

DOI: 10.36719/2707-1146/05/12-16

**Afaq Ulduz qızı Kazımova**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
lordman74@mail.ru

**Elnurə Musa qızı Musayeva**

Azərbaycan Tibb Universiteti

**Gülbəniz Asif qızı Hüseynova**

Azərbaycan Tibb Universiteti

**Rəşidə Musa qızı Abdullayeva**

Azərbaycan Tibb Universiteti

## ŞƏKƏRLİ DİABETİN MÜLİCƏSİNDƏ ANTIOKSİDANT QƏBULUNUN ROLU

*Açar sözlər: şəkərli diabet, antioksidant, oksidativ stres, sərbəs oksigen radikalı (SOR), sərbəst radikallar*

### The role of antioxidants in the treatment of diabetes

#### Summary

Oxidative stress is a major cause of various types of tissue damage, especially endothelial dysfunction, which occurs in diabetes mellitus. In a healthy organism the formation of ROS occurs under the strict control of the biological system, on the contrary, under severe stress, many diseases, as well as diabetes, the production of ROS increases curtly. Due to its high reactivity, an increase in the amount of SOR leads to oxidative stress, which disturb the balance between the antioxidant and prooxidant systems. The main principle of the therapeutic strategy to reduce oxidative stress in diabetes mellitus is to inhibit the formation of free radicals. The results of clinical and experimental experiments demonstrate the administration of antioxidants, especially vitamin E, insulin resistance and therapeutic effect in diabetic conditions. Recently, the use of synthetic, as well as herbal antioxidants, along with other drugs in the pharmacotherapeutic correction of a number of pathologies in medical practice has become widespread. The development of a more effective pharmacotherapeutic strategy for diabetes with antioxidants and the synthesis of potent agents are promising for further research.

**Key words:** *diabetes mellitus, antioxidant, oxidative stress, reactive oxygen species (ROS), free radicals*

#### Giriş

Şəkərli diabet maddələr mübadiləsinin xroniki pozulması olub bütün dünyada çox sürətlə yayılır ki, bu da müvafiq xəstəliyin profilaktikası və müalicəsində yeni metodların hazırlanması istiqamətində geniş tədqiqatların aparılması zərurətini ortaya qoyur [1]. Beynəlxalq Diabet Federasiyasının verdiyi məlumata görə 2013-cü il üçün bütün dünyada diabet xəstələrinin sayı 317 milyon, hal-hazırda bu rəqəm 425 milyon, 2030 – cu il üçün bu rəqəm 552 milyon, 2045-ci ildə isə bu göstərici 629 milyon təşkil edəcək [2, 3, 4]. Nümayiş etdirilən statistik rəqəmlər şəkərli diabetin rst gəlmə tezliyinin ildən ilə artım istiqamətində dəyişdiyini göstərir. Oksidativ stress şəkərli diabet fonunda törənən müxtəlif formalı toxuma zədələnmələrinin, xüsusilə də endotel disfunksiyaların əsas səbəbidir. [5]. Oksidativ stres sərbəst radikalların əmələ gəlməsi və zərərsizləşməsi arasındakı tarazlığın pozulması hesabına, daha dəqiq vurğulasaq prooksidant – antioksidant sistem arasında yaranan disbalans hesabına baş verir [6] və nəticə etibarı ilə poliyol heksozaamin və mitoxondrial tənəffüs zənciri mexanizmini aktivləşdirir ki, bu da qlükozanın avto-oksilləşməsilə şərtlənir və sərbəst oksigen radikalının (SOR) əmələ gəlməsini induksiya edir ki, bu da lipidlərin peroksid yolu ilə oksidləşməsini sürətləndirir [7]. Nəticə etibarı ilə sərbəst radikalların produksiyası artır. Lipidlərin peroksid yolu ilə oksidləşməsi zülalların aqreqasiyasını artırır, bu da qaraciyər və böyrək parenximasının, eləcə də damar patologiyalarının yaranmasına cavabdehdir ki, son nəticə olaraq retinopatiya, nefropatiya, ətrafların amputasiyası, eləcə də bütün dünyada ölümün baş vermə səbəbləri arasında əsas yeri tutan ürək-damar xəstəliklərinin yaranmasına səbəb olur [4, 8, 9]. Həmçinin hiperqlikemiya fonunda lipid peroksidasiyasının biomarkeri olan plazma malondialdehidin də (MDA) səviyyəsi artır və bu da qaraciyər parenximasının zədələnməsini şərtləndirir [10]. Digər tərəfdən hiperqlikemiya fonunda seruloplazmin səviyyəsinin artması SOR-un artmasının təzahürüdür ki, bu da öz növbəsində β-hüceyrə membranından keçərək müvafiq hüceyrələrin zədələnməsini törədir. II tip şəkərli diabet modeli siçovullar üzərində aparılan eksperimental təcrübələr göstərmişdir ki, heyvanların mədəalti vəzində 8 hidroksi-desoksiquanozin, zülallar və modifikasiyaya uğramış hidrosinonenalın miqdarı artır [11].

Şəkərli diabet fonunda yaranan SOR mitaxondrial və qeyri-mitaxondrial olmaqla 2 mənşəlidir. Hiperqlikemiya fonunda SOR toxumaların oksidativ zədələnməsində əsas rol oynayaraq proteinkinaza C, NADF oksidaza, ksantinoksidaza, lipoksigenaza, siklooksigenaza və s. kimi bir sıra mexanizmlərin işə düşməsi hesabına baş verir [12]. Müvafiq istiqamətdə aparılan bir sıra tədqiqatlar hər iki tip şəkərli diabet fonunda sərbəst radikalların artması və əksinə olaraq antioksidant sistemin zəifləməsini sübut edən nəticələr almışlar [13]. Orqanizmdə elə bir mürəkkəb fermentativ və qeyri-fermentativ sistem formalaşmışdır ki, müvafiq sistemin bir-birilə sinergist fəaliyyəti hesabına hüceyrələr sərbəst radikalların zədələyici təsirindən qorunur. Elmi mənbələrdə rast gəlinən məlumatlarda göstərilir ki, şəkərli diabet fonunda superoksiddismutaza, qlutationperoksidaza və katalaza kimi antioksidant sistemin fermentlərinin aktivliyi azalır, həmçinin qan plazmasında C və E vitaminlərinin səviyyəsi azalır [14]. Şəkərli diabet fonunda oksidativ stresin azaldılması istiqamətində aparılan terapevtik strategiyanın əsas prinsipi sərbəst radikalların əmələ gəlməsinin inhibə edilməsi məqsədə uyğundur. Son zamanlar tibbi praktikada bir sıra patologiyaların farmakoterapevtik korreksiyasında digər dərman maddələrlə birlikdə sintetik, eləcə də bitki mənşəli antioksidantlardan istifadə edilməsi geniş vüsət alıb [15]. Antioksidantlar hüceyrələri oksidativ stressdən qoruyur.

Aparılan bir sıra elmi tədqiqatların nəticələri II tip şəkərli diabetin müalicəsində antioksidant qəbulunun potensial müalicəvi effektini qiymətləndirmək üçün faydalı olmuşdur. Belə ki, H. Kaneto (1999, 408) tərəfindən diabetli C57BL / KsJ-db / db cinsli siçovullarda antioksidantların müalicəvi effekti öyrənilmişdir. Eksperimental siçovullar 6 həftəliyindən başlayaraq N-asetil-L-sistein [NAC], vitamin C və vitamin E ilə müalicə kursu almışlar. Müalicə kursu siçovulların 10-16 həftəliyində qiymətləndirilmişdir. Tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki, NAC qlükozanın qandakı səviyyəsini zəif də olsa azaltmışdır. Digər tərəfdən C və E vitamininin NAC-lə birgə qəbulu müvafiq effekti daha nəzərəçarpan etmişdir. Eyni zamanda qeyri-diabetli nəzarət siçovullarında analogi terapiya fonunda isə insulin sekresiyası stimula olmamışdır. Həmçinin mədəaltı vəzin histoloji analizi nəticəsində məlum olmuşdur ki, vəzin kütləsi müalicə alanlarda müalicə almayanlara nisbətən daha çox olmuşdur. Müəlliflər antioksidantlar fonunda β-hüceyrələrdə proliferasiya sürətinin dəyişmədən apoptoz prosesinin sürətlənməsilə izah edirlər ki, bu da oksidativ stresin apoptozu sürətləndirdiyi hipotezini sübut edir [16]. Digər tərəfdən son illərdə aparılan tədqiqatların nəticələri də müvafiq fikirləri təsdiqləyir. Rajendiran D. (2018, 522) eksperimental şəkərli diabet fonunda vitamin E, vitamin C, alfalipoik asid, selenium, eləcə də bir sıra antidiabetik effektiv bitkilərdən (*Nerium oleander Linn*, *Annona squamosa*, *Cynodon dactylon*, *Padina boergeresii*, *Tectona grandis Linn*) istifadə etmişlər. Müvafiq antioksidantlar hipoqlikemiya və hepatoprotektor effekt göstərmişdir [17]. Eksperimental diabet fonunda 35 gün ərzində E vitaminin müalicə kursu təyin edilmiş cinsi yetişkənliyə çatmış 33 siçovul üzərində aparılmış təcrübənin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, E vitamini diabetin toxumluğa göstərdiyi oksidativ stressdən qoruyur [18]. Sintetik antioksidantlarla yanaşı bir sıra bitki ekstraktlarının antidiabetik təsiri onların antioksidant effektlərlə şərtlənir. ***Punica Granatum*** bitkisinin yarpaqlarından alınmış metanolik ekstraktının müxtəlif konsentrasiyaları (100, 200, 400, and 600 mg/kg) 45 gün ərzində peroral olaraq eksperimental diabetik siçovullara təyin edilmişdir. Ekstraktın antidiabetik effekti mütəmadi olaraq qan plazmasında qlükoza, insulin və qlükozilləşmiş hemoqlabin (HbA1c) səviyyəsinin ölçülməsilə, eləcə də qlükozaya tolerantlıq testilə şərtlənmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, II tip diabet fonunda pisləşən qaraciyərin biokimyəvi markerləri (alanintransaminaza (ALT), aspartattransaminaza (AST), qələvi fosfataza (QF), sidik turşusu, kreatin, xolesterin, triqliseridlər, yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər (YSLP) ***Punica Granatum*** bitkisinin yarpaqlarından alınmış metanolik ekstraktının qəbulu ilə əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır. Həmçinin mədəaltı vəzin histopatoloji analizi nəticəsində oksidativ stresin təsiri ilə zədələnmiş müvafiq orqan hüceyrələrinin bərpası müşahidə edilmişdir. Nəticə etibarlı ilə müvafiq ekstraktın adı çəkilən dəyişikliklərə müalicəvi effekt göstərməsini onun məhz antioksidant effektilə bağlı olduğunu müəyyən etmişlər [19]. PubMed, Scopus və Web of Science kimi elmi mənbələrdən istifadə edilərək, Cochrane Recommendations and PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) qurumların müşayətilə aparılmış sistemli metanaliz nəticəsində diabet oksidativ stresin qarşısını alan antioksidant maddələrdən E vitaminin xüsusilə rolu qiymətləndirilmişdir. Belə ki, randomizə edilmiş nəzarət təcrübələri məqsədlə vitamin və vitamin komplekslərindən istifadə zamanı alınmış nəticələr interpretasiya edilmişdir. Nəticələr MDA və qlükoza səviyyəsinin azalması, qlutationperoksidaza səviyyəsinin artması, ümumi antioksidant qabiliyyətinin yüksəlməsi, superoksiddismutaza fermentinin aktivliyinin artması ilə qiymətləndirilmişdir [20, 21]. Oksidativ stres şəkərli diabetlə yanaşı xərçəng, ateroskleroz, demensiya, qan-damar sistemi xəstəlikləri, piylənmə, artrit və s. kimi bir sıra digər xəstəliklərin patogenezinə fundamental rol oynayır [22, 23]. Bioloji sistemdə SOR stres reaksiyaları, iltihab, apoptoz və s. kimi hüceyrə fəaliyyəti nəticəsində onun aktivliyinin modulyasiyası üçün generasiya olur Yüksək reaktivlik xüsusiyyətinə görə SOR-un miqdarının artması

oksidativ stresə yol açır ki, bu da prooksidant-antioksidant sistem arasında olan balansı pozur [24]. Müasir elmi tədqiqatların nəticələri təbii birləşmələrin oksidativ stresi azaltmaq və immun sistemi aktivləşdirmək xüsusiyyətini nümayiş etdirir [25]. Oksidativ stres hipotezinə əsaslanaraq oksidləşmə prosesi nəyinki SOR-un sürətli artımını, eləcə də aktiv formalı lipidlərin və sərbəst azot radikalının kimo digər oksidləşdiricilərin miqdarının yüksəlməsilə şərtlənir. Oksidativ stres hipotezi orqanizmin oksidləşmə-reduksiya balansını tarazlaşdıran antioksidant sistemin əvəzsiz rolunu vurğulayır [26]. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi, oksidativ stres prooksidant-antioksidant sistem arasındakı disbalans olub, hüceyrələrin molekulyar məhvinə səbəb olur [27]. Orqanizmdə adenizintrifosfatın (ATF) əmələ gəlməsi prosesinə birbaşa mitoxondrilər cavabdehdir ki, bu da oksidativ-fosforilləşmə yolu ilə hüceyrələrin həyat fəaliyyəti üçün lazım olan energinin əmələ gəlmə prosesidir [28]. Hüceyrələr tərəfindən mənimsənilən oksigenin 90%-ə qədəri elektron daşıyıcı zəncir tərtibindən istifadə edilir [29]. Bu proses müddətində əlavə məhsul kimi əmələ gələn SOR, ATF-in generasiyasında elektron qəbul edən sonuncu maddə olan suyun sintezi üçün lazım olan 4-elektronlu oksigenin reduksiyasını təmin edir [30]. Sağlam orqanizmdə SOR –un əmələ gəlməsi bioloji sistemin ciddi nəzarəti altında baş verir, əksinə olaraq güclü stres vəziyyətində, bir çox xəstəliklər, eləcə də diabet fonunda SOR-un produksiyası kəskin artır [31]. Antioksidant sistem sərbəst radikalların produksiyasını və yayılmasını müxtəlif mexanizmlər vasitəsilə qarşısını alaraq, öz-özüne oksidləşmə prosesinə nəzarət edir. Belə ki, antioksidantlar xüsusi kimyəvi quruluşa malikdirlər ki, bu da onlara sərbəst radikallara proton ( $H^+$ ) verməsini təmin edərək peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməni induksiya edən maddələri məhv edir, öz-özünə oksidləşmə reaksiya zəncirini qırır, SOR-nı zərərsizləşdirir və  $H_2O_2$ -nin əmələ gəlməsinin qarşısını alır [32, 33]. 90-cı illərin əvvəllərində Miller et al. spesifik analiz metodu işləyib hazırladı ki, bunu xüsusi antioksidant qabiliyyəti (ÜAQ) adlandırdı. Müvafiq analiz metodu ilə praktik olaraq bütün maddələrin, eləcə də bioloji nümunələrdə (qan, sidik, toxuma) ÜAQ-ni müəyyən etmək mümkündür [34]. Aparılmış bir sıra tədqiqatların nəticələri zamanı müəyyən edilmişdir ki, proteinuriya ilə müşayiət edən, eləcə də proteinuriya müşahidə edilməyən II tip şəkərli diabet fonunda xəstələrdə ÜAQ səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə çox aşağı olmuşdur [35]. Digər tərəfdən uşaqlarda I tip şəkərli diabet zamanı lipidlərin peroksid yolu ilə oksidləşməsi artmış, ÜAQ və glutatyon reduktaza səviyyəsi azalmışdır [36]. Şəkərli diabet xəstəliyindən əziyyət çəkən kişilərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə lipidlərin peroksid yolu ilə oksidləşməsi və oksidləşmə məhsulları artmış, ÜAQ səviyyəsi azalmışdır [37]. Hestasion diabetli hamilə qadınlarda ÜAQ səviyyəsi və E vitamini statusu azalmışdır [38].

### Nəticə

Yuxarıda sadalanan elmi mənbələrin təhlili şəkərli diabet fonunda sərbəst radikalların artması və antioksidant sistemin zəifləməsini nümayiş etdirdiyini sübut etmiş olur. Həmçinin kliniki və eksperimental təcrübələrin nəticələri antioksidantların, xüsusilə də E vitamininin təyini insulinrezistentliyi və diabetik vəziyyətdə terapevtik effektinin mövcudluğunu nümayiş etdirir. Lakin bütün deyilənlərlə yanaşı ədəbiyyat mənbələrində təzadlı məlumatlara da rast gəlinir. Belə ki, müasir metaanalizin nəticələrinə görə şəkərli diabet fonunda antioksidant effektə malik vitamin preparatlarının qəbulu insulinin və qlükozanın plazamdakı səviyyəsinə təsir etməyərək, xəstələrin ölüm göstəricisinə təsir göstərmir [39]. Şəkərli diabet fonunda oksidativ stres, SOR-un miqdarının artması və bu proseslərə antioksidantların müalicəvi təsiri mövzusunda çoxsaylı elmi araşdırmaların olmasına baxmayaraq diabetin müasir farmakoterapiyasında müvafiq maddələrdən istifadə disfunksional hüceyrə və orqanellərə qarşı qeyri-spesifikdir. Belə ki, antioksidantlar multispektrli olduğu səbəbilə onların nişanlanmış oksidativ stres nəhiyyəsinə effektiv konsentrasiyanı əldə etmək çətinlik törədir. Bu səbəbdən antioksidantlarla şəkərli diabetin daha effektiv farmakoterapevtik strategiyasının hazırlanması və güclü təsirli aqentlərin alınması növbəti tədqiqatların aparılması perspektivini ortaya qoyur.

### Ədəbiyyat

1. Golbidi S., Badran M., Laher I. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Exercise in Diabetic Patients // *Exp Diabetes Res.*, 2012; 2012:941868
2. Khavandi K., Amer H., Ibrahim B. Strategies for preventing Type 2 diabetes: An update for clinicians // *Ther Adv Chronic Dis.*, 2013; 4; p.242-61;
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2018 // *Diabetes Care.* 2018; 41(1):S1–2
4. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 8th ed. Brussels // IDF; 2017
5. Ford E., Mokdad A., Giles W. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Diabetes.* 2003; 52; p.2346–52

6. Kangralkar V., Patil S., Bandivadekar R. Oxidative Stress and Diabetes // *Int. J. Pharma Appl.* // 2012; 1; p. 38–45
7. Bajaj S., Khan A. Antioxidants and diabetes // *Indian J. Endocrinol. Metab.*; 2012; 16:S267
8. Moldogazieva N., Mokhosoev I., Mel'nikova T. et al. Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases // *Oxid. Med. Cell. Longev.*; 2019;3085756. doi: 10.1155/2019/3085756;
9. Sasaki S., Inoguchi T. The role of oxidative stress in the pathogenesis of diabetic vascular complications // *Diabetes Metab J.*, 2012; 36(4); p.255–61
10. Ananthan R., Baskar C., Narmatha Bai V. et al. Antidiabetic effect of *Gymnema montanum* leaves: Effect on lipid peroxidation induced oxidative stress in experimental diabetes // *Pharmacol. Res.*, 2003; 48; p. 551–556. doi: 10.1016/S1043-6618(03)00219-6
11. Maritim A., Sanders R., Watkins J. III Diabetes, oxidative stress, and antioxidants // *J. Biochem Mol. Toxicol.*, 2003; 17 (1); p. 24-38
12. Rolo A., Palmeira C. Diabetes and mitochondrial function: Role of hyperglycemia and oxidative stress // *Toxicol. Appl. Pharmacol.*; 2006; 212; p. 167–78
13. Bashan N., Kovsan J., Kachko I. et al. Positive and negative regulation of insulin signaling by reactive oxygen and nitrogen species // *Physiol Rev.*; 2009; 89; p. 27–71
14. Laight D., Carrier M., Anggard E. Antioxidants, diabetes and endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res.* // 2000; 47; p.457–64
15. Kelly F. Use of antioxidants in the prevention and treatment of disease // *J. Int. Fed. Clin. Chem.*; 1998; 10; p. 21-3
16. Kaneto H., Kajimoto Y. Miyagawa J. et al. Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible protection of pancreatic beta-cells against glucose toxicity // *Diabetes*; 1999 Dec; 48(12): p. 2398-406. doi: 10.2337/diabetes.48.12.2398
17. Rajendiran D., Packirisamy S., Gunasekaran K. A review on role of antioxidants in diabetes // *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*; 2018; 11(2) doi: 10.22159/ajpcr.2018.v11i2.23241
18. Khorramabadi K., Talebi A., Sarcheshmeh A. et al. Protective effect of vitamin E on oxidative stress and sperm apoptosis in diabetic Mice // *Int. J. Reprod. Biomed.*; 2019; 17(2); p. 127–134; doi: 10.18502/ijrm.v17i2.3990
19. Pottathil S., Nain P., Mohamed A. et al. Mechanisms of Antidiabetic Activity of Methanolic Extract of *Punica granatum* Leaves in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes in Rats // *Plants (Basel)*; 2020; 9(11); p. 1609; doi:10.3390/plants9111609
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2018 // *Diabetes Care*. 2018; 41(1); S1–2
21. Balbi M., Tonin F., Mendes A. Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Diabetology & Metabolic Syndrome*; 2018; 10; p. 18-25
22. Liu Z., Zhou T., Ziegler A. et al. Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications // *Oxid. Med. Cell Longev.*; 2017; 2017:2525967
23. Tan B., Norhaizan M., Huynh K. et al. Water extract of brewers' rice induces apoptosis in human colorectal cancer cells via activation of caspase-3 and caspase-8 and downregulates the Wnt/ $\beta$ -catenin downstream signaling pathway in brewers' rice-treated rats with azoxymethane-induced colon carcinogenesis // *BMC Complement Altern Med.*; 2015; 30 (15); p. 198-205.
24. Zuo L., Zhou T., Pannell B. Biological and physiological role of reactive oxygen species--the good, the bad and the ugly // *Best TM Acta Physiol (Oxf.)*; 2015; 214(3); p. 329-48
25. Ricordi C., Garcia-Contreras M., Farnetti S. Diet and inflammation: possible effects on immunity, chronic diseases, and life span // *J. Am. Coll. Nutr.*; 2015; 34; p. 10–13. 10.1080/07315724.2015.1080101
26. Pérez V., Bokov A., Van Remmen H. et al. Is the oxidative stress theory of aging dead? // *Biochim. Biophys. Acta.*; 2009; 1790, p. 1005–1014; doi:10.1016/j.bbagen.2009.06.003
27. Conti V., Izzo V., Corbi G. et al. Antioxidant supplementation in the treatment of aging-associated diseases // *Front. Pharmacol.*; 2016; 7; p. 24-30; doi:10.3389/fphar.2016.00024
28. Weinberg S., Sena L., Chandel N. Mitochondria in the regulation of innate and adaptive immunity // *Immun.*; 2015; 42; p. 406–417; doi:10.1016/j.immuni.2015.02.002
29. Wallace D. A mitochondrial bioenergetic etiology of disease // *J. Clin. Invest.*; 2013; 123; p. 1405–1412; doi: 10.1172/JCI61398
30. Ambrosio G., Zweier J., Duilio C. et al. Evidence that mitochondrial respiration is a source of potentially toxic oxygen free radicals in intact rabbit hearts subjected to ischemia and reflow // *J. Biol. Chem.*; 1993; 268; p.

18532–18541

31. Scheibye-Knudsen M., Fang E., Croteau D. et al. Protecting the mitochondrial power house // *Trends Cell Biol.*; 2015; 25; p. 158–170; doi: 10.1016/j.tcb.2014.11.002
32. Wojtunik-Kulesza K., Oniszczyk A., Oniszczyk T. et al. The influence of common free radicals and antioxidants on development of Alzheimer's Disease // *Biomed. Pharmacother.*; 2016; 78; p. 39–49; p. 10.1016/j.biopha.2015.12.024
33. Gaschler M., Stockwell B. Lipid peroxidation in cell death // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*; 2017; 482; p. 419–425; doi: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086
34. Miller N., Rice-Evans C., Davies M. et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates // *Clin. Sci.*; 1993; 84; p. 407–412
35. Opara E., Abdel-Rahman E., Soliman S. et al. Depletion of total antioxidant capacity in type 2 diabetes // *Metabolism*; 1999; 48; p. 1414–1417
36. Varvarovská J., Racek J., Stozický F. et al. Parameters of oxidative stress in children with Type 1 diabetes mellitus and their relatives // *J. Diabetes Complications*; 2003; 17; p. 7–10
37. Mahmood A. Estimation of oxidative stress and some trace elements in Iraqi men patients with type 2 diabetes mellitus // *Iraqi J. Pharm. Sci.*; 2016; 25; p. 17–22
38. Parast V., Paknahad Z. Antioxidant Status and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: a Case-Control Study // *Clin. Nutr. Res.*; 2017; 6; p. 81–88
39. Akbar S., Bellary S., Griffiths H. Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: a meta-analysis // *British Journal of Diabetes & Vascular Disease*; 2011; 11(2); p. 62–68

**Rəyçi: dos.X.Aydınqızı**