювання з інтервалом 3 с. Для обчислення програмне забезпечення використовує коефіцієнти, які перед дослідженням обрано в інтерфейсі саме для щурів-самців: позаклітинний питомий опір ( $R_{HOe}$ ) – 324,9; внутрішньоклітинний питомий опір ( $R_{HOi}$ ) – 751,8; питома щільність тіла (Density) – 1,05; пропорції тіла (Proportion) – 1; константа гідратації (Hydration) – 0,732 (рис. 3).

Статистично дані опрацювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) у програмі Statistica (ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J). Усі неперервні змінні перевірено на відповідність закону нормального розподілу за допомогою W-тесту Шапіро–Вілка. Неперервні змінні наведено як середнє значення ( $M$ )  $\pm$  стандартна помилка ( $m$ ). Усі параметри порівняли за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, у разі виявлення значущості – двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Двостороннє значення  $p < 0,05$  вважали статистично значущим для всіх тестів.

### Результати

Визначення концентрації глюкози в крові щурів контрольної групи показало, що її рівні відповідали еуглікемічному діапазону, не мали значущих відмінностей на всіх термінах спостереження (рис. 4 А, В). У групі з ЦД1 виявлено статистично значуще збільшення глікемії, починаючи вже з 2 тижня дослідження (рис. 4 А). Введення обох амінокислот достовірно впливало на концентрацію глюкози, через 2 тижні





**Рис. 4.** Динаміка змін маси тіла і концентрації глюкози щурів експериментальних груп,  $M \pm m$ .

**#:** статистично значуща різниця показників групи щурів із ЦД1 щодо даних тварин контрольної групи у відповідний термін ( $p < 0,05$ ); **-:** статистично значуща різниця показників груп на 6 і 8 тижні щодо даних на 0 тижні ( $p < 0,05$ ); **S:** статистично значуща різниця показників груп ЦД1-2 і ЦД1-3 щодо ЦД1-1 ( $p < 0,05$ ).

прийому спричинило її зниження на 13 % (ЦД1-2) і 12 % (ЦД1-3) порівняно з групою ЦД1-1 (без корекції). Втім, незважаючи на зниження, рівень глюкози залишився в гіперглікемічному діапазоні (рис. 4 B).

Маса тіла щурів групи контролю за 6 тижнів спостереження збільшилась на 13 %, а в групі ЦД1 спостерігали негативну динаміку цього показника: встановлено зниження маси тіла на 16 % порівняно з вихідними даними; це менше за контроль відповідного терміну на 40 % (рис. 4 C).

На 7 і 8 тижнях експерименту маса тіла тварин і в підгрупі ЦД1-1, і в підгрупах тварин, яким вводили амінокислоти – ЦД1-2 та ЦД1-3, статистично не відрізнялася; зниження продовжувалося порівняно і з контролем, і з вихідними даними (рис. 4 D).

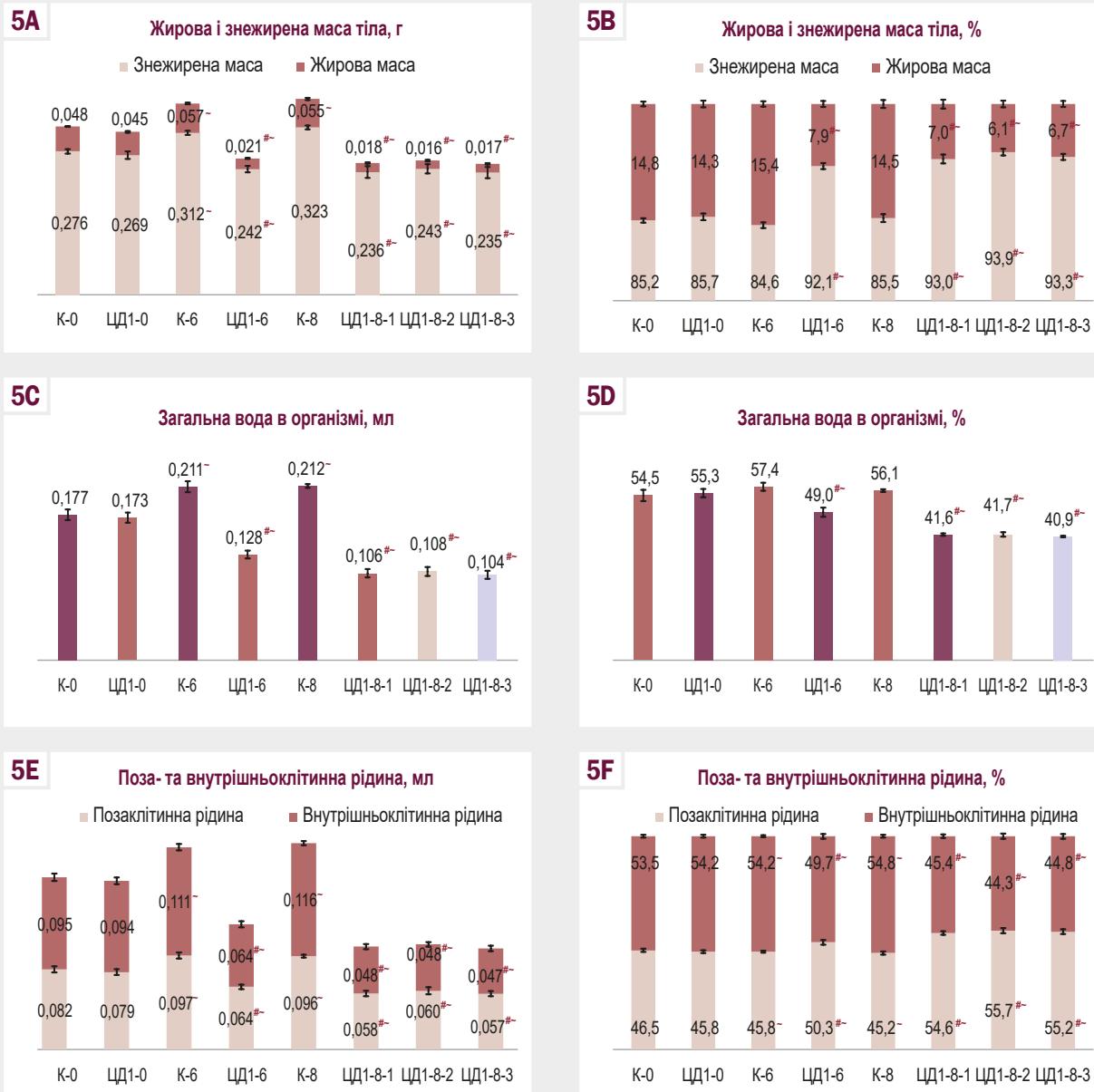
Динамічні зміни маси тіла щурів експериментальних груп супроводжували значні коливання показників складу тіла (рис. 5).

Оцінювання ЖМТ і ЗМТ у групі контролю показало рівномірне статистично значуще збільшення показників на 6 і 8 тижнях зі збереженням співвідношення ЖМТ до ЗМТ у межах 1:6 протягом усього спостереження (рис. 5 A, B). Показник ЗВО за 6 тижнів значущо збільшився на 19 %, а на 8 – на 20 % (рис. 4 C, D). Таке збільшення ЗВО супроводжувалося зростанням ПКР і ВКР, але їхнє співвідношення при всіх вимірюваннях становило в межах 1,0:1,2 (рис. 5 E, F).

Розвиток ЦД1 у щурів протягом 6 тижнів призвів до втрати маси тіла внаслідок зменшення і ЖМТ (на 63 %), і ЗМТ (на 22 %) щодо контролю у відповідний термін (рис. 5 A). Це трансформувало співвідношення ЖМТ:ЗМТ щодо загальної маси тіла тварин, яке становило 1:12 (рис. 5 B). Відбулося статистично значуще зменшення ЗВО порівняно з контролем на 39 % (рис. 5 C). Така дегідратація відбувалась внаслідок зниження абсолютних показників ПКР (на 33 %) і ВКР (на 44 %) з порушенням їхнього співвідношення (1,0:1,0) у бік підвищення відносного вмісту ПКР (рис. 5 E, F).

На 8 тижні в підгрупі щурів ЦД1-1 наступне зниження загальної маси тіла відбулося шляхом зменшення ЖМТ (на 71 %) і ЗМТ (на 27 %) порівняно зі значеннями контролю у відповідний термін (рис. 5 A) з істотною зміною співвідношення ЖМТ:ЗМТ до загальної маси тіла, що становило 1:13 (рис. 5 B). У щурів підгруп ЦД1-2 і ЦД1-3, яким протягом 2 тижнів вводили амінокислоти, порівняно зі значеннями щурів ЦД1-1 спостерігали подібну до контролю динаміку змін без достовірних відмінностей між підгрупами (рис. 5 A). Співвідношення ЖМТ:ЗМТ до загальної маси в ЦД1-2 становило 1:15, у ЦД1-3 – 1:14 (рис. 5 B).

Аналіз параметрів водних об'ємів показав: на 8 тижні експерименту ЗВО в підгрупі ЦД1-1 зменшився на 50 %, у ЦД1-2 – на 49 %, а в ЦД1-3 – на 51 % порівняно з контролем відповідного терміну, але значущої різниці між підгрупами не



**Рис. 5.** Параметри складу тіла у щурів експериментальних груп, М ± m.  
 #: статистично значуща різниця показників щурів із групи ЦД1 щодо даних контрольної групи у відповідний термін (p < 0,05); -: статистично значуща різниця показників груп на 6 і 8 тижні щодо даних на 0 тижні (p < 0,05).

виявлено (рис. 5 C). Такі зміни супроводжував перерозподіл ЗВО в бік зменшення відсоткової частки від загальної маси тіла в усіх трьох підгрупах порівняно з контролем (рис. 5 D). Загальна дегідратація в цих групах опосередкована зниженням абсолютних показників ПКР і ВКР, що супроводжувалось порушенням їхнього співвідношення, що більш виражене в щурів групи ЦД1-2 (1,3:1,0) порівняно з групами ЦД1-1 і ЦД1-3 – 1,2:1,0 (рис. 5 E,F).

### Обговорення

В основі патогенезу ЦД1 – аномалії вуглеводного, жиrowого та білкового обмінів, що виникають через дефіцит

дії інсуліну на тканини-мішені. Це призводить до схуднення пацієнтів, яке є частим маніфестом ЦД1 [16].

Тому очікуваним стало виявлення у щурів з експериментальним діабетом зменшення маси тіла, що цілком відповідає класичній картині проявів ЦД1. Подібні зміни дослідили М. Syukri et al., які довели значний кореляційний зв'язок між вираженістю втрати маси тіла та гіперглікемією [17]. У нашому дослідженні зниження маси тіла тварин відбувалося шляхом зменшення ЖМТ, що має патогенетичне підґрунтя, зокрема посилений ліполіз на тлі дефіциту інсуліну. Ці факти підтверджено в кількох дослідженнях, що включені до метааналізу Р. Calella et al. [18].

Дослідження показало, що у щурів із ЦД1 втрата ЗМТ відбувалася на тлі порушення співвідношення ЖМТ:ЗМТ

через тривалий вплив гіперглікемії на тканини та накопичення кінцевих продуктів гліколізування в скелетних м'язах. Це, своєю чергою, спричиняє підвищення оксидативного стресу та мітохондріальну дисфункцію, а разом із втратою анаболічної дії інсуліну призводить до пошкодження м'язового компонента, який становить більшу частку ЗМТ [19].

Відомим і доведеним є факт, що гіперглікемія підвищує осмолярність крові, що разом із глюкозурією спричиняє загальну дегідратацію внаслідок внутрішньоклітинної дегідратації, що була доведена у щурів з ЦД1. На думку деяких авторів, такі зміни водного балансу в експериментальних тварин є проявами саме нефропатії через наявність GLUT2-рецепторів у нирках і GLUT2-опосередковану цитотоксичність стрептозотоцину [20]. Аргументом проти прямої нефротоксичності є короткий період його напіввиведення (15 хв) зі швидкою детоксикацією в печінці. Тому можна не брати до уваги цю можливу ланку патогенезу дегідратації, а пов'язувати її розвиток саме з глюкотоксичністю [21].

За результатами нашого дослідження, корекція амінокислотами не мала значущого впливу на зниження показників маси тіла тварин, що прогресувало, а склад їхнього тіла значущо не відрізнявся від групи ЦД1 без корекції. Втім, доведено позитивний вплив на концентрацію глюкози, що статистично значущо зменшилась під впливом амінокислот. Це дає підстави вивчати L-аргінін і L-цистеїн як перспективні біомолекули для наступного експериментального дослідження ЦД1.

## Висновки

1. На тлі розвитку стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету 1 типу у щурів через 6 тижнів встановлено статистично значущу втрату маси тіла, здебільшого через зменшення жирової маси тіла з порушенням її співвідношення до знежиреної маси. Гіперглікемія спричинила загальну дегідратацію через втрату поза- і внутрішньоклітинної рідини з переважанням внутрішньоклітинної дегідратації.

2. Корегування цукрового діабету L-аргініном і N-ацетил-L-цистеїном на 8 тижні статистично значущо знизило концентрацію глюкози в підгрупах, але не вплинуло на зменшення маси тіла, що прогресувало, а також жирової та знежиреної маси, водні об'єми.

## Фінансування

Дослідження здійснено в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Дослідження патогенезу ремоделювання міокарда лівих камер серця при артеріальній гіпертензії, обґрунтування алгоритму діагностики та корекції» (клініко-експериментальне дослідження) за програмою наукових досліджень і розробок, що фінансується з державного бюджету, державний реєстраційний № 0123U101140 (2023–2025 pp.).

## Відомості про авторів:

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Україна; заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: 0000-0002-1556-5085

Ісаченко М. І., PhD, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3026-1012

## Information about the authors:

Kolesnyk Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the course of Normal Physiology, Rector of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; Honored Science and Technology Figure of Ukraine.

Isachenko M. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; ESC Member.

## References

- Naranjo-Hernández D, Reina-Tosina J, Roa LM, Barbarov-Rostán G, Aresté-Fosalba N, Lara-Ruiz A, et al. Smart Bioimpedance Spectroscopy Device for Body Composition Estimation. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2019;20(1):70. doi: 10.3390/s20010070
- van der Sande FM, van de Wal-Visscher ER, Stuard S, Moissl U, Kooman JP. Using Bioimpedance Spectroscopy to Assess Volume Status in Dialysis Patients. *Blood Purif*. 2020;49(1-2):178-84. doi: 10.1159/000504079
- Pouragha H, Amiri M, Saraei M, Pouryaghoub G, Mehrdad R. Body impedance analyzer and anthropometric indicators; predictors of metabolic syndrome. *J Diabetes Metab Disord*. 2021;20(2):1169-78. doi: 10.1007/s40200-021-00836-w
- Catapano A, Trinchese G, Cimmino F, Petrella L, D'Angelo M, Di Maio G, et al. Impedance Analysis to Evaluate Nutritional Status in Physiological and Pathological Conditions. *Nutrients*. 2023;15(10):2264. doi: 10.3390/nu15102264
- Cortés-Álvarez NY, Vuelvas-Olmos CR, Pinto-González MF, Guzmán-Muñiz J, Gonzalez-Perez O, Moy-López NA. A high-fat diet during pregnancy impairs memory acquisition and increases leptin receptor expression in the hippocampus of rat offspring. *Nutr Neurosci*. 2022;25(1):146-58. doi: 10.1080/1028415X.2020.1728473
- Smith D Jr, Johnson M, Nagy T. Precision and accuracy of bioimpedance spectroscopy for determination of in vivo body composition in rats. *Int J Body Compos Res*. 2009;7(1):21-6.
- Ward LC, Battersby KJ. Assessment of body composition of rats by bioimpedance spectroscopy: validation against dual-energy X-ray absorptiometry. *Scandinavian journal of laboratory animal science*. 2009;36(3):253-61.
- Ivanenko T, Hrekova T, Abramova T, Shiryayeva A, Vasilenko G. Influence of experimental metabolic syndrome on bioimpedance spectroscopy indicators of rat body. *J Educ Health Sport*. 2021;11(8):470-9. doi: 10.12775/JEHS.2021.11.08.053
- Srinivasan V, Radhakrishnan S, Angayarkanni N, Sulochana KN. Anti-diabetic effect of free amino acids supplementation in human visceral adipocytes through adiponectin-dependent mechanism. *Indian J Med Res*. 2019;149(1):41-6. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1782\_16
- Forzano I, Avvisato R, Varzideh F, Jankauskas SS, Cioppa A, Mone P, et al. L-Arginine in diabetes: clinical and preclinical evidence. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):89. doi: 10.1186/s12933-023-01827-2
- Xing S, Guo Z, Lang J, Zhou M, Cao J, He H, et al. N-Acetyl-L-cysteine ameliorates gestational diabetes mellitus by inhibiting oxidative stress. *Gynecol Endocrinol*. 2023;39(1):2189969. doi: 10.1080/09513590.2023.2189969
- European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, L276/33, 2010.
- Verkhovna Rada of Ukraine. [On the Protection of Animals from Brutal Treatment. Law of Ukraine dated 2006 Feb 21 No. 3447-IV] [Internet]. 2006 [cited 2024 Nov 1]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15?lang=en#Text>
- Vet BIS1 instructions for use. ImpediMed. 2007 May 23 [cited 2024 Nov 1]. Available from: [https://support.brck.co.jp/download\\_file/force/280/511](https://support.brck.co.jp/download_file/force/280/511)
- ImpediVet Rodent Measurement Guide [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 1]. Available from: [http://impedimed.com/wp-content/uploads/2019/06/Rodent\\_Measurement\\_Guide\\_Rev\\_A.pdf](http://impedimed.com/wp-content/uploads/2019/06/Rodent_Measurement_Guide_Rev_A.pdf)

16. Venyo A. Diabetes Mellitus: A Review and Update. *Journal of Ophthalmology Research Reviews & Reports*. 2023;4(4):1024. doi: [10.47363/JORRR/2023\(4\)144](https://doi.org/10.47363/JORRR/2023(4)144)
17. Syukri M, Zaini LM, Kartasasmita AS, Gondhowiardjo TD, Lesmana R. Effects of SGLT2 inhibitor administration on blood glucose level and body weight in type 1 diabetes rat model. *Narra J*. 2023;3(2):e194. doi: [10.52225/narra.v3i2.194](https://doi.org/10.52225/narra.v3i2.194)
18. Calella P, Gallè F, Fornelli G, Liguori G, Valerio G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(1):e3211. doi: [10.1002/dmrr.3211](https://doi.org/10.1002/dmrr.3211)
19. Alabadi B, Civera M, De la Rosa A, Martinez-Hervas S, Gomez-Cabrera MC, Real JT. Low Muscle Mass Is Associated with Poorer Glycemic Control and Higher Oxidative Stress in Older Patients with Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2023;15(14):3167. doi: [10.3390/nu15143167](https://doi.org/10.3390/nu15143167)
20. Nakai K, Umehara M, Minamida A, Yamauchi-Sawada H, Sunahara Y, Matoba Y, et al. Streptozotocin induces renal proximal tubular injury through p53 signaling activation. *Sci Rep*. 2023;13(1):8705. doi: [10.1038/s41598-023-35850-w](https://doi.org/10.1038/s41598-023-35850-w)
21. Alblihd MA, Alsharif KF, Hamad AA, Ali FA, Hussein MT, Alhegaili AS, et al. Okra [*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench] improved blood glucose and restored histopathological alterations in splenic tissues in a rat model with streptozotocin-induced type 1 diabetes through CD8+ T cells and NF- $\kappa$ B expression. *Front Vet Sci*. 2023;10:1268968. doi: [10.3389/fvets.2023.1268968](https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1268968)