

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЯ-АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У РЕСПІРАТОРНІЙ ЗОНІ ЛЕГЕНЬ ТА КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

М.І. Гринюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Окиснювальний стрес (ОС) вважається провідним патогенетичним фактором розвитку та прогресування цукрового діабету (ЦД). Враховуючи, що респіраторний відділ легень через своє функціональне призначення постійно існує в середовищі особливо інтенсивного окисно-відновного метаболізму, роль ОС у його ушкодженні набуває особливого значення. Однак через складну фізіологію дихальної системи, механізми, що лежать в основі діабет-асоційованого ураження легень, залишаються недостатньо вивченими та потребують подальшого дослідження.

Мета роботи – з'ясувати вплив цукрового діабету на інтенсивність ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту у респіраторній зоні легень та крові щурів.

Матеріал і методи. Дослідження здійснене на шестимісячних нелінійних білих самцях щурів. ЦД діабет 2-го типу моделювали утриманням щурів на високожировій дієті протягом чотирьох тижнів, після чого однократно внутрішньоочеревинно вводили розчин стрептозоцину (Sigma, США, 40 мг на 1 кг маси тіла) у цитратному буфері двомісячним білим нелінійним лабораторним самцям щурів. Контрольну групу формували з тварин того ж віку, яким вводили цитратний буфер в аналогічному об'ємі. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. Через чотири місяці при підтвердженні діабету (рівень глікемії вище 10 ммоль/л) тварин виводили з експерименту декапітацією під наркозом (каліпсол, 70 мг/кг маси тіла). Легені забирали на холоді та фіксували в рідкому азоті. У гомогенатах респіраторної зони легень та плазмі крові визначали вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – дієнових кон'югатів (ДК) та малонового альдегіду (МА), а також активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО). Експериментальні втручання та евтаназію тварин здійснювали, дотримуючись основних положень GLP (1981 р.) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Проведення експериментів погоджено і затверджено комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету, протокол №. 1 від 21 вересня 2023 року. Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм "Statistica ("Statsoft", США). За тестом Шапіро-Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення. Робота виконана у межах НДР кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата «Механізми нейроімуноендокринної взаємодії, фактори ризику їх дизрегуляції та можливості фармакологічної корекції». Номер держреєстрації – 0124U002609 прикладна.

Результати. У респіраторній зоні легень щурів із ЦД встановлено посилення інтенсивності ліпопероксидації за вищими, ніж у контролі, показниками як первинних продуктів ПОЛ – ДК, так і вторинних – МА на 14,6 та 55,5% відповідно. Показано також достовірно нижчу активності СОД (на 41 %) та глутатіонпероксидази (на 20 %) на тлі вищої (на 15,3 %) активності каталази порівняно з показниками у тварин групи контролю, що у сукупності засвідчує наявність за умов чотиримісячного ЦД у щурів істотного ураження легеневої тканини. У крові щурів із ЦД визначено вищий, ніж у контролі вміст ДК та МА (на 59 та 57 % відповідно), нижчу активність СОД (на 40 %), ГПО (на 25 %), каталази (на 18%), що демонструє більш суттєве зміщення складових системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у бік посилення ПОЛ у крові порівняно

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, респіраторна зона легень, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантні ферменти, кров.

Клінічна та експериментальна патологія. 2026; Т.25, № 2 (96). С. 17-22

DOI 10.24061/1727-4338.XXV.2.96.2026.03

E-mail: hryniuk.m.i@gmail.com

з легенями.

Висновки. 1. Чотиримісячний експериментальний цукровий діабет у щурів посилює інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у респіраторній зоні легень та крові, що підтверджується вищим, ніж у тварин групи контролю, вмістом дієнових кон'югатів та малонового альдегіду на 15 та 56 % і 59 та 57 % відповідно, а також спричиняє депресію антиоксидантних ферментів, найбільш суттєво – супероксиддисмутази. 2. Ознаки оксидативного стресу більш вагомі у крові порівняно з легенями за рахунок більшого вмісту дієнових кон'югатів та тотального зниження активності досліджених ферментів антиоксидантного захисту.

CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIPOPEROXIDATION-ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN THE RESPIRATORY ZONE OF THE LUNGS AND BLOOD OF RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

M.I. Hryniuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Oxidative stress (OS) is considered to be a leading pathogenetic factor in the development and progression of diabetes mellitus (DM). Taking into consideration that the respiratory part of the lungs, due to its functional purpose, constantly exists in an environment of particularly intense redox metabolism, the role of OS in its damage is of particular importance. However, because of the complex physiology of the respiratory system, the mechanisms underlying diabetes-associated lung damage, remain not sufficiently studied and require further research.

The aim – to determine the effect of diabetes on the intensity of lipoperoxidation and the activity of antioxidant defense enzymes in the respiratory zone of the lungs and blood of rats.

Material and methods. The study was carried out on six-month-old non-linear white male rats. Type 2 diabetes mellitus was modeled by keeping rats on a high-fat diet for four weeks, after which a single intraperitoneal injection of streptozotocin solution (Sigma, USA, 40 mg per 1 kg of body weight) was administered to two-month-old white nonlinear laboratory male rats in citrate buffer. The level of glycemia was determined by the glucose oxidase method. Six-month-old rats without diabetes and with confirmed diabetes (glycemia level above 10 mmol/l) were divided into control and experimental groups, respectively. The animals were removed from the experiment by decapitation under anesthesia (calypsol, 70 mg/kg of body weight). The lungs were taken in the cold and fixed in liquid nitrogen. In the homogenates of the respiratory zone of the lungs and blood plasma, the content of lipid peroxidation products (LPO) – diene conjugates (DC) and malonaldehyde (MA), as well as the activity of catalase, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPO) were determined. Experimental interventions and euthanasia of animals were carried out in compliance with the basic provisions of GLP (1981) of the Council of Europe Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used in Experiments and Other Scientific Purposes, dated March 18, 1986; EEC Directive No. 609 dated November 24, 1986 and Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009. The conduction of experiments was agreed and approved by the Bioethics Commission of the Bukovinian State Medical University, Protocol No. 1 dated September 21, 2023. The results of the studies were processed using the application software package “Statistica (“Statsoft”, USA). According to the Shapiro-Wilk test, the comparison groups had a normal distribution. The statistical significance of the differences was assessed by the Student t-test for independent samples. The data are presented as arithmetic means and standard deviations. The work was carried out within the framework of the research and development of the Department of Physiology named after Ya.D. Kirshenblat “Mechanisms of neuroimmuneendocrine interaction, risk factors for their dysregulation and possibilities of pharmacological correction”. State registration number 0124U002609 applied.

Results. In the respiratory zone of the lungs of rats with diabetes, an increase in the intensity of lipoperoxidation was established, with higher indices of both primary lipid peroxidation products – DK and secondary ones – MA 14.6 and 55.5%, respectively, than in the control. A significantly lower SOD activity was also shown (41 %) and glutathione peroxidase (20 %) against the background of higher (15.3 %) catalase

Key words: *experimental diabetes mellitus, respiratory zone of the lungs, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, blood.*

Clinical and experimental pathology 2026. Vol. 25, № 2 (96). P. 17-22.

activity compared to the indicators in the control group, which together indicates the presence of significant lung tissue damage under the conditions of four-month diabetes in rats. In the blood of rats with diabetes, a higher content of DC and MA (59 and 57 %, respectively), lower activity of SOD (40 %), GPO (25 %), catalase (18 %), was determined than in the control, which demonstrates a more significant shift of the components of the lipoperoxidation-antioxidant protection system towards increased LPO in the blood compared to the lungs.

Conclusions. 1. Four-month experimental diabetes in rats increases the intensity of lipid peroxidation in the respiratory zone of the lungs and blood, which is confirmed by a higher content of diene conjugates and malondialdehyde 15 and 56% and 59 and 57% respectively, and also causes depression of antioxidant enzymes, most significantly – superoxide dismutase. 2. Signs of oxidative stress are more significant in the blood compared to the lungs due to the higher content of diene conjugates and a total decrease in the activity of the studied antioxidant defense enzymes.

Вступ

Серед органів-мішеней цукрового діабету (ЦД) легені стали предметом активного вивчення порівняно недавно. На сьогодні виділяють чотири основні взаємопов'язані патогенетичні механізми ураження легень, тригером яких є гіперглікемія: оксидативний стрес, хронічне запалення, ендокринний дисбаланс та дисбактеріоз кишечника [1, 2].

Окиснювальний стрес вважається провідним патогенетичним фактором розвитку та прогресування цукрового діабету (ЦД), оскільки гіперглікемія, інсулінорезистентність, хронічне запалення та дисліпідемія призводять до надмірної продукції активних форм кисню (АФК) [2, 3]. Враховуючи, що респіраторний відділ легень через своє функціональне призначення постійно існує в середовищі особливо інтенсивного окисно-відновного метаболізму, роль оксидативного стресу в його ушкодженні набуває особливого значення.

Статистика демонструє, що респіраторні ускладнення ЦД становлять значні ризики для пацієнтів: смертність у хворих на діабет внаслідок пневмонії вдвічі перевищує цей показник у загальній популяції [4], а хронічні захворювання дихальних шляхів уражають приблизно 20% людей літнього віку з діабетом [5, 6]. Крім того, встановлено двобічний зв'язок між ЦД та хронічним обструктивним захворюванням легень, а коморбідність цих станів несприятливо впливає на наслідки лікування [7, 8]. Все це засвідчує необхідність поглибленого вивчення патогенезу діабет-асоційованого ураження легень для визначення шляхів його запобігання та терапії. Однак через складну фізіологію дихальної системи, механізми, що лежать в основі ураження легень, пов'язаного з ЦД, залишаються недостатньо вивченими та потребують подальшого дослідження.

Мета роботи

З'ясувати вплив цукрового діабету на інтенсивність ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту в респіраторній зоні легень та крові щурів.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження здійснене на шестимісячних нелінійних білих самцях щурів. ЦД діабет 2-го типу моделювали утриманням щурів на високожировій клінічна та експериментальна патологія. 2026. Т.25, № 2 (96)

дієті протягом чотирьох тижнів, після чого однократно внутрішньоочеревинно вводили розчин стрептозоцину (Sigma, США, 40 мг на 1 кг маси тіла) у цитратному буфері двомісячним білим нелінійним лабораторним самцям щурів [9, 10]. Контрольну групу формували з тварин того ж віку, яким вводили цитратний буфер в аналогічному об'ємі. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. Через чотири місяці при підтвердженні діабету (рівень глікемії вище 10 ммоль/л) тварин виводили з експерименту декапітацією під наркозом (каліпсол, 70 мг/кг маси тіла). Легені забирали на холоді та фіксували в рідкому азоті. У гомогенатах респіраторної зони легень та плазмі крові визначали вміст продуктів перексидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – дієнових кон'югатів (ДК) та малонового альдегіду (МА), а також активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО) [11].

Експериментальні втручання та евтаназію тварин здійснювали, дотримуючись основних положень GLP (1981 р.) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Проведення експериментів погоджено і затверджено комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету, протокол №. 1 від 21 вересня 2023 року.

Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм “Statistica (“Statsoft”, США). За тестом Шапіро-Вілкі групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Робота виконана у межах НДР кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата «Механізми нейроімуноендокринної взаємодії, фактори ризику їх дизрегуляції та можливості фармакологічної корекції». Номер держреєстрації 0124U002609 прикладна.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження продемонстрували посилення інтенсивності ПОЛ у респіраторній зоні легень щурів із цукровим діабетом (табл. 1). Про це

засвідчив вищий, ніж у контролі, вміст як первинних продуктів ПОЛ – ДК, так і вторинних – МА на 14,6 та 55,5% відповідно. Привертає увагу значно більша кратність зростання МА, ніж ДК, що демонструє значну тривалість процесу ліпопероксидації та суттєве ушкодження клітин внаслідок розвитку оксидативного стресу (ОС).

Відомо, що пошкоджувальний ефект ОС залежить не лише від інтенсивності процесів окиснення, але й від стану антиоксидантного захисту [1, 12]. У нашому дослідженні у респіраторній зоні легень встановлено достовірно нижчу, ніж у щурів групи контролю, активність СОД (на 41 %) та ГПО (на 20 %) на тлі вищої активності (на 15,3 %) каталази. За сукупністю даних можна стверджувати, що ЦД спричиняє достатньо глибоку депресію активності антиоксидантних ферментів, але судячи зі зростання активності каталази на цьому етапі деякі компенсаторні можливості антиоксидантної системи ще збережені. У цілому, ці результати засвідчують, що за умов чотиримісячного ЦД у щурів уже сформоване істотне ураження легеневої тканини.

Тривалий час домінуючим механізмом ушкодження легень при діабеті вважалася діабетична

ангіопатія, особливо зважаючи на потужну судинну мережу цього органа. Не заперечуючи цього механізму подальші дослідження продемонстрували важливу роль метаболічної дизрегуляції в патогенезі ушкодження легень [13]. Численні метаболічні порушення при ЦД (гіперглікемія, дисліпідемія та інсулінорезистентність) призводять до дисбалансу ліпідів, амінокислот і глюкози з утворенням патогенних проміжних продуктів, у тому числі – продуктів вільнорадикального окиснення, які системно поширюються в легені та ініціюють їх ушкодження шляхом руйнування ендотеліального бар'єру, порушення відновлення тканин, активації запалення та імунометаболічного перепрограмування [1]. Тому, на наш погляд, доцільно проаналізувати не лише внутрішньолегевені, а й системні діабет-асоційовані зміни проокисно-антиоксидантного гомеостазу.

Результати цього дослідження представлені у таблиці 2. Вони демонструють, що у щурів із чотиримісячним ЦД у крові визначається вищий, ніж у тварин групи контролю, вміст ДК та МА (на 59 та 57 % відповідно).

Таблиця 1

Стан системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у респіраторній зоні легень щурів з експериментальним цукровим діабетом (M±m, n=10)

Досліджений показник	Контроль	Цукровий діабет
Дієнові кон'югати (нмоль/мг білка)	0,758±0,030	0,869±0,032 p<0,05
Малоновий альдегід (нмоль/мг білка)	0,297±0,012	0,462±0,008 p<0,001
Супероксиддисмутаза (од/хв мг білка)	12,15±0,32	7,16±0,57 p<0,01
Каталаза (мкмоль/мг білка)	12,62±0,52	14,56±0,34 p<0,005
Глутатіонпероксидаза (нмольG-SH хв мг білка)	0,267±0,011	0,214±0,012 p<0,01

Примітка: p – достовірність відмінностей між групами спостереження

Таблиця 2

Стан системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у крові щурів з експериментальним цукровим діабетом (M±m, n=10)

Показник	Контроль	Цукровий діабет
Дієнові кон'югати (E232/мл)	1,37 ± 0,05	2,18 ± 0,12 p<0,001
Малоновий альдегід (мкмоль/л)	1,96±0,05	3,08±0,11 p<0,001
Супероксиддисмутаза (од. акт/1хв 1г Нв)	3,61±0,05	2,16±0,05 p<0,001
Каталаза (мкмоль/1 хв×1г Нв)	12,47±0,36	10,22±0,22 p<0,01
Глутатіонпероксидаза (нмоль ГВ/ хв×1 г Нв)	49,06±0,29	36,89±0,37 p<0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей між групами спостереження

Порівняльний аналіз засвідчує, що вміст ДК у крові тварин у 4 рази перевищує цей показник у респіраторній зоні легень, а вміст МА практично не відрізняється.

Щодо активності ферментів антиоксидантного захисту можна зазначити нижчу порівняно з контролем активність СОД (на 40 %) та ГПО (на 25 %), що наближене до внутрішньолегевених показників, однак активність каталази в експериментальних тварин також нижча (на 18 %), на відміну від цього показника в тканині легень. У сукупності ці результати демонструють більш суттєве зміщення складових системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у бік посилення вільнорадикального окиснення ліпідів у крові порівняно з легенями щурів із чотиримісячним ЦД.

Привертає увагу той факт, що серед досліджених ферментів антиоксидантного захисту як у легенях, так і в крові найбільшої депресії зазнає СОД. На наш погляд, цей факт є вагомим підтвердженням ОС високої інтенсивності, адже серед усіх антиоксидантних ферментів саме СОД має найвищу чутливість до АФК. Таку високу чутливість цього ензиму до вільних радикалів пояснюють наявністю у його складі залишків тих амінокислот, які надзвичайно схильні до окиснення (метіоніну, гістидину, триптофану, аргініну та лізину) [14]. До того ж, як відомо, СОД каталізує реакцію дисмутації високотоксичного супероксидного аніон-радикалу, перетворюючи його на менш токсичний пероксид водню та молекулярний кисень. При збереженні проокисно-антиоксидантного балансу надлишок

пероксиду водню знешкоджується за участі каталази та ГПО, однак при утворенні значної кількості вільних радикалів пероксид водню та молекулярний кисень вступають в альтернативні реакції з утворенням радикалів гідроксилу, який стає причиною окиснювальної модифікації та інактивації СОД [15]. У наших дослідженнях зниження активності ГПО у легенях та каталази і ГПО у крові сприяють процесам окиснювальної модифікації СОД та зниженню її активності.

Висновки

1. Чотиримісячний експериментальний цукровий діабет у щурів посилює інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у респіраторній зоні легень та крові, що підтверджується вищим, ніж у тварин групи контролю, вмістом дієнових кон'югатів та малонового альдегіду на 15 та 56 % і 59 та 57 % відповідно, а також спричиняє депресію антиоксидантних ферментів, найбільш суттєво – супероксиддисмутази.

2. Ознаки оксидативного стресу більш вагомі у крові порівняно з легенями за рахунок більшого вмісту дієнових кон'югатів та тотального зниження активності досліджених ферментів антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати вказують на необхідність вивчення за зазначених експериментальних умов процесів окиснювальної модифікації білків та наявності нітрозативного стресу.

Використання штучного інтелекту. При виконанні роботи штучний інтелект не використовували.

Джерела фінансування. Фінансування на проведення дослідження та підготовку рукопису не залучалося.

Фінансування. Дослідження не мало грантової підтримки та виконувалося у межах НДР кафедри педіатрії та медичної генетики.

Використання штучного інтелекту. Автор заявляє про невикористання засобів штучного інтелекту під час проведення досліджень та написання статті.

Список літератури

- Jiacheng Sun, Junyang Chen, Yuntian Shen, Xinlei Yao, Hualin Sun, Bingqian Chen, Jian Feng. Diabetes mellitus-driven pulmonary injury: multidimensional mechanisms linking metabolic dysregulation to gut-lung axis and promising therapies. *Front. Pharmacol.* 2025; Volume 16 - 2025 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1689522>
 - Forrester SJ, Kikuchi DS, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling. *Circ Res.* 2018 Mar 16;122(6):877-902. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311401
 - Yi M, Cruz Cisneros L, Cho EJ, Alexander M, Kimelman FA, Swentek L, Ferrey A, Tantisattamo E, Ichii H. Nrf2 Pathway and Oxidative Stress as a Common Target for Treatment of Diabetes Mellitus and Its Comorbidities. *Int J Mol Sci.* 2024 Jan 9;25(2):821. doi: 10.3390/ijms25020821
- Клінічна та експериментальна патологія. 2026. Т.25, № 2 (96)

and Its Comorbidities. *Int J Mol Sci.* 2024 Jan 9;25(2):821. doi: 10.3390/ijms25020821

- Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, Seidu S, Zaccardi F, Davies MJ, Khunti K. Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124
- Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship. *Rev Diabet Stud.* 2019 Feb 25;15:1-15. doi: 10.1900/RDS.2019.15.1
- Lee B, Man KKC, Wong E, Tan T, Sheikh A, Bloom CI. Antidiabetic Medication and Asthma Attacks. *JAMA Intern Med.* 2025 Jan 1;185(1):16-25. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.5982
- Hughes MJ, McGettrick HM, Sapey E. Shared mechanisms of multimorbidity in COPD, atherosclerosis and type-2 diabetes: the neutrophil as a potential inflammatory target. *Eur Respir Rev.* 2020 Mar 20;29(155):190102. doi: 10.1183/16000617.0102-2019
- Saini M, Kulandaivelan S, Bansal VK, Saini V, Sharma S, Kaur J, Sondh A. Pulmonary Pathology Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(7):759-769. doi: 10.2174/1573399815666190716130324
- Гладких ОІ, Полторак ВВ, Красова НС, Лещенко ЖА, Федорова ГВ; Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, ассигнат. Спосіб моделювання цукрового діабету 2 типу у щурів. Патент України UA 38466. 2009 Січ 12.
- Kolesnyk YuM, Ivanenko TV, Abramov AV, Kuzo NV. Current methods of the modeling of experimental diabetes mellitus type 2: a literature review. *Патологія.* 2016;1:10-4. doi: 10.14739/2310-1237.2016.1.72365
- Магальяс ВМ, Міхеев АО, Роговий ЮЄ, Щербініна АВ, Турчинєць ТГ, Чіпко ТМ. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. Чернівці; 2001. 42 с.
- He MY, Zhang P, Shi N, Li T, Wang J, He L, Liang Z, Song L, Wang G, Yang X. Nrf2 Is Involved in Hyperglycemia-induced Abnormal Lung Development through both Antioxidation-Dependent and Antioxidation-Independent Activation. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2023 Aug;69(2):197-209. doi: 10.1165/rcmb.2022-0345OC
- Rajesh R, Atallah R, Bärnthaler T. Dysregulation of metabolic pathways in pulmonary fibrosis. *Pharmacol Ther.* 2023 Jun;246:108436. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108436
- Fathi FH, Mohammad JA, Almulathanon AAY. Assessment of oxidative stress and antioxidant status in type 1 diabetes mellitus original article *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)* 2023, 92(3), 280-286. doi: 10.31482/mmsl.2023.015
- Chen X, Xie N, Feng L, Huang Y, Wu Y, Zhu H, Tang J, Zhang Y. Oxidative stress in diabetes mellitus and its complications: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Chin Med J (Engl).* 2025 Jan 5;138(1):15-27. doi: 10.1097/CM9.0000000000003230

References

- Jiacheng Sun, Junyang Chen, Yuntian Shen, Xinlei Yao, Hualin Sun, Bingqian Chen, Jian Feng. Diabetes mellitus-driven pulmonary injury: multidimensional mechanisms linking metabolic dysregulation to gut-lung axis and promising therapies. *Front. Pharmacol.* 2025; Volume 16 - 2025 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1689522>
- Forrester SJ, Kikuchi DS, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling. *Circ Res.* 2018 Mar 16;122(6):877-902. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311401
- Yi M, Cruz Cisneros L, Cho EJ, Alexander M, Kimelman FA, Swentek L, Ferrey A, Tantisattamo E, Ichii H. Nrf2 Pathway and Oxidative Stress as a Common Target for Treatment of Diabetes and Its Comorbidities. *Int J Mol Sci.* 2024 Jan 9;25(2):821. doi: 10.3390/ijms25020821

4. Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, Seidu S, Zaccardi F, Davies MJ, Khunti K. Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124
5. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship. *Rev Diabet Stud.* 2019 Feb 25;15:1-15. doi: 10.1900/RDS.2019.15.1
6. Lee B, Man KKC, Wong E, Tan T, Sheikh A, Bloom CI. Antidiabetic Medication and Asthma Attacks. *JAMA Intern Med.* 2025 Jan 1;185(1):16-25. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.5982
7. Hughes MJ, McGettrick HM, Sapey E. Shared mechanisms of multimorbidity in COPD, atherosclerosis and type-2 diabetes: the neutrophil as a potential inflammatory target. *Eur Respir Rev.* 2020 Mar 20;29(155):190102. doi: 10.1183/16000617.0102-2019
8. Saini M, Kulandaivelan S, Bansal VK, Saini V, Sharma S, Kaur J, Sondh A. Pulmonary Pathology Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(7):759-769. doi: 10.2174/1573399815666190716130324
9. Hladkykh OI, Poltorak VV, Krasova NS, Leshchenko ZhA, Fedorova HV; Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems, assignee. Sposib modeliuвання tsukrovoho diabetu 2 typu u shchuriv [Method for modeling type 2 diabetes mellitus in rats]. Ukrainian patent UA 38466. 2009 Jan 12. (in Ukrainian).
10. Kolesnyk YuM, Ivanenko TV, Abramov AV, Kuzo NV. Current methods of the modeling of experimental diabetes mellitus type 2: a literature review. *Patolohiia.* 2016;1:10-4. doi: 10.14739/2310-1237.2016.1.72365
11. Mahalias VM, Mikheiev AO, Rohovyi YuYe, Shcherbinina AV, Turchynets TH, Chipko TM. Suchasni metodyky eksperymentalnykh ta klinichnykh doslidzhen tsentralnoi naukovo-doslidnoi laboratorii Bukovynskoi derzhavnoi medychnoi akademii [Modern methods of experimental and clinical research of the central research laboratory of the Bukovinian State Medical Academy]. Chernivtsi; 2001. 42 p. (in Ukrainian)
12. He MY, Zhang P, Shi N, Li T, Wang J, He L, Liang Z, Song L, Wang G, Yang X. Nrf2 Is Involved in Hyperglycemia-induced Abnormal Lung Development through both Antioxidation-Dependent and Antioxidation-Independent Activation. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2023 Aug;69(2):197-209. doi: 10.1165/rcmb.2022-03450C
13. Rajesh R, Atallah R, Bärnthaler T. Dysregulation of metabolic pathways in pulmonary fibrosis. *Pharmacol Ther.* 2023 Jun;246:108436. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108436
14. Fathi FH, Mohammad JA, Almulathanon AAY. Assessment of oxidative stress and antioxidant status in type 1 diabetes mellitus original article *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)* 2023, 92(3), 280-286. doi: 10.31482/mmsl.2023.015
15. Chen X, Xie N, Feng L, Huang Y, Wu Y, Zhu H, Tang J, Zhang Y. Oxidative stress in diabetes mellitus and its complications: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Chin Med J (Engl).* 2025 Jan 5;138(1):15-27. doi: 10.1097/CM9.0000000000003230

Відомості про автора:

Гринюк М.І. – аспірант кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: hryniuk.m.i@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-2975-6367>

Information about author:

Hryniuk M. – Postgraduate Student, Ya.D. Kirshenblat Department of Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: hryniuk.m.i@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-2975-6367>

Дата першого надходження рукопису до видання: 04.03.2026

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 20.03.2026

Дата публікації: 29.05.2026

