

# "Влияние Экстрактов *Anisum Vulgare Gaertn* И *Coriandrum Sativum L.* На Уровень Малонового Диальдегида И Активность Антиоксидантных Ферментов В Печени Крыс При Экспериментальном Диабете"

Маматкулова Сурайё Абдусаматовна

PhD, доц. кафедры химии Ферганского государственного университета, Республика Узбекистан,  
г.Фергана

E-mail: [s.mamatkulova77@gmail.com](mailto:s.mamatkulova77@gmail.com) ORCID ID 0000-0003-0363-9427

Аскарров Ибрагим Рахманович

д-р. хим. наук, проф. кафедры химии Андижанского государственного университета,  
Республика Узбекистан, г. Андижан ORCID ID 0000-0003-1625-0330

**Аннотация:** В данной работе изучено влияние экстрактов растений *Anisum vulgare Gaertn* и *Coriandrum sativum L.* на уровень малонового диальдегида (МДА), продукта перекисного окисления липидов, и активность антиоксидантных ферментов в печени крыс с экспериментальным диабетом. Экспериментальный диабет был вызван с помощью стрептозотоцина. В ходе исследования определены показатели МДА, а также активность ключевых антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ) и глутатионпероксидаза (ГП).

Результаты показали, что применение экстрактов *Anisum vulgare* и *Coriandrum sativum* снижает уровень МДА, свидетельствуя о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов. При этом наблюдалось увеличение активности антиоксидантных ферментов, что указывает на усиление антиоксидантной защиты организма. Эффект был наиболее выражен при использовании комбинации экстрактов.

Полученные данные подтверждают потенциал экстрактов *Anisum vulgare* и *Coriandrum sativum* как природных антиоксидантов для коррекции окислительного стресса при диабете.

**Ключевые слова:** *Anisum vulgare Gaertn*, *Coriandrum sativum L.*, экспериментальный диабет, малоновый диальдегид (МДА), перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантные ферменты, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), глутатионпероксидаза (ГП), окислительный стресс, натуральные антиоксиданты.

## INTRODUCTION.

На сегодняшний день диабет широко распространен во всем мире и оказывает негативное влияние на здоровье людей. Сахарный диабет — это хроническое

метаболическое заболевание, возникающее из-за недостаточной выработки и секреции инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы (сахарный диабет 1 типа) или неспособности рецепторов, расположенных на мембране клетки,

взаимодействовать с инсулином. Эти изменения приводят к высокой концентрации глюкозы в крови, что со временем вызывает различные осложнения. Резкий рост заболеваемости диабетом в последние годы вызывает глобальные медицинские и социальные проблемы. По последним статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, Geneva 2021) и Международной федерации диабета (International Diabetes Federation-IDF Virtual Congress 2021), число людей, страдающих этим заболеванием, достигло 573 млн. человек [Saeedi P. и др., 2019]. В 2021 году от этой болезни погибло 6,7 млн человек. Особенно быстрый рост числа больных диабетом среди населения увеличивает потребность в недорогих и эффективных антидиабетических препаратах. Поэтому важно разрабатывать новые фармакологические средства, способные корректировать дисфункции биоэнергетических процессов при диабете.

При экспериментальном диабете в результате ускорения перекисного окисления липопротеидов в мембранах гепатоцитов печени, нефронов, кардиомиоцитов и нервных клеток может увеличиваться количество продуктов перекисного окисления липидов. Однако исследование влияния экстрактов на ЛПО процессов жизненно важных органов *in vitro* требует много времени. Поэтому в данной работе целью стало изучение влияния экстрактов, полученных из листьев кориандра (*Coriandrum sativum* L.) и семян аниса (*Anisum vulgare* Gaertn), на количество МДА и активность антиоксидантных ферментов в гепатоцитах печени при экспериментальном диабете. Экстракт был приготовлен в соотношении 3:1, где 3 части составляли экстракт из растения *Coriandrum sativum* L., а 1

часть — экстракт из растения *Anisum vulgare* Gaertn. Экстракт готовили в 10% растворе этанола. Поскольку в эксперименте использовали 10% раствор этанола с разведением 0,01% в инкубационной среде, это не оказывало воздействия на исследуемые объекты.

Химический состав растения аниса (*Anisum vulgare* Gaertn) был изучен, а его лекарственные свойства исследованы. Было установлено, что в этом растении содержатся витамины, микро- и макроэлементы, а также биологически активные вещества [Исмоилов М.Ю., 2022]. Кориандр (*Coriandrum sativum* L.) культивируется как пряное растение по всему миру, в том числе и в нашей стране. Его листья и семена придают пище специфический вкус. Кориандр богат эфирным маслом, жиром, белками, органическими кислотами и различными витаминами. Авиценна широко использовал кориандр для лечения головной боли, желудочно-кишечных заболеваний, прекращения рвоты, а также как средство для изгнания газов. В народной медицине кориандр применяют в качестве отхаркивающего, желчегонного, пищеварительного и ранозаживляющего средства. Эфирное масло, полученное из семян кориандра, обладает желчегонным и антимикробным действием. Помимо этого, кориандр содержит множество биологически активных веществ, биологическая активность и механизмы действия которых еще недостаточно изучены.

#### **\*\*Методы и материалы исследования\*\***

Эксперименты проводились на беспородных белых самцах крыс (180-200 г). Исследования на животных проводились в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и руководящими положениями Совета международных организаций медицинских

наук (CIOMS, 1985). Исследования выполнялись в условиях *in vivo*.

#### **\*\*Модель экспериментального диабета\*\***

Для изучения патофизиологических изменений в антиоксидантной системе печени крыс при диабете, а также для оценки гипогликемической активности растительных экстрактов, использовалась модель диабета, вызванная стрептозотоцином (СТЗ). В экспериментах применялись модели аллоксанового и СТЗ-диабета, которые широко используются в исследованиях. Основным недостатком модели аллоксанового диабета является высокая смертность крыс, достигающая 30-40%. Кроме того, аллоксан оказывает неспецифическое воздействие, повреждая не только клетки поджелудочной железы и печени, но и другие ткани. Модель СТЗ-диабета используется чаще, так как СТЗ избирательно поражает  $\beta$ -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы, а смертность животных при этой модели не превышает 10%.

СТЗ широко применяется в экспериментах для вызова диабета у различных животных, поскольку он вызывает дегенеративные изменения и некроз  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что приводит к недостатку инсулина и нарушению окисления глюкозы. Высокий уровень глюкозы в крови усиливает окислительный стресс как ферментативным, так и неферментативным путем. В процессе ферментативного стресса никотинамид аденин динуклеотид фосфат оксидаза может повреждать клеточные функции и вызывать окисление липопротеинов низкой плотности активными формами кислорода [Ryadinency R. и др., 2018].

Здоровые самцы крыс были разделены на следующие группы: I группа — контрольная (n=5), II группа — экспериментальная (СТЗ-

диабет, n=5), III группа — экспериментальная (СТЗ-диабет + растительные экстракты 10 мг/кг, n=5) и IV группа — экспериментальная (СТЗ-диабет + растительные экстракты 20 мг/кг, n=5). Для вызова диабета животным II, III и IV групп после однодневного голодания однократно вводили СТЗ в дозе 50 мг/кг (0,1 моль/л цитратного буфера, 0,2 мл, pH 4,5) в брюшную полость [Пальчикова Н.А. и др., 2013]. У животных с СТЗ-диабетом каждые 3 дня брали кровь для определения уровня глюкозы. После того как уровень глюкозы в крови превысил 11 ммоль/л (через 10 дней после инъекции СТЗ), животным II группы ежедневно вводили 0,2 мл 0,9% раствора NaCl, а животным III и IV групп ежедневно вводили исследуемое вещество (растительные экстракты 10 мг/кг и 20 мг/кг) в течение 10 дней. После снижения уровня глюкозы в крови у животных (ниже 11 ммоль/л) исследовали ЛПО и активность антиоксидантных ферментов в печени.

#### **\*\*Определение количества малонового диальдегида (МДА)\*\***

МДА в условиях высокой температуры и кислотной среды образует окрашенный триметиновый комплекс с 2-тиобарбитуровой кислотой. В результате реакции появляется розовая окраска [Стальная И.Д., 1977]. Количество МДА рассчитывается по

следующей формуле: 
$$C = \frac{E \cdot 10^6 + 3}{1,56 + 10^5} \text{ мкмоль/л.}$$

#### **\*\*Антиоксидантная защитная система\*\***

##### **\*\*Определение активности каталазы\*\***

Каталаза защищает организм от токсического воздействия перекиси водорода, образующейся при биологическом окислении в тканях. Фермент каталаза в печени обладает очень высокой каталитической активностью и относится к геминферментам. Интенсивность окраски измеряется на спектрофотометре по сравнению с образцом, содержащим вместо

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 2 мл H<sub>2</sub>O, на длине волны 410 нм (Таблица 1).

Таблица 1

	Контроль	Опыт	Напоминание
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2 мл	2 мл	-
гомогенат	-	0,1 мл	10 минут 37 <sup>0</sup> С
H <sub>2</sub> O	0,1	-	
(NH <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> Mo <sub>7</sub> O <sub>24</sub>	1 мл	1 мл	-

Активность каталазы в тканях выражается в каталазных единицах и рассчитывается по следующей формуле [Королюк М.А. и др., 1988]:

$$E = (A_{\text{контроль}} - A_{\text{опыт}}) * V * t * 22,2.$$

\*\*Определение активности фермента супероксиддисмутазы (СОД)\*\*

Определение активности фермента СОД (КФ 1.15.1.1) проводится по методу Misra и J. Fridovich (1972). Принцип метода основан на измерении количества супероксидных анионов, образующихся в результате аэробного воздействия и снижающих количество НАДН и феназинметасульфата (ФМС), с использованием нитросинего тетразолия (НТК) (Таблица 2).

Таблица

	Контроль	Опыт	Напоминание
ТРИС-ЭДТА буфер, рН=7,4	0,05 мл	-	
Плазма крови или гомогенат	-	0,05 мл	
Реагент 1	2,0 мл	2,0 мл	10 минут 37 <sup>0</sup> С
Реагент 2	0,1 мл	0,1 мл	5 минут при 25 <sup>0</sup> С

В результате этой реакции образуется гидразинтетразолий. В присутствии СОД процент восстановления НТК уменьшается. Активность фермента выражается в единицах, соответствующих активности фермента на 1 г белка при 50% снижении активности НТК в результате инкубации. Метод основывается на восстановлении нитросинего тетразолия в щелочной среде [Матюшин Б.Н., 1991].

\*\*Определение содержания гликогена в печени\*\*

Количество гликогена в печени определяется методом антрона. Свежий образец печени массой 0,5 г помещают в пробирку с 3 мл 30% раствора каустической соды и инкубируют в кипящей водяной бане в течение 20-30 минут до получения гомогенного раствора. Затем в пробирку добавляют 4 мл 96% этанола и тщательно перемешивают стеклянной палочкой, после чего нагревают в водяной бане в течение 30-40 секунд до кипения. Пробирку охлаждают в воде и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 15 минут. Осадок растворяют в дистиллированной воде, переносят в мерную колбу на 100 мл, тщательно перемешивают и доводят объем раствора до 100 мл. Из раствора берут 1 мл в пробирку, в другую пробирку добавляют 1 мл стандартного раствора

глюкозы. В две другие пробирки наливают по 1 мл дистиллированной воды для контроля. Во все пробирки добавляют по 6 мл реактива антрона, перемешивают и инкубируют на кипящей водяной бане в течение 10 минут. После охлаждения в холодной воде образцы стандарта и опыта измеряют относительно контроля при 660 нм в кюветах объемом 10 мл на колориметре с красным светофильтром.

**\*\*Статистическая обработка полученных результатов\*\***

Результаты исследований были получены с помощью спектрофотометра Cary 60 Agilent Technology. Статистическая обработка данных и построение графиков выполнены с использованием компьютерной программы Origin 6.1 (США). Анализы тканей печени животных с экспериментальным диабетом проводились с расчетом средних арифметических значений. Различия между полученными значениями в *in vivo* экспериментах определялись по *t*-критерию. Уровень статистической значимости был обозначен как  $P < 0,05$  и  $P < 0,01$ .

**\*\*Влияние растительных экстрактов на уровень глюкозы в крови и содержание гликогена в печени у крыс с СТЗ-индуцированным диабетом\*\***

Для нормального функционирования тканей и клеток необходима глюкоза. Глюкоза играет ключевую роль в обмене веществ и активно участвует в цикле Кребса. При диагностике сахарного диабета в первую очередь определяется уровень глюкозы и толерантность к ней. В наших экспериментах, чтобы оценить степень развития сахарного диабета у крыс с СТЗ-индуцированным диабетом и влияние растительных экстрактов, был измерен уровень глюкозы в плазме крови и содержание гликогена в гомогенате печени. Гликоген является основной формой запасов

углеводов в организме животных. Функция печени по синтезу и образованию гликогена и глюкозы играет особую роль в деятельности организма. С одной стороны, печень синтезирует гликоген из глюкозы, поступающей из крови, с другой стороны, расщепляет гликоген до глюкозы и выпускает её в кровь по мере необходимости организма.

В исследованиях крысам III группы с СТЗ-индуцированным диабетом вводили экстракт растений, полученный из листьев кориандра (*Coriandrum sativum* L.) и семян аниса (*Anisum vulgare* Gaertn) в соотношении 3:1, в дозе 10 мг/кг, а крысам IV группы - 20 мг/кг в течение 10 дней перорально. Уровень глюкозы в крови фармакотерапевтически обработанных животных проверяли каждые 3 дня. Согласно полученным результатам, в контрольной группе уровень глюкозы в крови оставался стабильным и составлял  $4,9 \pm 0,7$  ммоль/л. Спустя 12 дней после введения СТЗ уровень глюкозы в крови у животных II, III и IV групп превысил 10 ммоль/л.

После введения исследуемых веществ животным III и IV групп в течение 10 дней уровень глюкозы в их крови составил соответственно 12,8 ммоль/л и 10,2 ммоль/л (таблица 3). В то же время у крыс из II группы, получивших СТЗ-индуцированный диабет, уровень глюкозы в крови достиг 16,8 ммоль/л (таблица 3). Растительные экстракты проявили гипогликемическое действие, снижая уровень глюкозы в плазме крови у крыс с аллоксановым диабетом. Было выявлено, что гипогликемический эффект экстракта при дозировке 20 мг/кг выражен наиболее отчетливо.

Таблица 3

Влияние растительных экстрактов на содержание глюкозы в плазме крови и гликогена в тканях печени у крыс с диабетом STZ ( $M \pm m$ )

Группы	Группы животных	Количество глюкозы (ммоль/л)	Содержание гликогена (мг/100 г относительно массы тела)
I	Контроль (здоровый)	4,9±0,7	745,5±32,5
II	ЗППП диабет	16,8 ±1,2**	402,7±30,5**
III	СТЗ сахарный диабет + растительный экстракт 10 мг/кг	12,8±1,2*	574,5±34,5*
IV	СТЗ сахарный диабет + растительный экстракт 20 мг/кг	10,2±0,8*	628,6±27,3*

Примечание: \*P<0,05; \*\*P<0,01; n=5

При диабете, индуцированном СТЗ, наблюдается недостаток инсулина в крови, вызванный повреждением клеток поджелудочной железы, обеспечивающих секрецию инсулина. При недостатке инсулина утилизация глюкозы в крови резко снижается, что приводит к возбуждению глюкозочувствительных нервных клеток. Экстракты растений могут проявлять гипогликемическое действие в условиях гипергликемии, усиливая адсорбцию глюкозы на клеточных мембранах и повышая функцию транспортёров глюкозы.

Процессы гликогенеза в печени играют важную роль в поддержании гомеостаза глюкозы в плазме крови [Айзман и др., 2014]. Гликоген является важным резервным полисахаридом и может составлять до 20% печени. При экспериментальном диабете нарушается синтез гликогена в печени. Для определения изменений содержания гликогена в печени крыс с диабетом, индуцированным СТЗ, и влияния

экстрактов растений, было проведено следующее исследование. После того как уровень глюкозы в крови приблизился к контрольным значениям, животные были декапитированы, и было определено содержание гликогена в их печени.

Полученные результаты показали, что в печени крыс II группы (диабет, индуцированный СТЗ) содержание гликогена достоверно снизилось на 46,0% по сравнению с контрольной группой (I группа). Нарушение синтеза гликогена в печени при диабете СТЗ, вероятно, связано с уменьшением активности гликогенсинтетазы и нарушением пируватдегидрогеназного комплекса, что приводит к замедлению окисления глюкозы. При применении экстрактов растений в дозах 10 мг/кг и 20 мг/кг у крыс III и IV групп содержание гликогена в печени увеличилось по сравнению с группой, индуцированной СТЗ (II группа) (Таблица 1). У крыс III группы, получавших экстракт растений в дозе 10 мг/кг перорально, содержание гликогена в печени возросло на 42,7% по сравнению с диабетической группой. У крыс IV группы, получавших экстракт растений в дозе 20 мг/кг перорально, содержание гликогена в печени увеличилось на 56,1% по сравнению с группой СТЗ диабета (II группа) (Таблица 1). Таким образом, экстракты растений эффективно способствовали увеличению содержания гликогена в печени при диабете, индуцированном СТЗ. Восстановление концентрации глюкозы в крови у диабетических животных после приема экстрактов растений в дозах 10 мг/кг и 20 мг/кг может быть связано с изменениями в процессах гликогенеза и восстановлением обмена углеводов между кровью и печенью. Полученные результаты показывают, что экстракты растений способствуют снижению уровня глюкозы в крови при диабете, индуцированном СТЗ, что

может помочь в развитии гипогликемии и снижении содержания гликогена в печени.

Модель СТЗ диабета и влияние экстрактов растений на перекисное окисление липидов и активность антиоксидантных ферментов в печени крыс

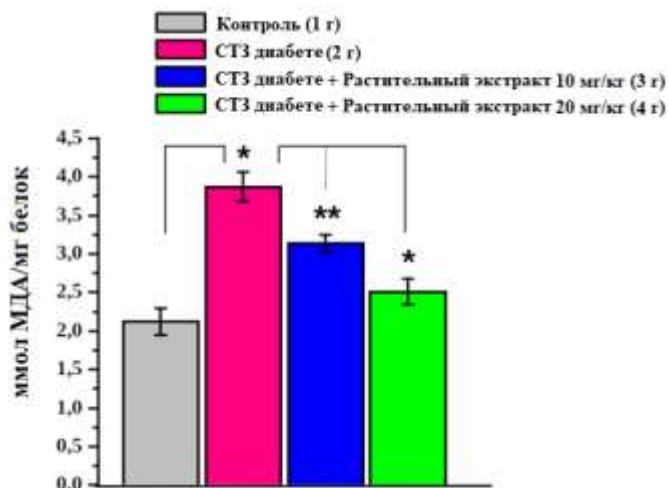
Перекисное окисление липидов является окислительным повреждением ненасыщенных жирных кислот, усиливающимся под воздействием высоких уровней липидов, включая триглицериды (ТГ). Конечные продукты ЛПО — альдегиды и МДА — могут оказывать влияние на осложнения диабета. Прием антиоксидантов может защищать ткани от свободных радикалов и ЛПО. При экспериментальном диабете окисление фосфолипидов мембран клеток печени может ускоряться, что приводит к увеличению продуктов ЛПО. Для определения влияния экстрактов растений на продукты ЛПО и уровень МДА в гомогенате печени крыс, индуцированных СТЗ, были проведены следующие эксперименты.

Животные из группы I были здоровыми и не подвергались никакому воздействию. Животные из группы II, индуцированные СТЗ, использовались для сравнительного анализа влияния экстрактов растений на патологические группы. Крысы из группы III, индуцированные СТЗ, получали экстракт растений в дозе 10 мг/кг, а крысы из группы IV — в дозе 20 мг/кг в течение 10 дней перорально. Гомогенат печени из экспериментальных групп был подготовлен, и уровень МДА был определен.

Результаты показали, что уровень МДА в гомогенате печени крыс из группы I (здоровые) составил  $2,12 \pm 0,17$  нмоль МДА/мг белка. Уровень МДА в гомогенате печени крыс из группы II (СТЗ диабет) составил  $3,87 \pm 0,19$  нмоль МДА/мг белка, что на 82,5% выше, чем в контрольной группе. Это можно объяснить

увеличением продукции метаболитов в гепатоцитах, активных в гликолизе и ферментативных процессах при гипергликемии. Свободные радикалы и метаболитные продукты, образующиеся в гепатоцитах при гипергликемии, могут снижать антиоксидантную активность тканей и клеток. При терапии экстрактами растений в дозе 10 мг/кг в течение 10 дней у крыс из группы III уровень МДА в печени составил  $3,14 \pm 0,11$  нмоль МДА/мг белка (Рисунок 1), что на 18,8% ниже по сравнению с группой СТЗ диабета (II группа). У крыс из группы IV, получавших экстракт растений в дозе 20 мг/кг перорально в течение 10 дней, уровень МДА в гомогенате печени составил  $2,51 \pm 0,17$  нмоль МДА/мг белка, что на 35,1% ниже по сравнению с патологической группой (Рисунок 1).

---



**1-рисунок. Влияние экстракта растений на уровень МДА в гомогенате печени крыс при диабете, индуцированном СТЗ \*P<0,05; \*\*P<0,01; n=5.**

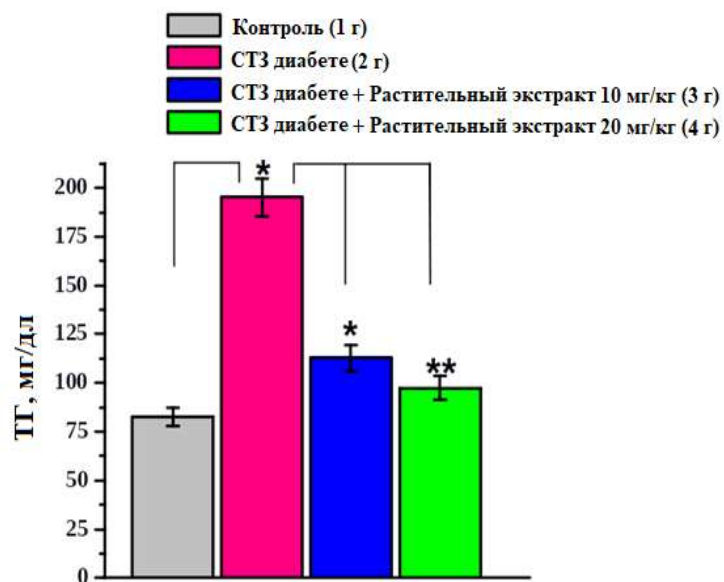
Таким образом, экстракт растений оказал частичное ингибирующее действие на процессы ЛПО в клетках печени при диабете,

индуцированном СТЗ. При этом дозировка экстракта 20 мг/кг значительно снижала уровень МДА в печени крыс диабетической группы по сравнению с дозировкой 10 мг/кг. Эти экстракты могут ингибировать генерацию свободных радикалов, развивающихся при диабете, индуцированном СТЗ, и проявлять антирадикальную активность.

Сахарный диабет связан с нарушением обмена липидов и липопротеинов, что зависит от длительности заболевания и степени инсулиновой резистентности. При диабете, сопровождающемся гиперлипидемией, нарушение липопротеинов и липидов возникает из-за окислительного стресса и приводит к образованию ЛПО в плазме и мембранах клеток, что повреждает ткани. В условиях диабета уровень ТГ в сыворотке крови может превышать 200 мг/дл, что указывает на нарушение обмена липидов. Повышение уровня ТГ может увеличить риск метаболического синдрома [Shams M.E. и др., 2011]. При диабете, индуцированном СТЗ, наблюдаются функциональные нарушения как в клетках поджелудочной железы, так и в гепатоцитах печени. В результате уровень ТГ в крови повышается, и его можно снизить с помощью экстракта растений. Для проверки этого гипотезы в следующем эксперименте было изучено влияние экстракта растений на уровень ТГ в сыворотке крови крыс при диабете, индуцированном СТЗ.

Результаты показали, что уровень ТГ в сыворотке крови здоровых крыс контрольной группы составил  $82,7 \pm 4,6$  мг/дл. У крыс из группы II (диабет, индуцированный СТЗ) уровень ТГ в сыворотке крови составил  $195,2 \pm 9,7$  мг/дл, что на 136,0% выше по сравнению с контрольной группой (Рисунок 2). При терапии экстрактом растений в дозе 10 мг/кг в течение 10 дней у крыс из группы III

уровень ТГ в сыворотке крови снизился до  $112,8 \pm 6,8$  мг/дл. Это привело к снижению уровня ТГ в сыворотке крови на 42,2% по сравнению с патологической группой (II группа). При применении экстракта растений в дозе 20 мг/кг в течение 10 дней у крыс из группы IV уровень ТГ в сыворотке крови составил  $97,5 \pm 6,2$  мг/дл, что на 50,05% ниже по сравнению с группой II (Рисунок 2).



**2-рисунок. Влияние экстрактов на уровень ТГ в сыворотке крови крыс при диабете, индуцированном СТЗ \*P<0,05; \*\*P<0,01; n=5.** Повышение уровня ТГ в крови в нормальных условиях считается одним из видов нарушений липидного обмена. Это состояние может развиваться само по себе или быть частью метаболического синдрома, связанного с повышенным уровнем холестерина или других липидных нарушений. При диабете, индуцированном СТЗ, увеличение уровня глюкозы в клетках приводит к образованию свободных радикалов. Свободные радикалы — это молекулы с несвязанными электронами, которые, в свою очередь, способствуют увеличению интенсивности пероксидации



липидов в мембранах. Высокий уровень ТГ в крови может привести к заболеваниям печени и инсультам. В нашем эксперименте повышение уровня ТГ в сыворотке крови при диабете, индуцированном СТЗ, может не только повредить гепатоциты, но и оказывать отрицательное воздействие на систему кровоснабжения печени. Снижение уровня ТГ экстрактами растений при диабете, индуцированном СТЗ, может быть связано с их антиоксидантной активностью.

**\*\*Выводы:\*\*** В модели диабета, индуцированного СТЗ, растительные экстракты эффективно ингибируют образование МДА, продукта перекисного окисления липидов в гомогенате печени крыс. В условиях диабета экстракты растений снижают уровень триглицеридов в плазме крови и восстанавливают активность антиоксидантных ферментов СОД и каталазы в гомогенате печени. Растительные экстракты увеличивают пассивную ионную проницаемость мембраны митохондрий печени крыс для одновалентных ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $H^+$ ) и двувалентных ( $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) катионов.

#### Список использованных источников

1. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., Unwin N., Colagiuri S., Guariguata L., Motala A.A., Ogurtsova K. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas// *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019-V. 157.-P. 107843.

2. Пальчикова Н.А., Кузнецова Н.В., Кузьминова О.И., Келятицкая В.Г. Гормонально-биохимические особенности аллоксановой и стрептозотоциновой моделей экспериментального диабета // *Бюллетень СО РАМН.* – 2013. – Т.33. – №6. – С. 18-24.

3. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии // *Медицина.* 1977. С. 66-68.

4. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.. Методы определения активности каталазы // Москва., *Медицина*, 1988. С.16-18.

5. Матюшин Б.Н. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при ее хроническом поражении // *Лаб. дело.* 1991. №7. С. 16-19.

6. Айзман Р.И., Корощенко Г.А., Гайдарова А.П., Суботялов М.А., Луканина С.Н., Сахаров А.В. Механизмы действия порошка корневища растения *surguta longa* на углеводный обмен при аллоксан-индуцированном сахарном диабете у крыс // *Бюллетень сибирской медицины* – 2014.-N 6. – С.105-112.

7. Kaneko H. Pyrethroids: Mammalian metabolism and toxicity. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* – 2011. – V.59(7). – P. 2786-2791.

8. Olayinka E.T., Ore A. Hepatotoxicity, Nephrotoxicity and Oxidative Stress in Rat Testis Following Exposure to Haloxyfop-*p*-methyl Ester, an Aryloxyphenoxypionate Herbicide // *Toxics* – 2015. – V.3. – P. 373-389.

9. Аладьева Т.Л., Зиматкин С.М. Каталаза клетки: строение, биогенез, многообразие, функции // *Экспериментальная биология и биотехнология* – 2022. – Т.1: – С. 12-22.

10. Исмоилов М.Ю., Жамолитдинова Н.Б. Арпабодиён (*Anisum vulgare gaertn*) ўсимлигини кимёвий таркибини таҳлил қилиш ва дориворлик хусусиятиларини ўрганиш // *Research and education* – 2022. – V.1(7). – P. 155-162.

11. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 1989. – №4. – С. 7-19.

12.Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т.6(9). – С. 2-9.

13.Ryadinency R., Hadisaputro S., Rachmawati B. Effect of zinc supplementation on triglyceride and malondialdehyde levels: study on diabetic Wistar rats induced with streptozotocin // Med J Indones. – 2018. – V27: – P. 82-86.

14.Shams M.E., Al-Gayyar M.M., Barakat E.A. Type 2 diabetes mellitus-induced hyperglycemia in patients with NAFLD and normal LFTs: relationship to lipid profile, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines // Sci Pharm. – 2011. – V.79(3): – P. 623-634.

15.Brierley G.P. Passive permeability and energy-linked ion movements in isolated hearth mitochondria // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1974. – V. 227. – P. 398-411.