



Ким Татьяна Александровна¹, Мавлянова Зилола Фархадовна², Ким Ольга Анатольевна²

1 - Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Республика Казахстан, г. Алматы;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҚЎРҒОШИННИНГ СУБТОКСИК ДОЗАЛАРИ ТАЪСИРИДА КАЛАМУШЛАРДА АЛЛОКСАН ДИАБЕТИ

Ким Татьяна Александровна¹, Мавлянова Зилола Фархадовна², Ким Ольга Анатольевна²

1 – С.Д. Асфендияров номидаги Қозоқ Миллий тиббиёт университети,

Қозоғистон Республикаси, Алмати ш.;

2 – Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ALLOXAN DIABETES IN RATS AGAINST THE BACKGROUND OF SUBTOXIC DOSES OF LEAD

Kim Tat'yana Aleksandrovna¹, Mavlyanova Zilola Farkhadovna², Kim Olga Anatolevna²

1 - Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Republic of Kazakhstan, Almaty;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@kaznmu.kz, info@sammu.uz

Резюме. Олинган натижаларга кўра, қўрғошиннинг субтоксик дозалари таъсирида каламушларда аллоксан диабетининг энгил кечиши патогенезига кўра, аллоксанни юбориш вақтида супероксид дисмутаза фаоллигининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Липидларнинг пероксидатланиши ва антиоксидант ҳимоя жараёнлари ўртасидаги динамик мувозанат, афтидан, ошқозон ости беги β -ҳужайраларини аллоксаннинг зарарли таъсиридан маълум даражада ҳимоя қилишни таъминлади.

Калим сўзлар: аллоксан диабет, оксидловчи стресс, липид пероксидацияси, антиоксидант тизим, эркин радикаллар, гипоинсулинемия.

Abstract. Easier for alloxan diabetes in rats against the effects of subtoxic doses of lead in pathogenesis may be associated with increased activity of SOD at the time of injection of alloxan. Dynamic equilibrium between the processes of lipid peroxidation and AOS provided, seems to be some protection to β -cells from the damaging action of alloxan.

Key words: alloxanic diabetes, oxidative stress, lipid peroxidation, free radicals, antioxidant protection.

Введение. В течение последних лет проблема сахарного диабета является одной из самых изучаемых в научной и практической медицине, что связано с высокой распространенностью данной патологии [1]. Несмотря, на выдающиеся исследования в области изучения указанной патологии перед диабетологической службой и наукой в целом остается много нерешенных вопросов. Так, не уделяется должного внимания исследованию влияния соединений тяжелых металлов на развитие сахарного диабета. Имеющаяся информация по поводу влияния тяжелых металлов и их соединений на инкреторную функцию поджелудочной железы носит противоречивый характер [2,3].

Цель исследования. Выявить влияние субтоксических доз ацетата свинца на инкреторную функцию поджелудочной железы.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования использовано 80 самцов беспородных белых крыс с массой тела 250-280 г. Содержание, уход за животными и вы-

ведение из эксперимента осуществляли в соответствии с приказом МЗ РК от 25 июля 2007 № 442 «Об утверждении правил проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан». Животных содержали на стандартном рационе вивария при свободном доступе к воде и пище. Для проведения эксперимента были сформированы следующие группы: 1 группа – крысы, в течение 30 суток получавшие per os 1% раствор ацетата свинца - группа «свинец» (n=33); 2 группа – крысы с аллоксановым диабетом на фоне воздействия свинца – группа «свинец+аллоксан» (n=18); 3 группа – интактные крысы, в течение 30 суток получавшие per os 0,9% раствор NaCl - группа «интактные» (n=47); 4 группа – аллоксановый диабет у интактных крыс – группа «интактные+аллоксан» (контроль) (n=32). Интоксикацию ацетатом свинца моделировали путем ежедневного (кроме воскресения) введения 1% раствора ацетата свинца в дозе 15 мг/кг массы тела. Экс-

периментальный аллоксановый диабет (ЭАД) моделировали путем однократного подкожного введения 5% водного раствора аллоксана (Реахим) в дозе 15 мг на 100 г массы тела после 48 часового голодания [4,5]. Животных выводили из эксперимента на 3 и на 14 сутки после введения аллоксана путем декапитации под эфирным наркозом.

У животных всех экспериментальных групп изучались уровни глюкозы и кетоновых тел в крови натошак (глюкометр Optium фирмы «MediSense» с набором тест полосок), иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови радиоиммунологическим методом. Для изучения процессов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС) готовили гомогенат из клеток печени по и изучали активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу В.П. Верболович, активность каталазы по методу М.А. Королюк [6]. Активность окислительного метаболизма в мембранах гепатоцитов определяли по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), методом Е.И. Львовской, И.А. Волгородского, С.Е. Шемякова [7]. Концентрацию свинца в крови крыс определяли на 30 сутки затравки методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

Результаты и обсуждение. Содержание свинца в крови у крыс на 30 сутки затравки составило 213% от содержания свинца у интактных животных ($0,81 \pm 0,02$ мг/л против $0,38 \pm 0,01$ мг/л ($p \leq 0,001$), что примерно соответствует содержанию этого металла в крови рабочих, связанных с производством свинца, механизаторов, водителей, а также людей, проживающих на территориях промышленных заводов [8]. Наблюдая за изменениями внешнего вида крыс, находившихся в течение 30 суток под влиянием свинца, мы заметили, что к концу первой недели эксперимента у этих животных уменьшилось количество поедаемого корма, у некоторых крыс была диарея. На второй неделе указанные явления купировались, и в дальнейшем животные группы «свинец» не отличались поведенческими реакциями и состоянием шерстяного покрова от интактных крыс, что возможно, связано с адаптацией к токсическому

действию металла. Гибели за весь период затравки не было, что также подтверждает приспособление животных к этой дозе свинца. Источником информации о том, как функционирует эндокринная железа в условиях влияния на неё патогенных факторов, является концентрация гормонов в крови. Основным клинико-лабораторным методом оценки состояния инкреторной функции поджелудочной железы является определение ИРИ в сыворотке крови, данные исследования приведены в таблице 1. По данным таблицы 1, содержание ИРИ и глюкозы в крови у крыс со свинцовой интоксикацией на 30 сутки опыта заметно не отличалось от интактных животных. Нарушение СРО обычно предшествует появлению морфологических, клинических и других симптомов повреждения, и во многих случаях является причиной их развития [9]. В таблице 2 представлены сведения о влиянии свинца на пероксидное окисление липидов (ПОЛ) и систему антиоксидантной защиты (АОЗ) в печени крыс. Исследования показали, что в печени у животных группы «свинец» наблюдалось увеличение содержания МДА на 13% по сравнению интактными животными и тенденция к повышению содержания ДК. Повышение содержания МДА в указанной группе доказывает активацию процессов ПОЛ. В ответ на активацию ПОЛ увеличилась ферментативная активность СОД у крыс в группы «свинец» на 8% по отношению к интактным животными. Активность каталазы имела лишь тенденцию к увеличению. Активация СОД, инициируемая повышенным содержанием свободных радикалов, в результате воздействия субтоксических доз ацетата свинца, может свидетельствовать об интенсификации механизмов адаптации гепатоцитов. Известно, что в условиях патологии развивается дисбаланс между про- и антиоксидантными факторами, проявляющийся развитием так называемого «окислительного» стресса [10, 11], характеризующегося преобладанием прооксидантов над антиоксидантами [12,13]. Соотношения прооксидантов к антиоксидантной защите - коэффициент Кпол/аоз, отражает сбалансированность работы системы ПОЛ-АОЗ.

Таблица 1. Влияние свинца на содержание ИРИ и глюкозы в крови у крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных	
	интактные (30 суток)	свинец (30 суток)
Глюкоза крови (ммоль/л)	$3,5 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,8$ *
ИРИ (мкЕД/мл)	$3,1 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4$ *

Таблица 2. Показатели ПОЛ и АОЗ на 30 сутки влияния свинца ($M \pm m$)

Группы животных	ДК мкмоль/мл	МДА мкмоль/мл	СОД (Е/мл/мин)	КАТ (кат/л)
интактные	$0,8 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,04$	$8,36 \pm 0,1$	$678 \pm 1,2$
свинец	$0,9 \pm 0,03$	$0,9 \pm 0,03$ *	$9,0 \pm 0,2$ ▼	$682 \pm 1,9$

Примечание: * - статистически значимые отличия от интактных животных ($p \leq 0,05$), ▼ - ($p \leq 0,01$)

В нашем случае, определение Кпол/аоз, показало, что у крыс группы «свинец» данный показатель увеличился до 1,1, что превысило границы принятой нами нормы (у интактных животных Кпол/аоз = 1) на 10%, и свидетельствовало о незначительном сдвиге в сторону прооксидантов. Вместе с тем, проведенный корреляционный анализ выявил положительную функциональную связь между изменениями показателей процессов ПОЛ и антиоксидантами $r = + 1$, что в свою очередь указывало на то, что в ответ на увеличение продуктов перекисидации липидов повышается и антиоксидантная защита. И так, у крыс группы «свинец» выраженной разбалансировки в системе ПОЛ-АОЗ не наблюдалось. По-видимому, у животных группы «свинец» сформировалось новое соотношение прооксидантных и антиоксидантных факторов, способствующее адаптации к новым условиям существования, так как, не смотря на влияние свинца, крысы имели уровни ИРИ и глюкозы, не отличающиеся от интактных животных. После введения аллоксана у животных группы «интактные+аллоксан» (контроль) и крыс, предварительно находившихся под воздействием ацетата свинца «свинец+аллоксан» (опыт) развилась острая форма сахарного диабета, которая характеризовалась стойкой гипергликемией, снижением аппетита, полидипсией и увеличением диуреза. Согласно результатам проведенного исследования, на третьи сутки после введения аллоксана гипергликемия более 6,1 ммоль/л имела место у крыс опытной группы в $67 \pm 11,1\%$, в то время как у контрольных животных – в $95 \pm 4,9\%$ случаев, т.е. у крыс опытной группы ЭАД развился на 28,4% меньше, чем в контроле. Таким образом, чувствительность к диабетогенному действию

аллоксана у крыс опытной группы была ниже, чем у животных контрольной группы. В литературе мы не встречали данных, характеризующих чувствительность клеток поджелудочной железы к действию аллоксана в условиях воздействия тяжелых металлов. В нашем эксперименте на третьи сутки после введения аллоксана в опытной группе уровень кетоновых тел в крови был несколько меньше, чем в контрольной группе, но значимых отличий в данных показателях между группами не было. На 14 сутки отмечалась тенденция к уменьшению содержания кетоновых тел в опытной группе. Нами установлено, что на третьи сутки после введения аллоксана содержание глюкозы в крови у группы опыта увеличилось на 293%, в то время как в группе контроля – на 523% по сравнению с соответствующими исходными показателями (табл. 2). В таблице 3 представлены данные исследования. На 14-е сутки течения ЭАД отмечалось снижение содержания глюкозы в крови у животных в обеих группах, но в опытной группе средний уровень глюкозы составил 190% от исходного состояния, между тем, как в контроле - 417%. При сравнении уровней гипергликемии в группах контроля и опыта можно заключить, что содержание глюкозы в крови у крыс опытной группы и на 3, и на 14 сутки течения ЭАД было достоверно меньше, чем в контрольной группе в соответствующие сроки. Так, на третьи сутки после введения аллоксана содержание глюкозы крови в опытной группе составило 76% от контроля, на 14 сутки – 67%. В ответ на введение аллоксана, на 3 сутки содержание ИРИ в контрольно и опытной группах имело тенденцию к снижению, (табл.3).

Таблица 3 Содержание ИРИ и глюкозы у крыс с ЭАД в условиях воздействия ацетата свинца ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных			
	интактные+аллоксан		свинец+аллоксан	
	сроки наблюдения			
	3 сутки	14 сутки	3 сутки	14 сутки
Глюкоза крови (ммоль/л)	$21,8 \pm 1,4^*$	$18,1 \pm 1,2^*$	$16,5 \pm 1,5^* \blacktriangledown$	$12,2 \pm 1,6^* \blacktriangledown$
ИРИ (мкЕД/мл)	$1,9 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,3 \blacktriangledown$

Примечание: * - статистически значимые отличия по сравнению с соответствующими исходными данными (табл. 2); \blacktriangledown – от группы контроля ($p < 0,01$)

Таблица 4. Распределение крыс по группам в зависимости от степени выраженности гипергликемии ($M \pm m$)

Группы животных	на 3 сутки		на 14 сутки	
	кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы 6,1- 14,0 ммоль/л	кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы от 14,1 ммоль/л и больше	кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы 6,1- 14,0 ммоль/л	кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы от 14,1 ммоль/л и больше
интактные+аллоксан	$17 \pm 5,7$	$83 \pm 5,7$	$33 \pm 6,3$	$67 \pm 6,3$
свинец+аллоксан	$54 \pm 8,9 \blacktriangledown$	$46 \pm 8,9 \blacktriangledown$	$75 \pm 7,0 \blacktriangledown$	$25 \pm 7,0 \blacktriangledown$

Примечание: \blacktriangledown – статистически значимые отличия от контрольной группы в соответствующие сроки ($\leq 0,001$)

Таблица 5. Показатели ПОЛ и АОЗ в печени крыс с аллоксановым диабетом (M±m)

Группы животных	ДК мкмоль/мл	МДА мкмоль/мл	СОД (Е/мл/мин)	Каталаза (кат/л)
интактные+аллоксан 3сутки (контроль)	1,11±0,04* p≤0,001	1,05±0,02* p≤0,001	12,5±0,2* p≤0,001	756,2±3,5* p≤0,001
свинец+аллоксан 3 суток (опыт)	1,1±0,05* p≤0,001	1,01±0,01* p≤0,001	13,4±0,4* ▼ p≤0,001, p≤0,05	720,2±5,4* ▼ p≤0,001, p≤0,001
интактные+аллоксан 14 суток (контроль)	1,04±0,02* p≤0,001	1,2±0,01* ■ p≤0,001	10,14±0,2* ■ p≤0,001	692,7±5,7* ■ p≤0,001
свинец+аллоксан 14 суток (опыт)	1,01±0,01* p≤0,001	1,2±0,01* ■ p≤0,001	10,42±0,5* ■ p≤0,001	698±3,7* ■ p≤0,001

Примечание: * - статистически значимые отличия по сравнению с соответствующими исходными данными, представленными в таблице 3; ▼ - от контрольной группы в соответствующие сроки; ■ - по сравнению с соответствующими данными 3 суток (p≤0,001)

На 14 сутки уровень ИРИ у крыс с диабетом на фоне воздействия свинца (опыт) был больше в 2,5 раза, чем у крыс с диабетом без свинцовой интоксикации (контроль). Отсутствие выраженных изменений уровня ИРИ в опытной группе в отличие от контроля может свидетельствовать о пониженной чувствительности β-клеток островков Лангерганса к диабетогенному действию аллоксана.

Таким образом, аллоксановый диабет у крыс, предварительно получавших ацетат свинца в течение 30 суток в дозе 15 мг/кг массы тела, по показателям ИРИ и гипергликемии характеризовался более легким течением, по сравнению с контролем.

Для детального анализа степени тяжести сахарного диабета мы распределили животных по группам в зависимости от степени гипергликемии, руководствуясь клиническими критериями тяжести диабета [14]. Первую группу (легкая и средняя степень тяжести диабета) составили животные с гипергликемией от 6,1 до 14,0 ммоль/л, ко второй группе были отнесены крысы с гипергликемией превышающей 14,1 ммоль/л (диабет тяжелой формы). Данные представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, крысы опытной группы с уровнем глюкозы от 6,1 до 14,0 ммоль/л на третьи сутки после введения аллоксана было в 3 раза больше, а на 14 сутки - больше в 2,3 раза, чем в контрольной группе. Крыс с гипергликемией более 14,1 ммоль/л на третьи сутки в опытной группе было меньше в 1,8 раза, а на 14 сутки - в 2,7 раза по сравнению с животными контрольной группы. Подтверждением этих данных, являлась тесная положительная корреляционная зависимость между уровнем гликемии и количеством крыс с тяжелым течением диабета в опытной группе коэффициент корреляции соответствовал $r = 0,96$ (p<0,001), в контроле $r = 0,84$ (p<0,001).

Итак, наличие в опытной группе большего количества крыс с гипергликемией, не превы-

шающей 14,0 ммоль/л (легкое и средней степени тяжести течение диабета) как на 3, так и на 14 сутки течения ЭАД в отличие от контроля, подтверждает более легкое течение болезни у этих животных.

Для выяснения патогенеза повышенной резистентности β-инсулоцитов к повреждающему действию аллоксана в условиях воздействия субтоксических доз свинца нами были изучены некоторые показатели ПОЛ и элементов АОЗ в динамике течения ЭАД на 3 и 14 сутки. Результаты исследования представлены в таблице 5.

На третьи сутки после введения аллоксана в печени крыс опытной и контрольной групп наблюдалась активация процессов ПОЛ. Так, в опытной группе содержание ДК и МДА увеличилось на 22% и 12% соответственно, в то время как в контроле уровень ДК возрос на 39%, а МДА - на 31% по сравнению с соответствующими исходными показателями (табл. 5).

Активность СОД на третьи сутки после введения аллоксана в опытной группе выросла на 49%, в контроле на 50% по сравнению с соответствующими исходными данными, т.е. примерно одинаково. Однако в опытной группе она была выше, чем в контроле и составила 107% от соответствующего показателя. Активность каталазы у крыс обеих групп также увеличилась, но в группе опыта она была на 5% меньше по сравнению с контрольной группой.

При оценке состояния системы ПОЛ-АОЗ в группе контрольных крыс мы отметили, что введение аллоксана привело к активации СРО, в результате усилились процессы ПОЛ, что выражалось в накоплении ДК и МДА, а также вызвало параллельную активацию, в основном СОД, и несколько меньшую активность каталазы. При этом коэффициент сбалансированности функционирования системы ПОЛ-АОЗ был равен 1,1, т.е. на 10% превышал таковое значение у интактных крыс.

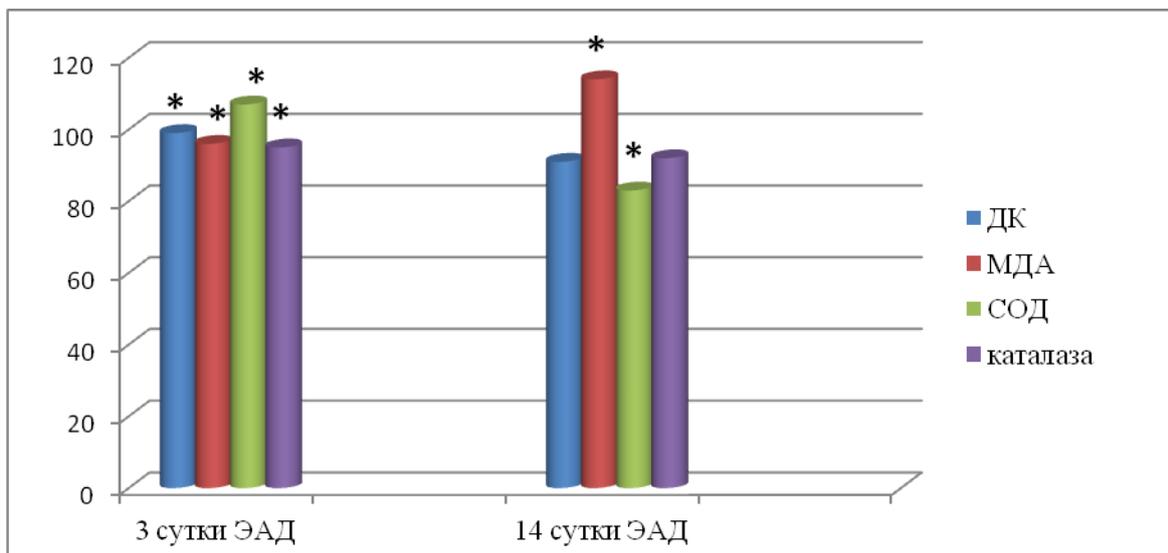


Рис. 1. Показатели системы ПОЛ-АОЗ в печени у крыс с ЭАД на фоне свинцовой интоксикации (за 100% приняты показатели крыс с ЭАД без воздействия свинца)

Вместе с тем, была установлена обратная функциональная зависимость между ДК, МДА к СОД и каталазе $r = -1$, свидетельствующая об активации процессов СРО. Итак, у животных группы контроля на третьи сутки после введения аллоксана наблюдалась некоторая разбалансировка в системе ПОЛ-АОЗ.

Оценивая состояние баланса системы ПОЛ-АОЗ в опытной группе, мы обнаружили, что на 3 сутки после введения аллоксана продолжалось дальнейшее накопление токсичных продуктов ПОЛ - ДК и МДА, по сравнению с показателями на конец затравки, но уже на фоне более высокой активности ферментов АОЗ, в основном СОД, коэффициент $K_{пол/аоз}$ в этих условиях в отличие от контроля был равен 1, т.е. не отличался от нормы. Наряду с этим, проведенный корреляционный анализ выявил тесную положительную связь между показателями процессов перекисидации липидов и антиоксидантной защиты $r = +1$, также свидетельствующую о наличии баланса в системе ПОЛ-АОЗ у опытных животных. Итак, у крыс опытной группы на третьи сутки после введения аллоксана наблюдалось равновесие системы ПОЛ-АОЗ.

Кроме того, снижение значения коэффициента сбалансированности системы ПОЛ-АОЗ по сравнению с таковым показателем на 30 сутки затравки ($K_{пол/аоз} = 1,1$) указывает на то, что аллоксан мы вводили крысам на фоне предварительной адаптации клеток к токсическому действию свинца, так как ферментативное звено АОЗ клетки, представленное СОД и каталазой, на введение второго патогенного фактора, сумело адекватно отреагировать и в какой-то мере погасить развитие СРО, вызванное аллоксаном.

На 14 сутки течения ЭАД содержание ДК у крыс опытной, и контрольной групп имело общую тенденцию к снижению по сравнению с третьими сутками, но оставалось выше, чем в ис-

ходном состоянии (табл. 5). По данным некоторых авторов, уровень диеновых конъюгатов не зависит от тяжести заболевания и степени компенсации углеводного обмена, но коррелирует с выраженностью сосудистой патологии у больных сахарным диабетом.

Уровень МДА, наоборот, вырос, в опытной группе содержание МДА увеличилось на 19%, а в контроле – на 14% по сравнению с соответствующими данными третьих суток.

На фоне повышения процессов перекисидации липидов ферментативная активность антиоксидантов на 14 сутки эксперимента напротив, снизилась в обеих исследуемых группах. В группе опыта активность СОД и каталазы уменьшились на 22% и 3%, в контроле – на 19% и 9% соответственно, однако указанные показатели остались повышенными по сравнению с соответствующими исходными данными.

В результате на 14 сутки течения ЭАД у крыс опытной и контрольной групп наблюдалась разбалансировка в системе ПОЛ-АОЗ, проявляющаяся продолжающимся накоплением токсичных продуктов ПОЛ на фоне выраженного дефицита ферментативного звена АОЗ (рис. 1).

Это в свою очередь привело к увеличению значений коэффициента сбалансированности: в опытной группе он стал равен $K_{пол/аоз} = 2,7$, в контроле $K_{пол/аоз} = 3,5$, что превысило норму на 170%, и 250% соответственно. Корреляционный анализ, проведенный в обеих экспериментальных группах, выявил тесную отрицательную зависимость между уровнем ПОЛ и АОЗ. Так, в группе «свинец+аллоксан» (опыт) коэффициент корреляции был равен $r = -0,95$ ($p < 0,001$), в группе «интактные+аллоксан» (контроль) $r = -1$.

Заключение. Все перечисленное свидетельствует о развитии в обеих группах окислительного стресса под влиянием аллоксана, т.е. смещению баланса в сторону избыточной генера-

ции свободных радикалов при выраженном дефиците антиоксидантов, и как следствие, срыву адаптационных механизмов у этих животных. При этом у животных с ЭАД на фоне свинцовой интоксикации дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ был менее выраженным, чем у крыс с аллоксановым диабетом без воздействия свинца.

Интерпретация приведенных выше результатов показала, что обнаруженное нами более легкое течение аллоксанового диабета у крыс на фоне воздействия субтоксических доз свинца, по патогенезу может быть связано с увеличенной активностью СОД в момент введения аллоксана, что обеспечило сохранение баланса в системе ПОЛ-АОЗ у этих животных по сравнению с контрольными животными. Динамическое равновесие между процессами ПОЛ и АОЗ обеспечило, по-видимому, определенную защиту β -клеток поджелудочной железы от повреждающего действия аллоксана.

Литература:

1. Балаболкин М.И. Диабетология. - М., 2000.
2. Козинец Г.И., Высоцкий В.В. Экология – здоровье – качество жизни нации // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 29. - №1. – С. 74-77.
3. Величковский Б.Т. О патогенетическом направлении изучения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения // Вестник Российской АМН. – 2021. - №3. – С. 3-8.
4. Баранов В.Г. Экспериментальный сахарный диабет. Ленинград: «Наука», 1983. – 240 с.
5. Трефилов Г.В. О развитии диабета у белых крыс при введении различных доз аллоксана. Ученые западного Ярославского педогогического института, 1971. – вып. 91. – С. 81-83.
6. Королюк М. А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. – С. 16-19.
7. Львовска Е. И., Волегородский И.А, Шемяков С.Е. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов // Вопросы мед. химии. - 1991. - Т. 37, № 4. - С.334 -336.
8. Ревич Б.А.. Свинец в биосубстратах жителей промышленных городов // Гигиена и санитария. 1999. - №4. – С.28-33.
9. Любченко П.Н. и соавт. Некоторые новые данные о состоянии углеводного обмена при хронической свинцовой интоксикации // Терапевтический архив. – 1979.- Т. 51, №11. – С.86-9
10. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник Российской АМН 2019. - №6. – С.45-52.
11. Волчегородский И.А., Цейликман В.Э. и др. Влияние анксиогенного стресса на чувствительность к глюкокортикоидам, толерантность к глюкозе и устойчивость к действию аллоксана у крыс // Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т.48. - №6. – С. 41-48.
12. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль оксидативного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность ее коррекции препаратами α - липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т.52. - №3. – С. 22-33.
13. Геворкян Д.М., Мхитарян Л.В., Семерджян Л.В. Роль антиоксидантов в патогенезе аллоксанового диабета // Сборник научных трудов, Ереванский медицинский институт. Ереван, 1982.
14. Древаль А.В. Сахарный диабет и другие эндокринопатии поджелудочной железы (часть 1) // Российский медицинский журнал. 2021. - №3. – С.25-30.
15. Худойкулова Ф. В. и др. The structure, age features, and functions of hormones //pedagog. – 2023. – Т. 6. – №. 1. – С. 681-688.
16. Абдусаломова М. А., Мавлянова З. Ф., Ким О. А. Орқа мия ва умуртка поғонасининг бўйин кисмининг туғруқ жароҳатлари билан беморларнинг диагностикасида электронейромиографиянинг ўрни //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
17. Ergashevna S. N. et al. Treatment of obesity disease modern objectives // pedagog. – 2023. – Т. 6. – №. 1. – С. 672-680.
18. Елистратова Е. А., Шарапова И. А., Павлова Л. А. Социальная ценность здоровья //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2016. – Т. 6. – №. 5. – С. 555-555.

АЛЛОКСАНОВЫЙ ДИАБЕТ У КРЫС НА ФОНЕ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ СВИНЦА

Ким Т.А., Мавлянова З.Ф., Ким О.А.

Резюме. Согласно полученным результатам, более легкое течение аллоксанового диабета у крыс на фоне воздействия субтоксических доз свинца, по патогенезу может быть связано с увеличенной активностью супероксиддисмутазы в момент введения аллоксана. Динамическое равновесие между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты обеспечило, по-видимому, определенную защиту β -клеток поджелудочной железы от повреждающего действия аллоксана.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, окислительный стресс пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, свободные радикалы, гипoinsулинемия.