

# КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ, КАТИОНОВ ЦИНКА И ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА В СЛЮНЕ КАК НЕИНВАЗИВНЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

**А.А. Чепрасова**

ассистент, кафедра биологии,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России» (г. Воронеж, Россия)  
E-mail: cheprasova\_81@mail.ru

**С.С. Попов**

д.м.н., профессор, кафедра организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России» (г. Воронеж, Россия)

**А.Н. Пашков**

д.б.н., профессор, кафедра биологии,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России» (г. Воронеж, Россия)

**Е.Д. Крыльский**

к.б.н., доцент, кафедра медицинской биохимии и микробиологии,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (г. Воронеж, Россия)

**А.Н. Вережкин**

к.б.н., ст. преподаватель, кафедра медицинской биохимии и микробиологии,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (г. Воронеж, Россия)

**Актуальность.** Одной из острых проблем биомедицины в настоящее время является сахарный диабет 2-го типа (СД2), распространенность которого в Российской Федерации и других странах постоянно растет. Одним из ключевых патогенетических факторов данной патологии является окислительный стресс, играющий центральную роль в развитии осложнений диабета. Необходимость регулярного мониторинга протекания СД2 обуславливает актуальность поиска новых объектов для неинвазивной оценки показателей гликемии и дополнительных параметров, способных отражать тяжесть патологического процесса. Ряд проведенных исследований по анализу взаимосвязи биохимического состава слюны и плазмы крови обуславливают целесообразность использования слюны в качестве объекта для оценки уровня гликемии и состояния редокс-гомеостаза.

**Цель работы** – исследование корреляционных связей между показателями оксидативного статуса, содержания ионов цинка в слюне и уровнем глюкозы в сыворотке крови пациентов с СД2.

**Материал и методы.** В исследование было включено 80 человек, экспериментальную группу составляли больные СД2, разделенные на две подгруппы: 20 мужчин (возраст  $62,60 \pm 1,92$  года) и 20 женщин ( $62,85 \pm 2,78$ ). Контрольная группа включала две подгруппы: 20 условно здоровых мужчин ( $41,05 \pm 3,54$ ) и 20 женщин ( $43,35 \pm 3,18$ ). Сбор смешанной слюны производили в утренние часы натощак. В слюне определяли концентрацию глюкозы, диеновых конъюгатов, катионов цинка, активность супероксиддисмутазы и каталазы. Анализ оксидативного статуса осуществляли также на основе параметров биохемилюминесценции.

**Результаты.** Результаты исследования показали, что слюна пациентов с СД2 характеризуется сниженной активностью антиоксидантных ферментов и концентрацией катионов цинка, а также повышенными показателями уровня окислительного стресса. Были установлены положительные корреляционные связи между параметрами гликемии сыворотки крови и показателями редокс-статуса слюны как у здоровых участников, так и у больных доноров.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что слюна может быть использована в качестве биоматериала для диагностики СД2 и мониторинга эффективности лечения данного заболевания.

**Ключевые слова:** слюна, сахарный диабет 2-го типа, окислительный стресс, антиоксидантная система.

**Для цитирования:** Чепрасова А.А., Попов С.С., Пашков А.Н., Крыльский Е.Д., Вережкин А.Н. Концентрация глюкозы, катионов цинка и показатели оксидативного статуса в слюне как неинвазивные маркеры развития сахарного диабета 2-го типа. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(5):16–21. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-05-03>

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – сложное многофакторное метаболическое заболевание, характеризующееся гипергликемией, способствующей повреждению тканей за счет развития окислительного стресса (ОС) [1]. Известно, что глико-

зилирование белков, активация полиолового шунта, а также аутоокисление глюкозы и жирных кислот при СД2 сопряжены с чрезмерным образованием активных форм кислорода (АФК), которое

выступает в качестве центрального фактора патогенеза осложнений диабета [2, 3].

Первую линию защиты от АФК формируют антиоксидантные ферменты супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ). Так, СОД – металлофермент, катализирующий дисмутацию супероксидного анион-радикала, представленный в тканях млечопитающих в трех формах: Cu-Zn-СОД, Mn-СОД и внеклеточный СОД. Основным регулятором метаболизма пероксида водорода является КАТ [4], дефицит которой в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, как было показано, может приводить к угнетению выработки инсулина [5]. Важным элементом для работы СОД является цинк, снижение концентрации которого способствует нарушению антиоксидантной системы, регуляции рецепторов инсулина и метаболизма глюкозы, что в свою очередь, приводит к прогрессированию диабета [6].

В настоящее время растет интерес к разработке методов неинвазивной диагностики эндокринных патологий, в связи с чем анализ уровня глюкозы и ОС в слюне пациентов СД2 представляется актуальным. Кроме того, известно, что ферменты СОД и КАТ также присутствуют в слюне, и их активность может отражать функциональное состояние системы антиоксидантной защиты у человека [7].

Цель работы – оценка показателей развития ОС, активности СОД и КАТ, концентрации катионов цинка в слюне больных СД2, а также анализ корреляционных связей между уровнем глюкозы и параметрами редокс-статуса пациентов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила смешанная слюна и сыворотка крови здоровых и больных СД2 доноров. Контрольную группу составили 40 условно здоровых людей: 20 мужчин (возраст  $41,05 \pm 3,54$  года) и 20 женщин ( $43,35 \pm 3,18$ ). В экспериментальную группу были включены больные с верифицированным диагнозом СД2: 20 мужчин ( $62,60 \pm 1,92$ ) и 20 женщин ( $62,85 \pm 2,78$ ), находящихся на стационарном лечении с целью компенсации уровня гликемии, подбора дозы адекватной инсулинотерапии и (или) лечения осложнений в эндокринологическом отделении БУЗ ВО «Воронежского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи». Длительность заболевания –  $14,7 \pm 1,75$  лет у мужчин и  $12,1 \pm 1,39$  лет у женщин. Из исследования были исключены доноры с любой стоматологиче-

ской патологией в стадии обострения, с острыми инфекционными заболеваниями, вирусными гепатитами, острым инфарктом миокарда и нарушениями мозгового кровообращения, злокачественными новообразованиями.

Работа одобрена этическим комитетом ВГМУ им Н.Н. Бурденко (протокол от 27.02.2014 г. №1). Перед проведением клинического исследования получено информированное согласие всех пациентов в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (64<sup>th</sup> WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013) и Федеральном законе Российской Федерации № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Смешанную слюну собирали утром до приема пищи и лекарственных препаратов без стимуляции с помощью слюноотборника (Sarstedt D-51588 Numbrecht). В ходе забора биоматериала обследуемые не разговаривали, дышали через нос. Полученные пробы слюны центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин, далее центрифугат использовали для проведения лабораторных исследований. Количественное определение содержания глюкозы в пробах смешанной слюны проводили глюкооксидазным методом с регистрацией при 510 нм. Выявление концентрации первичных продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК) в пробах смешанной слюны осуществляли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре Hitachi U1900 при длине волны 233 нм. Содержание катионов цинка в слюне определяли с помощью качественного варианта дитизонового метода на спектроколориметре Spekol 210 при длине волны 566 нм. Активность СОД в слюне устанавливали по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и NADH при 540 нм, активность КАТ в смешанной слюне – спектрофотометрически при длине волны 410 нм на основании взаимодействия пероксида водорода с молибдатом аммония. Параметры биохемилюминесценции (БХЛ) в пробах слюны определяли с помощью биохемилюминиметра БХЛ-07 с программным обеспечением. Выявляли следующие показатели: светосумму хемилюминесценции (S) и максимальную величину вспышки (Imax), отражающие активность свободнорадикальных процессов в образце, а также тангенс угла наклона касательной к кинетической

кривой ( $\text{tg}\alpha$ ), показывающий общую антиоксидантную активность.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов математической и медицинской статистики при помощи пакета анализа данных Microsoft Office Excel и статистического пакета STADIA 7.0 (InCo, Россия). Результаты выражали в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя арифметическая величина, а  $m$  – ошибка средней величины. Для выявления значимых различий между независимыми группами использовали двухвыборочный  $t$ -тест Стьюдента. С целью выяснения вза-

имосвязей между исследуемыми параметрами сыворотки крови и смешанной слюны выполняли корреляционный анализ с применением коэффициента Пирсона. При проверке статистических гипотез принимался 5%-ный уровень значимости.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У поступающих на стационарное лечение обследуемых были определены показатели развития сахарного диабета – уровень глюкозы и гликированного гемоглобина в сыворотке крови [8] (табл. 1).

**Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови здоровых доноров и больных сахарным диабетом 2-го типа ( $M \pm m$ )**

| Показатель                               | Контрольная группа |                   | Больные СД2       |                   |
|--|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  | Мужчины<br>$n=20$  | Женщины<br>$n=20$ | Мужчины<br>$n=20$ | Женщины<br>$n=20$ |
| Глюкоза, ммоль/л (норма 3,3–5,5 ммоль/л) | 4,3±0,13           | 4,2±0,11          | 9,5±0,53*         | 10,4±0,75*        |
| НbA1, % (норма 4,0–5,5)                  | 4,8±0,08           | 4,8±0,08          | 7,7±0,43*         | 8,1±0,48*         |

Примечание: \* – различия, статистически значимые по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); НbA1 – гликированный гемоглобин.

В слюне пациентов с СД2 наблюдалось повышение содержания глюкозы по сравнению со здоровыми людьми, была установлена высокая положительная корреляционная зависимость между показателями глюкозы в слюне и сыворотке крови (табл. 2).

В процессе настоящего исследования установлено, что при гипергликемии наблюдается резкое снижение активности ферментов антиоксидантной системы в слюне (СОД, КАТ) ( $p < 0,05$ ), что, по-видимому, связано с истощением данных компонентов антиоксидантной системы на фоне длительно протекающей патологии. Параметры кривой БХЛ ( $I_{\text{max}}$ ,  $S$ ) слюны здоровых доноров были ниже, чем в группе с СД2, что также свидетельствует о нарушении работы антиоксидантной системы. Вместе с тем на фоне снижения активности СОД и КАТ при СД2 наблюдалось возрастание  $\text{tg}\alpha$  БХЛ, что подчеркивает развитие дисбаланса в функционировании системы антиоксидантной защиты и могло быть связано с реализацией компенсаторных механизмов ответа на ОС с вовлечением иных эндогенных антиоксидантов, в частности, ферментов глутатионового звена. Показано, что подобный дисбаланс в работе компонентов антиоксидантной системы имеет место при

некоторых осложнениях СД2, таких как диабетическая нефропатия [9] (табл. 2).

Слюна больных СД2 характеризовалась уменьшением концентрации катионов цинка как у мужчин, так и у женщин ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Цинк входит в состав металлофермента СОД, поэтому снижение концентрации катионов данного металла при гипергликемии может быть сопряжено со снижением активности данного фермента. Установлена отрицательная корреляция между содержанием цинка в слюне и концентраций глюкозы в сыворотке крови, что согласуется с литературными данными о существенной роли цинка в метаболизме инсулина [6].

Увеличение образования АФК при гипергликемии приводит к интенсификации ПОЛ и, как было показано в исследовании, возрастанию в слюне концентрации первичных продуктов ПОЛ – ДК ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). При анализе ассоциативных связей установлена прямая корреляционная зависимость между показателями редокс-статуса слюны и уровнем гликемии крови, что свидетельствует о тесной взаимосвязи параметров данных биологических жидкостей, отражающих происходящие изменения в организме больных и здоровых доноров (табл. 2).

**Таблица 2. Биохимические показатели смешанной слюны и их корреляция с параметрами гликемии сыворотки крови здоровых доноров и больных сахарным диабетом 2-го типа ( $M \pm m$ )**

| Показатель                            | Контрольная группа  |                         | Больные СД2         |                          |
|---------------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|--------------------------|
|                                       | Мужчины<br>$n=20$   | Женщины<br>$n=20$       | Мужчины<br>$n=20$   | Женщины<br>$n=20$        |
| Концентрация глюкозы, ммоль/л         | 0,17±0,01           | 0,17±0,01               | 0,60±0,01*          | 0,59±0,01*               |
|                                       | <sup>a</sup> 0,685  | <sup>a</sup> 0,758      | <sup>a</sup> 0,734  | <sup>a</sup> 0,848       |
|                                       | <sup>b</sup> 0,738  | <sup>b</sup> 0,650      | <sup>b</sup> 0,733  | <sup>b</sup> 0,846       |
| Активность каталазы, Е/мл             | 0,098±0,001         | 0,106±0,004             | 0,051±0,001*        | 0,034±0,001*             |
|                                       | <sup>a</sup> -0,391 | <sup>a</sup> -0,616     | <sup>a</sup> -0,823 | <sup>a</sup> -0,666      |
|                                       | <sup>b</sup> -0,567 | <sup>b</sup> -0,371     | <sup>b</sup> -0,828 | <sup>b</sup> -0,668      |
| Активность СОД, Е/мл                  | 136,8±3,45          | 135,0±4,13              | 61,13±0,57*         | 59,68±0,60*              |
|                                       | <sup>a</sup> -0,529 | <sup>a</sup> -0,519     | <sup>a</sup> -0,741 | <sup>a</sup> -0,488      |
|                                       | <sup>b</sup> -0,592 | <sup>b</sup> -0,362     | <sup>b</sup> -0,746 | <sup>b</sup> -0,490      |
| БХЛ, I <sub>max</sub>                 | 111,0±0,81          | 103,2±0,77 <sup>+</sup> | 303,2±2,71*         | 258,2±1,67 <sup>++</sup> |
|                                       | <sup>a</sup> 0,599  | <sup>a</sup> 0,596      | <sup>a</sup> 0,703  | <sup>a</sup> 0,927       |
|                                       | <sup>b</sup> 0,624  | <sup>b</sup> 0,504      | <sup>b</sup> 0,692  | <sup>b</sup> 0,926       |
| БХЛ, S                                | 687,2±5,57          | 661,1±5,03 <sup>+</sup> | 999,2±6,57*         | 789,1±17,9 <sup>++</sup> |
|                                       | <sup>a</sup> 0,571  | <sup>a</sup> 0,486      | <sup>a</sup> 0,762  | <sup>a</sup> 0,839       |
|                                       | <sup>b</sup> 0,662  | <sup>b</sup> 0,446      | <sup>b</sup> 0,652  | <sup>b</sup> 0,841       |
| БХЛ, tg                               | 42,32±0,29          | 40,15±0,28 <sup>+</sup> | 161,1±1,10*         | 120,4±0,81 <sup>++</sup> |
|                                       | <sup>a</sup> 0,577  | <sup>a</sup> 0,575      | <sup>a</sup> 0,778  | <sup>a</sup> 0,934       |
|                                       | <sup>b</sup> 0,587  | <sup>b</sup> 0,512      | <sup>b</sup> 0,686  | <sup>b</sup> 0,934       |
| Концентрация катионов цинка, мкмоль/л | 1,38±0,02           | 1,38±0,03               | 1,01±0,01*          | 1,01±0,01*               |
|                                       | <sup>a</sup> -0,535 | <sup>a</sup> -0,581     | <sup>a</sup> -0,661 | <sup>a</sup> -0,401      |
|                                       | <sup>b</sup> -0,608 | <sup>b</sup> -0,379     | <sup>b</sup> -0,668 | <sup>b</sup> -0,411      |
| Концентрация ДК в слюне, ммоль/л      | 1,13 ±0,01          | 1,14 ±0,01              | 2,12 ±0,02*         | 2,30 ±0,02 <sup>++</sup> |
|                                       | <sup>a</sup> 0,672  | <sup>a</sup> 0,628      | <sup>a</sup> 0,767  | <sup>a</sup> 0,560       |

Примечание: \* – различия, статистически значимые по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); + – различия, статистически значимые между мужчинами и женщинами в группах ( $p < 0,05$ ); HbA1 – гликированный гемоглобин; СОД – супероксиддисмутаза; БХЛ, I<sub>max</sub> – максимальная вспышка биофлуоресценции; БХЛ, S – светосумма биофлуоресценции; БХЛ, tg – тангенс угла наклона касательной к кривой биофлуоресценции; ДК – диеновые конъюгаты; <sup>a</sup> – корреляция с концентрацией глюкозы в сыворотке крови,  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup> – корреляция с концентрацией гликированного гемоглобина в сыворотке крови,  $p < 0,05$ .

## Выводы

В ходе исследования было установлено, что слюна пациентов с СД2 характеризуется сниженной активностью антиоксидантных ферментов и концентрацией катионов цинка, а также повышен-

ными показателями уровня ОС. Кроме того, установлены тесные корреляционные связи между параметрами гликемии сыворотки крови и показателями редокс-статуса слюны как у здоровых участников, так и у больных доноров.

Таким образом, слюна в качестве биологического материала для оценки гликемии и редокс-гомеостаза в организме больных СД2 может использоваться в диагностических целях как альтернатива сыворотке крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Окислительный стресс: патогенетическая роль в развитии сахарного диабета и его осложнений, терапевтические подходы к коррекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021; 171: 136–149.
2. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Тиселько А.В. Оксидативный стресс у беременных с сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2017; 20: 461–471.
3. Nowotny K., Jung T., Hohn A., et al. Advanced glycation end products and oxidative stress in Type 2 diabetes mellitus. Biomolecules. 2015; 5: 194–222.
4. Iskusnykh I.Y., Kryl'skii E.D., Brazhnikova D.A., et al. Novel Antioxidant, Deethylated Ethoxyquin, Protects against Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Rats by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation and Apoptosis. Antioxidants. 2021; 10: 122.
5. Liu L., Du X., Zhang Z. Trigonelline inhibits caspase 3 to protect  $\beta$  cells apoptosis in streptozotocin-induced type 1 diabetic mice. Eur J Pharmacol. 2018; 836: 115–121.
6. Björklund G., Dadar M., Pivina L. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. Curr Med Chem. 2020; 27: 6643–6657.
7. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К. и др. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме. Экология человека. 2017; 6: 36–40.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2019; 22: 1–144.
9. Попов С.С., Ануфриева Е.И., Крыльский Е.Д. и др. Сравнительная оценка эффективности антиокислительного и нефропротекторного действия мелатонина и метилэтилпиридинола гидрохлорида при диабетической нефропатии. Нефрология и диализ. 2021; 23: 203–212.

Поступила 27 декабря 2021 г.

# THE CONCENTRATION OF GLUCOSE, ZINC CATIONS, AND INDICATORS OF OXIDATIVE STATUS IN SALIVA AS NON-INVASIVE MARKERS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Authors, 2022

### A.A. Cheprasova

Assistant, Department of Biology, Voronezh State University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)  
E-mail: cheprasova\_81@mail.ru

### S.S. Popov

Dr.Sc. (Med.), Professor, Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy, Voronezh State University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)

### A.N. Pashkov

Dr.Sc. (Biol.), Professor, Department of Biology, Voronezh State University named after V.I. N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)

### E.D. Kryl'skii

Ph.D. (Biol.), Associate Professor, Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Voronezh State University (Voronezh, Russia)

### A.N. Verevkin

Ph.D. (Biol.), Senior Lecturer, Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Voronezh State University (Voronezh, Russia)

**Relevance.** One of the acute problems of biomedicine at present is type 2 diabetes mellitus (DM2), the prevalence of which is constantly growing in the Russian Federation and other countries. One of the key pathogenetic factors of this pathology is oxidative stress, which plays a central role in the development of diabetes complications. The need for regular monitoring of the course of DM2 makes it urgent to search for new objects for non-invasive assessment of glycemia and additional parameters that can reflect the severity of the pathological process. A number of studies on the analysis of the relationship between the biochemical composition of saliva and blood plasma determine the expediency of using saliva as an object for assessing the level of glycemia and the state of redox homeostasis. In the course of this work, we studied the correlations between indicators of the oxidative status, the content of zinc ions in saliva, and the level of glucose in the blood serum of patients with DM2.

**Material and methods.** The study included 80 people, the experimental group consisted of DM2 patients divided into 2 subgroups: 20 men (age  $62.60 \pm 1.92$  years) and 20 women ( $62.85 \pm 2.78$ ). The control group included 2 subgroups: 20 apparently healthy men ( $41.05 \pm 3.54$ ) and 20 women ( $43.35 \pm 3.18$ ). Mixed saliva was collected in the morning on an empty stomach. The concentration of glucose, diene conjugates, zinc cations, superoxide dismutase and catalase activity were determined in saliva. Analysis of the oxidative status was also carried out on the basis of biochemiluminescence parameters.

**Results.** The results of the study showed that the saliva of patients with DM2 is characterized by reduced activity of antioxidant enzymes and the concentration of zinc cations, as well as increased levels of oxidative stress. Positive correlations were established between the parameters of blood serum glycemia and indicators of the redox status of saliva, both in healthy participants and in sick donors.

**Conclusion.** The data obtained indicate that saliva can be used as a biomaterial for diagnosing T2DM and monitoring the effectiveness of treatment for this disease.

**Key words:** saliva, type 2 diabetes mellitus, oxidative stress, antioxidant system.

**For citation:** Cheprasova A.A., Popov S.S., Pashkov A.N., Kryl'skii E.D., Verevkin A.N. The concentration of glucose, zinc cations, and indicators of oxidative status in saliva as non-invasive markers of type 2 diabetes mellitus. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(5):16–21. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-05-03>

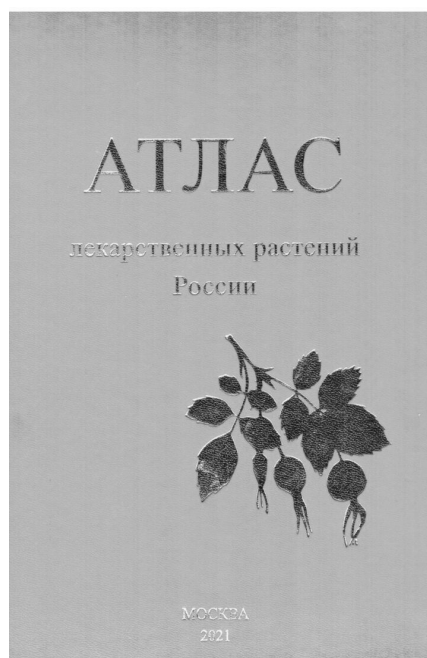
## REFERENCES

- Darenskaja M.A., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Okislitel'nyj stress: patogeneticheskaja rol' v razvitiі sahnogo diabeta i ego oslozhnenij, terapevticheskie podhody k korrēkcii. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2021; 171: 136–149.
- Kapustin R.V., Arzhanova O.N., Tisel'ko A.V. Oksidativnyj stress u beremennyh s sahnym diabetom. Saharnyj diabet. 2017; 20: 461–471.
- Nowotny K., Jung T., Hohn A., et al. Advanced glycation end products and oxidative stress in Type 2 diabetes mellitus. Biomolecules. 2015; 5: 194–222.
- Iskusnykh I.Y., Kryl'skii E.D., Brazhnikova D.A., et al. Novel Antioxidant, Deethylated Ethoxyquin, Protects against Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Rats by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation and Apoptosis. Antioxidants. 2021; 10: 122.
- Liu L., Du X., Zhang Z. Trigonelline inhibits caspase 3 to protect  $\beta$  cells apoptosis in streptozotocin-induced type 1 diabetic mice. Eur J Pharmacol. 2018; 836: 115–121.
- Björklund G., Dadar M., Pivina L. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. Curr Med Chem. 2020; 27: 6643–6657.
- Bel'skaja L.V., Sarf E.A., Kosenok V.K. i dr. Antioksidantnaja aktivnost' smeshanoj sljny cheloveka v norme. Jekologija cheloveka. 2017; 6: 36–40.
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Ju., i dr. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym sahnym diabetom. Saharnyj diabet. 2019; 22: 1–144.
- Popov S.S., Anufrieva E.I., Kryl'skij E.D. i dr. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti antiokislitel'nogo i nefroprotektornogo dejstvija melatonina i metiljetilpiridinola gidrohlorida pri diabeticheskoj nefropatii. Nefrologija i dializ. 2021; 23: 203–212.



## ИЗДАНИЯ ФГБНУ ВИЛАР

### АТЛАС ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ РОССИИ



Издание 2-е, переработанное и дополненное

Под общей редакцией академика РАН Н.И. Сидельникова

**Авторы статей:** Адамов Г.В., Анели Д.Н., Антоненко М.С., Бабаева Е.Ю., Бабенко А.Н., Баджелидзе А.Ш., Баджелидзе Л.С., Блинова К.Ф., Бойченко Э.С., Бондаренко А.К., Бондаренко Б.С., Бондарцева М.А., Боровкова М.В., Бородин А.И., Бородина Е.В., Бортникова В.В., Брыкин А.И., Буданова Г.В., Быков В. А., Вандышев В.В., Ванярха Л.Н., Вахрушева Т.Е., Вершняк В.М., Воронина М.В., Выдрина С.Н., Гладун Я.Д., Гладышев А.И., Гнедков П.А., Гогитидзе С.Д., Грушвицкий И.В., Грязнов М.Ю., Губанов И.А., Гудкова Н.Ю., Гуленков А.С., Гутникова З.И., Даргаева Т.Ф., Джавахян М.А., Демидова Л.С., Дервинская Т.И., Дул В.Н., Дыдыкина А.А., Евсеенко Н.П., Елисеева Г.А., Ефимова Ф.В., Ефремов А.П., Журба О.В., Жученко А.А. мл., Загуменников В.Б., Загуменикова Т.Н., Зайко Л.Н., Запова И.О., Звездина Е.В., Зинченко Н.С., Ибрагимов А.Я., Ивашин Д.С., Измоленов А.Г., Исайкишин А.П., Капитнова Л.И., Капорова В.И., Карабаева Е.В., Качалина Т.В., Киселева Т.Л., Климахин Г.И., Клязника В.Г., Ковалев Н.И., Кодацкий И.М., Кодаш А.Г., Козьяков Н.С., Козьяков С.Н., Коломиец Н.И., Комарова М.Н., Комарова Р.А., Комиссаренко Н.Ф., Кондратьева Т.Н., Конон Н.Т., Копанева Г.А., Копытько Я.Ф., Коротких И.Н., Кошелев А.В., Крепкова Л.В., Крылова И.Л., Куваев В.Б., Кузина О.С., Кузнецова М.А., Кукуладзе Ц.Ш., Куляк О.Ю., Курбатский В.И., Курманова Е.Н., Кучеров Е.В., Латышева Т.А., Левандовский Г.С., Лемясева С.В., Лукашук С.П., Лупанова И.А., Луферов А.Н., Маланкина Е.Л., Малышева Н.А., Мартынич И.А., Масляков В.Ю., Меркулова Н.Б., Мизина П.Г., Миняева Ю.М., Морозов А.И., Мильберг Г.К., Муравьева Д.А., Мухамеджанова Д.М., Мухина В.Ф., Надежина Т.П., Негматов С.Х., Некратова Н.А., Нестеров Н.Н., Овдиенко О.А., Павлова Н.П., Пименов М.Г., Пименова М.Е., Пинеев С.А., Положий А.В., Попова А.И., Присяжнюк Н.П., Пронин М.И., Пронина Е.Л., Рабинович А.М., Радимич А.И., Рассадина К.А., Рахманкулов У.М., Родионов Б.С., Рудюк В.Ф., Савенко В.И., Савченко И.В., Савченко О.М., Сайбель О.Л., Самылина И.А., Севрюк Н.И., Семенихин И.Д., Семкина О.А., Середин Р.М., Серых Г.И., Сидельников Н.И., Сидельникова Г.Ф., Слепян Л.И., Смирнов Н.П., Соколов А.П., Сокольская Т.А., Сотник В.Ф., Спиридонов В.Н., Стрелец В.Д., Стукан В.Г., Суханова М.Е., Сыровежко Н.П., Тайжанов К.Т., Тараканов Г.И., Тимошок Е.Е., Тоцкая С.А., Трумпе Т.Е., Турсин Г.С., Фадеев Н.Б., Фатеева Т.В., Федорова Е.А., Ферубко Е.В., Фомина Л.И., Хазиева Ф.М., Хамидходжаев С.А., Ханумиди Е.И., Хлапцев Е.Е., Худайбергенов Э.Б., Цветкова Е.В., Цицилин А.Н., Цыганок С.И., Черкасов О.А., Чернобай В.Т., Черных Н.А., Шамин С.С., Шейченко О.П., Шорина Н.И., Шретер А.И., Шретер Г.К., Шретер И.А., Яковлев Г.П.