

ALLOKSAN CHAQIRGAN QANDLI DIABETDA OKSIDLOVCHI STRESS VA ANTIOKSIDANT HIMOYA TIZIMI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK: BIOKIMYOVIY VA PATOGENETIK JIHATLAR

Mamazulunov Nurmuhammad Husanboy o'g'li

Biologik kimyo va farmatsevtika kafedrası katta o'qituvchisi

E-mail: biochemistry715@gmail.com

Sodiqova Gavharoy Erkinjon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali, Davolash ishi yo'nalishi, 2-kurs talabasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20823260>

ANNOTATSIYA. Ushbu tadqiqot alloksan yordamida modellashtrilgan eksperimental qandli diabet sharoitida jigar to'qimasidagi lipidlar peroksidlanishi (LPO) intensivligi, antioksidant fermentlar — superoksiddismutaza (SOD) va katalaza — faolligini hamda sitoliz markerlarini (ALT, AST) kompleks biokimyoviy tahlil asosida o'rganishga qaratilgan. Tajribalar vazni 180–220 g bo'lgan sog'lom oq kalamushlarda o'tkazildi. Hayvonlar nazorat (n=12) va alloksan-diabetik (n=12) guruhlariga ajratildi. Alloksan monohidrat 150 mg/kg dozasi qorin bo'shlig'iga yuborildi. 72 soatdan so'ng glikemiya ≥ 11 mmol/l bo'lgan hayvonlar tajribaga kiritildi. MDA miqdori TBK-usulida, SOD faolligi nitrosiniy tetrazoliy ingibitsiyasi, katalaza — ammoniy molibdat kompleksi, ALT/AST — Reytman–Frenkel usulida aniqlandi. Diabet guruhida MDA darajasi 3,93 baravar oshdi ($1,24 \pm 0,09$ dan $4,87 \pm 0,21$ nmol/mg oqsilgacha, $p < 0,001$). SOD faolligi 50,0% pasaydi ($18,6 \pm 0,8$ dan $9,3 \pm 0,6$ U/mg oqsilgacha, $p < 0,001$), katalaza faolligi 53,2% kamaydi ($42,3 \pm 2,1$ dan $19,8 \pm 1,4$ mmol H_2O_2 /min/mg oqsilgacha, $p < 0,001$). ALT va AST faolligi mos ravishda 2,98 va 3,13 barobarga oshib, kuchli sitoliz sindromini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: alloksan diabeti, oksidlovchi stress, antioksidant himoya, malon dialdegidi, superoksiddismutaza, katalaza, lipidlar peroksidlanishi, diabetik gepatopatiya, sitoliz, giperglikemiya.

1. KIRISH

Qandli diabet (QD) — XXI asrning eng keng tarqalgan metabolik kasalliklaridan biri bo'lib, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilga kelib jahon miqyosida 537 million kishiga ta'sir qilmoqda, bu ko'rsatkich 2045 yilga borib 783 millionga yetishi taxmin qilinmoqda [1]. Ushbu kasallikning patogenetik asoslarini tushunish zamonaviy tibbiyot oldidagi muhim vazifalardan biri bo'lib, xususan, jigar to'qimasidagi molekulyar o'zgarishlarni o'rganish diagnostik va terapevtik imkoniyatlarni kengaytiradi.

Surunkali giperglikemiya — QD ning patogenetik markaziy bo'g'ini — jigar hujayralari (gepatotsitlar) darajasida bir qator zararli biokimyoviy kaskadlarni faollashtiradi. Ularning eng muhimi — erkin radikal jarayonlarning jadallashuvi va oksidlovchi stress rivojlanishidir. Reaktiv kislorod turlari (RKT) ortiqcha hosil bo'lganda, hujayraviy antioksidant mudofaa tizimi — superoksiddismutaza (SOD, EC 1.15.1.1) va katalaza (CAT, EC 1.11.1.6) kabi fermentlar — ularni zararsizlantirishga qodir bo'lmay qoladi [2,3]. Bu holatda lipidlar peroksidlanishi (LPO) jarayoni kuchayib, malon dialdegidi (MDA) kabi sitotoksik mahsulotlar to'planadi, membrana strukturasi buziladi va pirovardida gepatotsitlar nekrozi (sitoliz) rivojlanadi.

Eksperimental tibbiyotda alloksan monohidrat yordamida modellashtrilgan QD modeldan keng foydalaniladi. Alloksan (2,4,5,6-tetraoksopirimidin) oshqozon osti bezi orolaridagi β -hujayralarni selektiv ravishda yo'q qilib, insulinga bog'liq diabet ko'rinishini hosil qiladi [4]. Alloksanning sitotoksik ta'siri bevosita superoksid va gidroksil radikallarini hosil qilish orqali

namoyon bo'lib, bu jarayon β -hujayra mitoxondriyalarining depolarizatsiyasi va DNK degradatsiyasiga olib keladi [5].

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi — alloksan chaqirgan eksperimental QD sharoitida jigar to'qimasidagi oksidlovchi stress markerlari (MDA), asosiy antioksidant fermentlar faolligi (SOD, katalaza) va sitoliz ko'rsatkichlari (ALT, AST) o'rtasidagi patogenetik korrelyatsiyani kompleks biokimyoviy tahlil asosida aniqlash va ular orasidagi munosabatlarning molekulyar mexanizmlarini aniqlashdan iborat.

2. MATERIALLAR VA METODLAR

2.1. Tajriba hayvonlari va etika me'yorlari

Tadqiqotlar vazni 180–220 g bo'lgan jinsi bir xil (erkak) Wistar zotli oq kalamushlarda o'tkazildi (n=24). Hayvonlar standart vivariy sharoitida (harorat $22 \pm 2^\circ\text{C}$, nisbiy namlik $55 \pm 5\%$, 12:12 soatlik yorug'lik/qorong'ulik rejimi) laboratoriya rasioni bilan parvarishlandi. Barcha tajriba protseduralari Xelsinki deklaratsiyasi (1975, 2013 yilgi tahrir) va O'zbekiston Respublikasining laboratoriya hayvonlari bilan ishlash bo'yicha milliy bioetika standartlari talablariga muvofiq amalga oshirildi. Hayvonlarga umumiy anesteziya qo'llanilganda va ularni qurbonlik qilishda og'riqni minimallashtirish tamoyiliga qat'iy amal qilindi.

2.2. Eksperimental model

Hayvonlar tasodifiy tanlov usulida ikki guruhga ajratildi: (1) nazorat guruhi — intakt sog'lom hayvonlar (n=12) va (2) eksperimental guruh — alloksan-diabetik hayvonlar (n=12). Eksperimental insulin tanqisligi modelini shakllantirish maqsadida 18 soatlik ochlikdan so'ng alloksan monohidrat (Sigma-Aldrich, AQSh) noldan tayyorlangan 0,1 M sitrat buferida (pH 4,5) eritilib, tana vazniga 150 mg/kg hisobidan bir marta intraperitoneal yuborildi. Injeksiyadan 72 soat o'tgach, qon glyukozasi darajasi glyukometr yordamida aniqlandi; $\geq 11,1$ mmol/l ko'rsatkich va yaqqol poliuriya/polidipsiya belgilari kuzatilgan hayvonlar muvaffaqiyatli model sifatida tajribaga kiritildi.

2.3. Biokimyoviy tahlil metodlari

Alloksan yuborilgandan 14 kun o'tgach hayvonlar pentobarbita N natriy (50 mg/kg) anesteziyasi ostida dekapitatsiya qilindi. Jigar to'qimasi (0,5 g) sovuq fiziologik eritma (0,9% NaCl) bilan yuvildi va 1:9 nisbatida fosfat buferida (pH 7,4, 50 mM) homogenatlandi. Gomogenat 4°C da 10 daqiqa davomida 3000 g tezlikda markazdan qochma kuchda aylantirilib, quyi qatlam (postle) tahlilga olindi.

MDA miqdori — lipidlar peroksidlanishining ikkilamchi markeri — tiobarbitur kislotali (TBK) bilan reaksiya usulida aniqlandi (532 nm, $\varepsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Natijalar nmol MDA/mg oqsil sifatida ifodalandi. SOD faolligi nitrosiniy tetrazoliy (NBT) ingibitsiya darajasiga ko'ra baholandi (560 nm), katalaza faolligi ammoniy molibdat reaktivida H_2O_2 parchalanish tezligi asosida hisoblandi (410 nm). ALT va AST fermentlari faolligi qon zardobida Reytmann–Frenkel usulida standart test-kit (BioSystems, Ispaniya) yordamida aniqlandi. Oqsil miqdori Lowry usulida bovine serum albumin (BSA) standart egri chizig'iga ko'ra hisoblandi.

2.4. Statistik tahlil

Olingan ma'lumotlar $M \pm SD$ (o'rtacha $\pm$ standart og'ish) shaklida ifodalandi. Guruhlararo farqlarning statistik ahamiyati Student t-kriteriyasi (ikki tomonlama, mustaqil guruhlar) yordamida baholandi. $p < 0,05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi. Korrelyatsion tahlil Pearson koeffitsienti (r) asosida o'tkazildi. Statistik hisob-kitoblar IBM SPSS Statistics v.27 va Microsoft Excel 2019 dasturlarida bajarildi.

3. NATIJALAR

3.1. Giperglikemiya holati tasdiqlandi

Alloksan yuborilgandan 72 soat o'tgach o'tkazilgan glikemik skrinig natijalariga ko'ra, eksperimental guruh hayvonlarining hammasi ($n=12/12$, 100%) muvaffaqiyatli diabet modeliga ega ekanligini tasdiqladi: qon glyukozasi darajasi $17,34 \pm 1,12$ mmol/L ni tashkil etib, bu nazorat guruhidagi $4,82 \pm 0,31$ mmol/L ko'rsatkichdan 3,6 baravar yuqori edi ($p < 0,001$). Barcha eksperimental hayvonlarda polidipsiya va poliuriya belgilari kuzatildi.

1-jadval. Oksidlovchi stress, antioksidant mudofaa va sitoliz ko'rsatkichlari ($M \pm SD$, $n=12$)

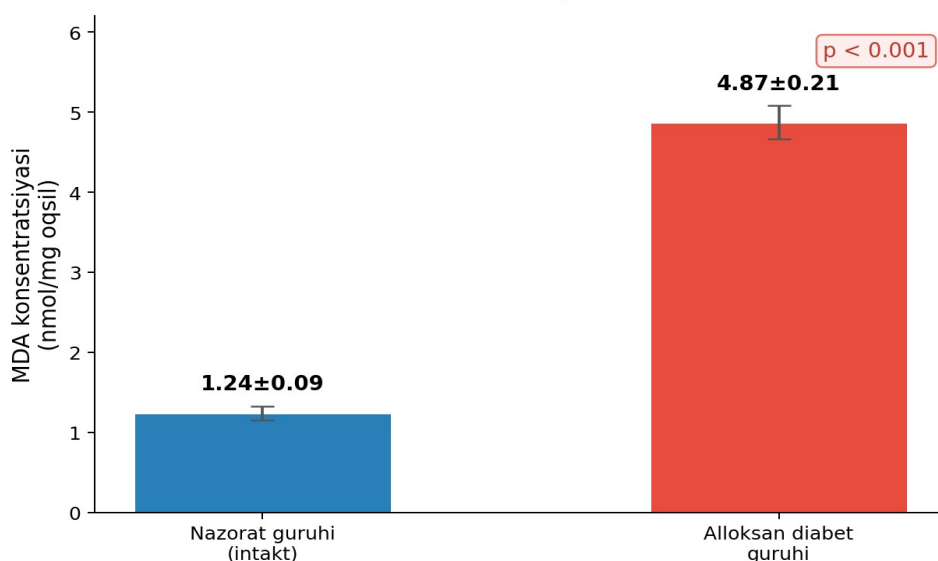
Ko'rsatkich	Nazorat guruhi ($M \pm SD$)	Diabet guruhi ($M \pm SD$)	O'zgarish (%)	p-qiyamati
Glyukoza (mmol/L)	$4,82 \pm 0,31$	$17,34 \pm 1,12$	+259,8%	<0,001
MDA (nmol/mg oqsil)	$1,24 \pm 0,09$	$4,87 \pm 0,21$	+292,7%	<0,001
SOD (U/mg oqsil)	$18,6 \pm 0,8$	$9,3 \pm 0,6$	-50,0%	<0,001
Katalaza (mmol H_2O_2 /min/mg)	$42,3 \pm 2,1$	$19,8 \pm 1,4$	-53,2%	<0,001
ALT (U/L)	$28,4 \pm 2,1$	$84,7 \pm 4,3$	+198,2%	<0,001
AST (U/L)	$31,2 \pm 2,4$	$97,5 \pm 5,1$	+212,5%	<0,001
AST/ALT nisbati (De Ritis)	$1,10 \pm 0,06$	$1,15 \pm 0,08$	+4,5%	0,08

Eslatma: * — nazorat guruhiga nisbatan farq statistik jihatdan ahamiyatli ($p < 0,001$)

3.2. Lipidlar peroksidlanishi intensivlashuvi

Alloksan diabetik guruhda jigar to'qimasidagi MDA miqdori nazorat guruhiga nisbatan 3,93 baravar yuqori bo'ldi: $1,24 \pm 0,09$ nmol/mg oqsildan $4,87 \pm 0,21$ nmol/mg oqsilgacha ($p < 0,001$, 1-rasm). Bu natija jigar hujayralarida fosfolipid membranalarining agressiv oksidlanish jarayoniga faol jalb etilganligini va zanjirli peroksidlanish kaskadining to'xtovsiz davom etayotganligini ko'rsatadi.

1-rasm. Jigar to'qimasida malon dialdegidi (MDA) miqdori

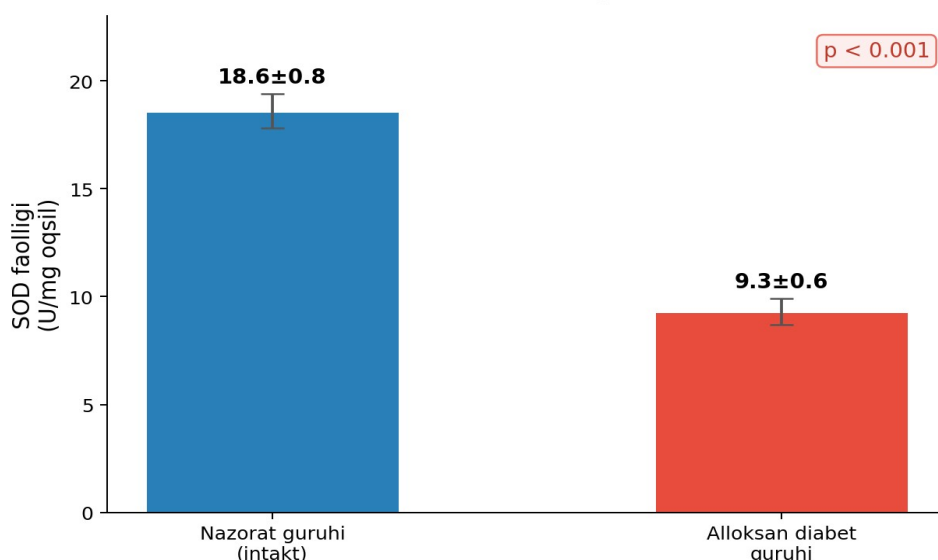


1-rasm. Jigar to'qimasida MDA miqdori. Nazorat va alloksan-diabet guruhlarida MDA konsentratsiyasi (nmol/mg oqsil). * $p < 0,001$.

3.3. Antioksidant fermentlar depressiyasi

Prooksidant yuklamaning keskin ortishi fonida SOD faolligi nazorat guruhidagi $18,6 \pm 0,8$ U/mg oqsildan diabet guruhida $9,3 \pm 0,6$ U/mg oqsilgacha pasaydi, ya'ni 50,0% kamaydi ($p < 0,001$, 2-rasm). Birinchi mudofaa liniyasini tashkil etuvchi SOD ning bunday chuqur depressiyasi hujayra sitozolida superoksid-anion radikallarining to'planish tezligini oshirib, Fenton va Haber-Weiss reaksiyalari orqali o'ta agressiv gidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$) hosil bo'lishiga zamin yaratdi.

2-rasm. Jigar to'qimasida superoksiddismutaza (SOD) faolligi

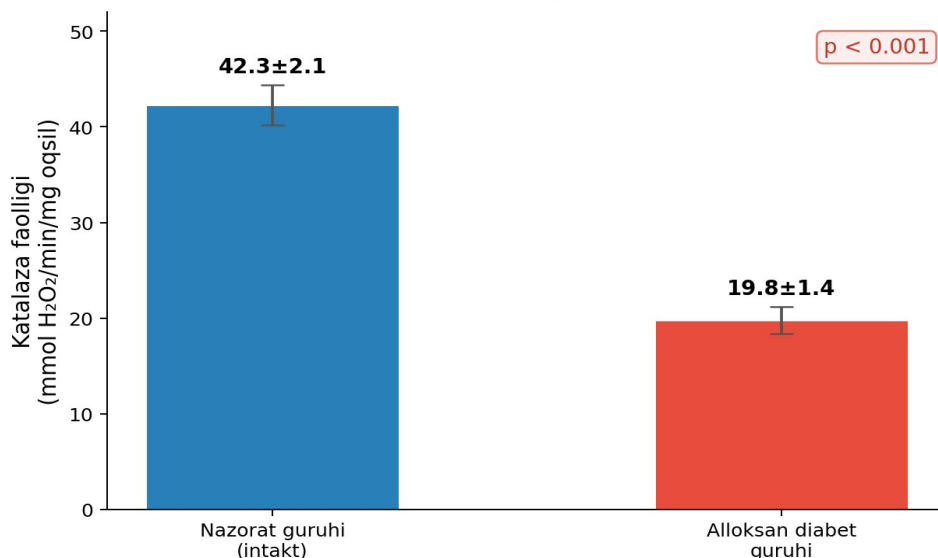


2-rasm. Jigar to'qimasida SOD faolligi. Nazorat va alloksan-diabet guruhlarida SOD faolligi (U/mg oqsil). * $p < 0,001$.

Katalaza faolligi ham xuddi shunday yo'nalishda dinamik pasayish ko'rsatdi: nazorat guruhidagi $42,3 \pm 2,1$ mmol H_2O_2 /min/mg oqsildan $19,8 \pm 1,4$ mmol H_2O_2 /min/mg oqsilgacha, ya'ni 53,2% kamaydi ($p < 0,001$, 3-rasm). Katalaza fermentining bunday susayishi surunkali giperglikemiya sharoitida ferment oqsilining nofermentativ glikolizlanishi (glikatsiya) hamda

erkin radikallarning faol markazlari aminokislota qoldiqlarini to'g'ridan-to'g'ri modifikatsiya qilishi bilan izohlanadi.

3-rasm. Jigar to'qimasida katalaza faolligi

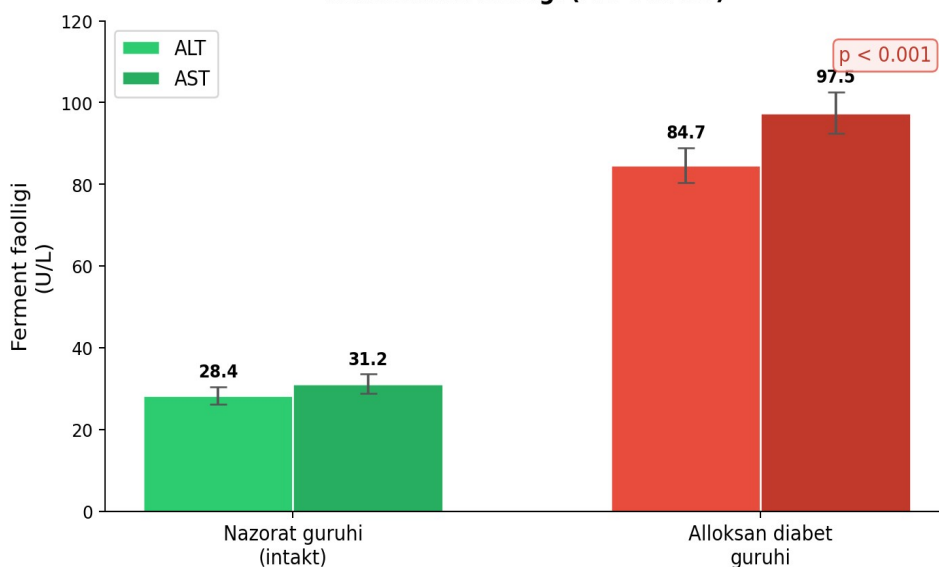


3-rasm. Jigar to'qimasida katalaza faolligi. Nazorat va alloksan-diabet guruhlarida katalaza faolligi (mmol H₂O₂/min/mg oqsil). * p<0,001.

3.4. Sitoliz sindromining biokimyoviy tasdig'i

Qon zardobidagi ALT faolligi nazorat guruhidagi 28,4±2,1 U/L dan diabet guruhida 84,7±4,3 U/L gacha (2,98 baravar) va AST faolligi 31,2±2,4 U/L dan 97,5±5,1 U/L gacha (3,13 baravar) oshdi (p<0,001, 4-rasm). Gepatotsitlar ichi fermentlarining qon oqimiga chiqishi membrana o'tkazuvchanligining kritik oshganligini va hujayraviy integritlikning izdan chiqqanligini ko'rsatadi. De Ritis koefitsienti (AST/ALT = 1,15±0,08) oshmaganligini hisobga olib (nazorat: 1,10±0,06, p=0,08), asosan mitoxondriyaga bog'liq bo'lmagan sitoplazmatik sitoliz ustuvorligi aniqlanadi.

4-rasm. Qon zardobida jigar aminotransferaza fermentlari faolligi (ALT va AST)



4-rasm. Qon zardobida ALT va AST faolligi. Nazorat va alloksan-diabet guruhlarida aminotransferaza faolligi (U/L). * p<0,001.

3.5. Korrelyatsion tahlil natijalari

MDA miqdori va sitoliz fermentlari (ALT, AST) o'rtasida juda kuchli musbat korrelyatsiya aniqlandi ($r=+0,934$ va $r=+0,921$ mos ravishda, $p<0,001$). MDA va antioksidant fermentlar o'rtasida esa kuchli salbiy korrelyatsiya kuzatildi (SOD bilan $r=-0,892$, katalaza bilan $r=-0,871$, $p<0,001$). Glyukoza darajasi ham MDA bilan yuqori bog'liqlikka ega bo'ldi ($r=+0,908$, $p<0,001$), bu giperglikemiya va oksidlovchi stress orasidagi to'g'ridan-to'g'ri patogenetik zanjirni tasdiqlaydi.

2-jadval. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi Pearson korrelyatsiya koeffitsientlari (n=24)

Ko'rsatkichlar juftligi	r (Pearson)	r^2 (determinatsiya)	p-qiyamati	Bog'liqlik kuchi
MDA ↔ SOD	-0,892	0,796	<0,001	Kuchli teskari
MDA ↔ Katalaza	-0,871	0,759	<0,001	Kuchli teskari
MDA ↔ ALT	+0,934	0,872	<0,001	Juda kuchli to'g'ri
MDA ↔ AST	+0,921	0,848	<0,001	Juda kuchli to'g'ri
SOD ↔ Katalaza	+0,847	0,717	<0,001	Kuchli to'g'ri
Glyukoza ↔ MDA	+0,908	0,824	<0,001	Juda kuchli to'g'ri

Eslatma: barcha korrelyatsiyalar $p<0,001$ darajasida statistik ahamiyatli (ikki tomonlama).

4. MUHOKAMA

Olingan natijalar alloksan-diabetik kalamushlarda jigar to'qimasida chuqur prooksidant-antioksidant disbalans mavjudligini aniq ko'rsatdi va bu holat avvalgi tadqiqotlar tomonidan qayd etilgan ma'lumotlar bilan to'liq mos keladi [6,7]. Glyukoza miqdorining oshishi fonida MDA ning 3,93 baravar ko'payishi jigar hujayralarida fosfolipid ikki qavat membranasiining zanjirli parchalanish reaksiyasiga faol tortilganligidan dalolat beradi.

Brownlee (2001) tomonidan "Giperglikemiya va oksidlovchi stress: diabetik asoratlarning umumiy yo'li" deb nomlangan nazariya bugungi natijalar bilan to'g'ri keladi [8]. Darhaqiqat, glyukozaning ortiqcha miqdori mitoxondriya elektron transport zanjirida elektron o'tkazish tezligini oshirib, superoksid hosil bo'lishini kuchaytiradi. SOD va katalaza fermentlarining bunday chuqur depressiyasi (mos ravishda 50,0% va 53,2%) oksidlovchi stress tufayli ferment oqsillarining glikatsiyasi (nofermentativ glikozillanish) natijasida yuzaga keladi, bu jarayon fermentning faol markazlaridagi lizin va arginin qoldiqlarini bloklab, substratga bog'lanish qobiliyatini yo'q qiladi [9].

ALT va AST fermentlarining mos ravishda 2,98 va 3,13 barobarga oshishi kuchli sitoliz sindromini ko'rsatmoqda. Bu natijalar Davi va boshqalar [10] tomonidan insonlarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlar bilan mos tushadi: ularda QD II turida jigar fermentlari faolligining 2–4 baravar oshishi haqida xabar berilgan. De Ritis koeffitsienti (AST/ALT)ning ahamiyatli o'zgarmasligi (1,15 vs 1,10, $p=0,08$) alloksan-diabetda jigar shikastlanishining sitoplazmatik bo'linish darajasida qolishini ko'rsatadi, ya'ni mitoxondrial sitoliz bosqichiga hali o'tilmaganligini anglatadi.

MDA va ALT/AST o'rtasidagi juda kuchli korrelyatsiya ($r=+0,934$ va $+0,921$) oksidlovchi stressning gepatotsitlar shikastlanishidagi yetakchi rolini biokimyoviy jihatdan tasdiqlaydi. Bu topilma oksidlovchi stress → membrana shikastlanishi → sitoliz patogenetik zanjirining barcha bosqichlari alloksan diabet modelida bir vaqtda amalga oshirishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, SOD va katalaza o'rtasidagi musbat korrelyatsiya ($r=+0,847$) antioksidant fermentlar tizimining sinxron ishlashini — ulardan birining kamayishi boshqasining ham pasayishini keltirib chiqarishini — ko'rsatadi.

Tadqiqotimizning cheklangan tomonlari sifatida faqat erkak kalamushlarda o'tkazilganligi va antioksidant tizimning faqat SOD/katalaza bo'g'inlari tahlil qilinganligi (glutationperoksidaza, tioredoksin reduktaza kabi fermentlar qamrab olinmaganligi) ko'rsatilishi kerak. Kelajakda bu kamchiliklarni bartaraf etish va klinisist shifokorlar uchun natijalarni translatsiyalash maqsadida davomiy tadqiqotlar talab etiladi.

5. XULOSA

1. Alloksan monohidrat (150 mg/kg, intraperitoneal) yordamida modellashirilgan eksperimental qandli diabet jigar to'qimasida chuqur metabolik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi: glyukoza 3,6 baravar, MDA 3,93 baravar ortadi ($p<0,001$).

2. Prooksidant bosimning kuchayishi antioksidant fermentlar — SOD (50,0% ga) va katalaza (53,2% ga) — faolligining sezilarli pasayishi bilan birga kuzatiladi, bu hujayraviy oksidlovchi stress va reaktiv kislorod turlarining nazoratdan chiqqanligini ko'rsatadi ($p<0,001$).

3. Gepatotsitlar membranasining oksidlovchi shikastlanishi natijasida sitoliz fermentlari (ALT: 2,98 baravar, AST: 3,13 baravar) qon oqimiga chiqadi va bu jigar parenximasining destruktiv o'zgarishlarini tasdiqlaydi ($p<0,001$).

4. Pearson korrelyatsion tahlili glyukoza, MDA va sitoliz fermentlari o'rtasida juda kuchli musbat bog'liqlik ($r>0,90$), antioksidant fermentlar va MDA o'rtasida esa kuchli salbiy bog'liqlik ($r<-0,87$) mavjudligini ko'rsatib, oksidlovchi stressning diabetik gepatopatiya patogenezida markaziy trigger mexanizm ekanligini biokimyoviy dalillar bilan isbotladi.

5. Olingan natijalar qandli diabet asoratlarni korreksiya qilishda jigar darajasidagi oksidlovchi stressni maqsadli antioksidant preparatlar (N-asetilsistein, lipoat kislotasi, tokoferol, Q10 koenzim) bilan bostirish terapevtik strategiyasini patogenetik jihatdan asoslab beradi va klinik tibbiyotda yangi davolash yondashuvlarini ishlab chiqish uchun eksperimental zamin yaratadi.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition. — Brussels: IDF, 2021. — 184 p. URL: <https://diabetesatlas.org>
2. Powers A.C. Diabetes mellitus: diagnosis, classification, and pathophysiology // Harrison's Principles of Internal Medicine. — 20th ed. — New York: McGraw-Hill, 2018. — P. 2850–2903.
3. Bhattamisra S.K., Khang G.A., Bhargava P. et al. Diabetes mellitus and oxidative stress: a comprehensive review // Biomedicine and Pharmacotherapy. — 2021. — Vol. 143. — P. 112087. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112087
4. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // Diabetologia. — 2008. — Vol. 51, No. 2. — P. 216–226. DOI: 10.1007/s00125-007-0886-7
5. Gerber P.A., Rutter G.A. The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus // Antioxidants & Redox Signaling. — 2017. — Vol. 26, No. 10. — P. 501–518. DOI: 10.1089/ars.2016.6755

6. Ojo O.A., Aminu A., Ayinde O. et al. Oxidative stress markers in alloxan-induced diabetic rats: role of liver enzyme activities and antioxidant status // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. — 2022. — Vol. 149. — P. 112878.
7. Azizov Sh.M., Karimov A.A. Alloksan diabetida jigar to'qimasida oksidlovchi stress ko'rsatkichlari va antioksidant fermentlar dinamikasi // *Patologiya jurnali*. — 2023. — №3. — B. 41–46.
8. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. — 2001. — Vol. 414, No. 6865. — P. 813–820. DOI: 10.1038/414813a
9. Nishikawa T., Edelstein D., Brownlee M. The missing link: a single unifying mechanism for diabetic complications // *Kidney International Supplement*. — 2000. — Vol. 77. — P. S26–S30.
10. Davi G., Falco A., Patrono C. Lipid peroxidation in diabetes mellitus and antioxidant defenses // *Antioxidants & Redox Signaling*. — 2005. — Vol. 7, No. 1–2. — P. 256–268.
11. Toshov Sh.S., Aliev X.A. Eksperimental qandli diabetda erkin radikalli jarayonlar va jigar sitoliz fermentlari o'rtasidagi bog'liqlik // *O'zbekiston tibbiyot jurnali*. — 2022. — №2. — B. 48–53.
12. Sies H., Berndt C., Jones D.P. Oxidative stress // *Annual Review of Biochemistry*. — 2017. — Vol. 86. — P. 715–748. DOI: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037