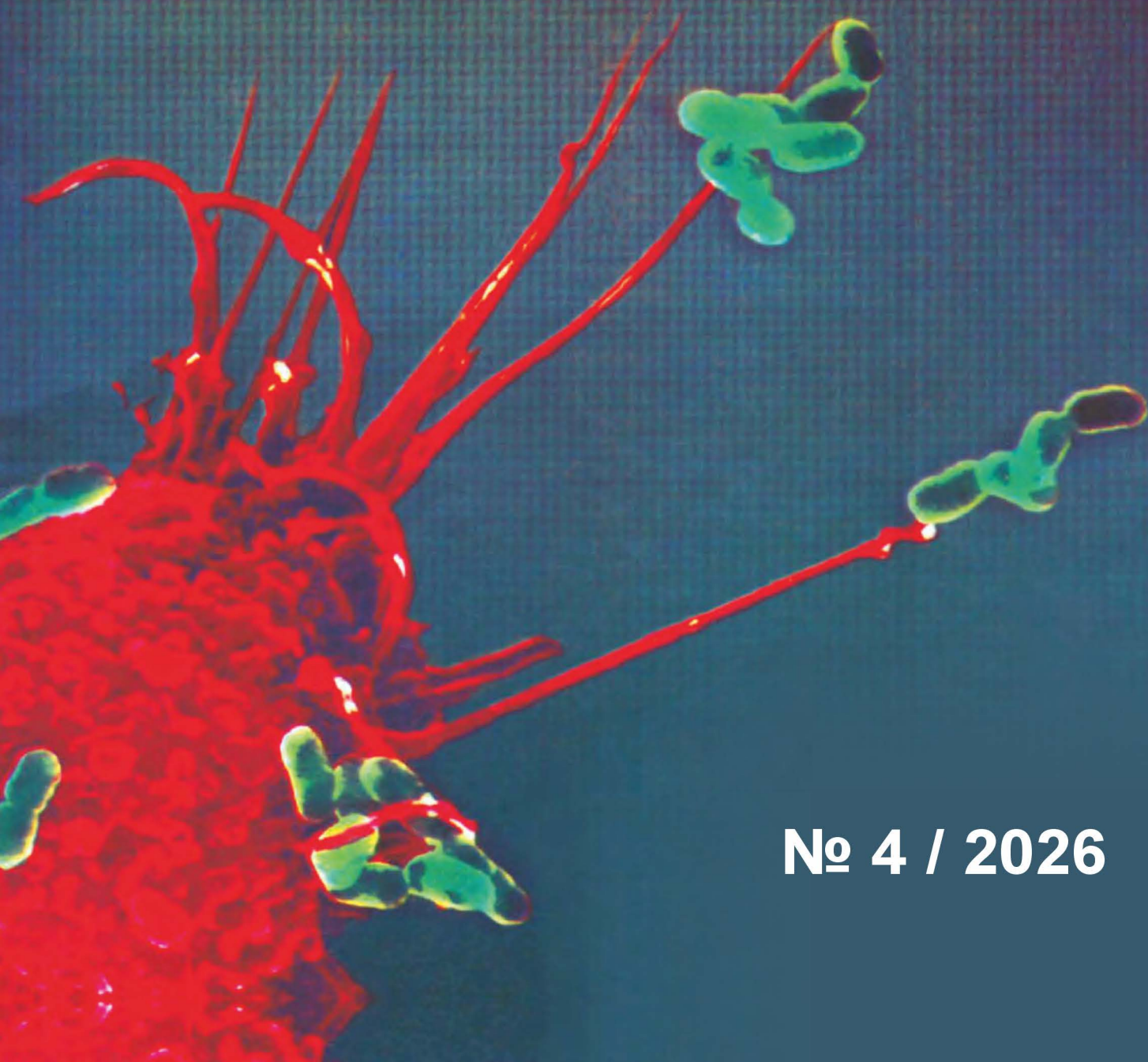


ISSN 2181-5534

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2026

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2026

Журнал основан в 1999 г.

## Редакционная коллегия:

Главный редактор – профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора) – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора) – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. Касимов Одилжон Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. Косимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. Насиров Кабил Эркинович – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улутбека.
18. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь) – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

## Зарубежные члены редколлегии:

22. Хамидова Гулзод Махсutowна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

## Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)  
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
акад. Раменская Г.В. (Москва)  
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)  
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК 616.379-008.64:577.23:615.272.4

## ИЗМЕРЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Зупарова Камола Талиховна - [ORCID](#)

Ташкентский государственный медицинский университет  
[drkzuparova@icloud.com](mailto:drkzuparova@icloud.com)

**Ключевые слова:** *метаболический синдром, мелатонин, митохондриальный мембранный потенциал, окислительный стресс, каталаза, глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза, антиоксидантная защита.*

**Цель исследования:** Комплексное рандомизированное исследование эффектов мелатонина при коррекции экспериментального метаболического синдрома путем измерения потенциала митохондриальной мембраны ( $\Delta\Psi_m$ ) и оценки антиоксидантного статуса.

**Материалы и методы:** Исследование выполнено на 48 нокаутных мышах-самцах, разделенных на три группы: 1-я – с искусственно индуцированным МС (без коррекции), 2-я – с МС и введением мелатонина, 3-я – интактная (контроль). МС моделировали с помощью длительного (3–4 недели) потребления напитка «Кока-Кола». По окончании эксперимента оценивали в ткани печени: потенциал митохондриальной мембраны ( $\Delta\Psi_m$ ) с использованием красителя JC-1 (Red/Green ratio), а также активность ключевых антиоксидантных ферментов – каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GSH-Px) и общей супероксиддисмутазы (T-SOD). Статистическую обработку проводили непараметрическими методами.

**Результаты:** У животных с экспериментальным МС (группа 1) зафиксировано статистически значимое снижение митохондриального мембранного потенциала: показатель Red/Green ratio составил  $3,532 \pm 0,609$  против  $10,683 \pm 3,620$  в интактной группе ( $p \leq 0,05$ ), что указывает на выраженную деполяризацию мембран. На фоне введения мелатонина (группа 2) наблюдалось частичное восстановление  $\Delta\Psi_m$  – показатель увеличился более чем в 2 раза ( $7,792 \pm 1,325$ ). Аналогичная тенденция выявлена для антиоксидантных ферментов: активность CAT, GSH-Px и T-SOD в группе МС была значимо ниже, чем в контроле ( $p \leq 0,05$ – $0,001$ ). Применение мелатонина способствовало достоверному повышению активности всех трех ферментов, приближая их значения к уровню интактных животных.

**Выводы:** Экспериментальный метаболический синдром сопровождается выраженной митохондриальной дисфункцией (снижением  $\Delta\Psi_m$ ) и угнетением антиоксидантной защиты

печени. Мелатонин демонстрирует выраженный протективный эффект, способствуя частичной нормализации митохондриального мембранного потенциала и восстановлению активности ключевых антиоксидантных ферментов (CAT, GSH-Px, T-SOD). Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего изучения мелатонина как перспективного средства патогенетической терапии метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний.

**Актуальность.** Впервые термин «метаболический синдром» был предложен М. Hanefeld и W. Leonardt в 1981 г. [17], однако основоположником этого термина считается G. Reaven, который ввел термин «синдром X» в 1988 г. Он же первым представил гипотезу о том, что патогенетической основой всех патологических состояний, входящих в МС, является инсулинорезистентность (ИР).

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность достаточно широкого и вариативного ряда симптомокомплексов, для которых, даже в моноварианте, характерны высокие риски развития и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и сахарного диабета (СД) 2-типа. МС, в силу высокой распространенности и некоей размытости диагностических критериев, посвящены многочисленные международные форумы, нацеленные на достижение диагностического консенсуса его клинико- лабораторных подтверждений. Благодаря этой гармонизации, на сегодняшний день критерии диагностики МС включают в себя несколько обязательных компонентов: абдоминальное ожирение (АО), гипергликемию, два варианта дислипидемии

и артериальную гипертензию (АГ) [12, 25]. Эта диагностика предполагает выявление МС в случае наличия любых трех критериев из пяти перечисленных. При этом ряд исследователей, в диагностике МС, считает обязательным наличие АО.

Межиндивидуальная и внутрииндивидуальная вариабельность данных о процессах свертывании крови демонстрирует многогранную сложность этого процесса [14]. Взаимодействия между тромбоцитами, факторами коагуляции, форменными элементами крови и эндотелиальными клетками приводят к каскаду реакций, образующих кровяной сгусток, останавливающий кровотечение [19]. В последующем, чтобы предотвратить тромбоз и обтурацию сосуда, фибринолитическая система расщепляет образовавшиеся сгустки.

Большое количество исследований, посвященных проблеме нарушений гемостаза при МС, продемонстрировали выраженные гиперкоагуляционные изменения гемостатического потенциала (ГП), так наличие любого из компонентов МС увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО), причем он усугубляется по мере увеличения компонентов МС [16]. Однако эти данные не позволяют идентифицировать вклад отдельных компонентов МС и их сочетаний в риск развития обозначенных гемостатических нарушений. МС, так как симптомокомплекс является чрезвычайно гетерогенным патологическим состоянием, реализация которого зависит от множества факторов, что затрудняет выявление триггера патологии и разработки специфической диагностики и первичной профилактики гемостатических нарушений, сопутствующих МС.

На сегодняшний день медикаментозное лечение МС является симптоматическим, а современными гайдлайнами описывается подход к коррекции его отдельных компонентов, где, с учетом их коморбидности, возможно влияние «целевой» терапии на другие составляющие синдрома. Классические подходы к терапии МС включают модификацию образа жизни и применение фармакологических средств, направленных на коррекцию отдельных компонентов: гипотензивных, гипогликемических и гиполипидемических препаратов. Однако поиск универсальных молекул, способных воздействовать на фундаментальные патогенетические механизмы – хроническое воспаление и окислительный стресс, – продолжается.

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамиин) традиционно рассматривался исключительно как регулятор циркадных ритмов. Однако накопленная за последние два десятилетия доказательная база позволяет говорить о нем как о мощном эндогенном антиоксиданте, обладающем уникальными свойствами [1, 2, 3, 7, 9, 10, 14, 16, 18, 19, 28, 31, 32, 34, 35]. Антиоксидантные и противовоспалительные свойства гормона эпифиза имеют большое значение для сохранения гомеостаза организма, что делает его потенциально безопасным и эффективным средством в комплексной терапии метаболических нарушений.

**Цель исследования** - провести комплексное рандомизированное исследование применения мелатонина при коррекции экспериментального метаболического синдрома путем измерения потенциала митохондриальной мембраны и антиоксидантного статуса.

**Материалы и методы исследования.** Для осуществления поставленной цели нами было отобрано 48 нокаутных мышей мужского пола в возрасте 2-3 мес для проведения физиологических экспериментов. Животные содержались в клетках с древесной подстилкой по 1-3 особи. Для поддержания стабильных условий среды клетки размещали в системе Norgit A-Box 120 (Франция) с 12-часовым световым циклом (7:00-20:00 - светлая фаза при освещении люминесцентными лампами; 20:00-7:00 - темная фаза), температурой воздуха 22-25°C, относительной влажностью 50-60%, фильтрацией воздуха через HEPA и контролируемым воздухообменом. Мыши имели свободный доступ к питьевой воде и корму для лабораторных животных.

Метаболический синдром у мышей вызывали с помощью напитка Кока-Кола продолжительностью 3-4 недели.

Все мыши были разделены на 3 группы:

1 группа - 16 мышей с искусственно созданным метаболическим синдромом (без коррекции)

2 группа - 16 мышей с метаболическим синдромом, который коррегировался с помощью мелатонина

3 группа - 16 мышей - интактные

Были определены измерение потенциала митохондриальной мембраны и определение антиоксидантного статуса.

По завершении экспериментального периода животных выводили из эксперимента под ингаляционным наркозом и извлекали печень. Ткань печени промывали охлажденным физиологическим раствором для удаления остатков крови, взвешивали и немедленно использовали для выделения митохондрий.

Выделение митохондрий проводили с использованием набора Animal Tissue/Cell Mitochondria Isolation Kit, Cat. № G3750-50T (Servicebio, Wuhan Servicebio Technology Co., Ltd., Китай) в соответствии с инструкцией производителя. Для каждого образца использовали 50 мг свежей ткани печени. Ткань измельчали и гомогенизировали в 1 мл предварительно охлаждённого буфера изоляции в гомогенизаторе тканей с низкотемпературной морозильной камерой (–50°C) (Кат. №: SWE-FP). Полученный гомогенат центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут при 4°C для удаления ядер и клеточного дебриса. Супернатант переносили в новую пробирку и повторно центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут при 4°C. Далее супернатант центрифугировали при 12 000 g в течение 10 минут при 4°C для осаждения митохондрий. Образовавшийся осадок (митохондриальная фракция) аккуратно ресуспендировали в 50–100 мкл буфера для хранения митохондрий и использовали немедленно для анализа.

Концентрацию белка в митохондриальной суспензии определяли методом бицинхониновой кислоты (BCA) с использованием набора Pierce™ BCA Protein Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Определение потенциала митохондриальной мембраны ( $\Delta\Psi_m$ ) проводили с использованием набора Servicebio® JC-1 Mitochondrial Membrane Potential Assay Kit, Cat. № G1515-100T (Servicebio, Wuhan Servicebio Technology Co., Ltd., Китай). Рабочий раствор JC-1 готовили согласно инструкции производителя: 2 мкл JC-1 (500×) смешивали с 900 мкл JC-1 Diluent, затем добавляли 100 мкл

JC-1 Buffer (10×) с тщательным перемешиванием в указанной последовательности.

Анализ проводили в 96-луночном планшете. В каждую лунку вносили 90 мкл рабочего раствора JC-1 и 10 мкл митохондриальной суспензии, содержащей 20 мкг белка (общий объём 100 мкл). Образцы инкубировали при 37°C в течение 20 минут в тёмных условиях. Измерения проводили немедленно после инкубации (не позднее 30 минут).

Флуоресценцию регистрировали на планшетном флуориметре Synergy™ HT Microplate Reader (BioTek Instruments, США) при следующих параметрах: зелёная флуоресценция (JC-1 мономер) – Ex 490 нм, Em 525 нм; красная флуоресценция (JC-1 агрегат) – Ex 525 нм, Em 590 нм. Результаты выражали в виде отношения интенсивности красной к зелёной флуоресценции (Red/Green ratio). Снижение показателя Red/Green свидетельствовало о деполяризации митохондрий и нарушении митохондриального мембранного потенциала.

Для биохимического анализа навеску ткани печени массой 50 мг гомогенизировали в 30 мкл RIPA-буфера на льду с последующим центрифугированием при 10 000 g в течение 10–15 минут при 4 °C. Надосадочную жидкость использовали для дальнейших исследований. Концентрацию белка определяли методом BCA с последующей нормализацией ферментативной активности на мг белка.

Активность каталазы (CAT) определяли с использованием набора Servicebio® Catalase (CAT) Activity Assay Kit (Cat. No. G4307). Метод основан на разложении пероксида водорода ( $H_2O_2$ ) каталазой с последующим образованием окрашенного комплекса оста-

точного  $H_2O_2$  с молибдатом аммония, регистрируемого при 405 нм. Измерение оптической плотности проводили на планшетном ридере «ELMR-12», результаты выражали в U/мг белка.

Активность глутатионпероксидазы (GSH-Px) определяли с использованием набора Servicebio® Glutathione Peroxidase (GSH-PX) Assay Kit (Cat. No. G4310). Метод основан на каталитическом окислении восстановленного глутатиона (GSH) в присутствии  $H_2O_2$  с последующим взаимодействием остаточного GSH с DTNB и регистрацией изменения оптической плотности при 412 нм. Измерения проводили на планшетном ридере «ELMR-12», активность выражали в U/мг белка.

Активность общей супероксиддисмутаза (T-SOD) определяли с использованием набора Servicebio® Total Superoxide Dismutase (T-SOD) Activity Assay Kit (WST-1 Method, Cat. No. G4306). Метод основан на ингибировании восстановления WST-1 супероксид-анионом в присутствии SOD; интенсивность окраски регистрировали при 450 нм. После инкубации при 37 °C измеряли оптическую плотность на планшетном ридере «ELMR-12». Активность выражали в U/мг белка.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием GraphPad Prism 8.0. С учетом небольшого объема выборки преимущественно применяли непараметрические статистические методы. На диаграммах разброса (jitter plot) и в тексте данные представлены как медианы с межквартильными размахами (me, Q1–Q3). Для сравнения независимых и зависимых групп использовали критерий Манна-Уитни или Краскала-Уоллиса с последующим post-hoc-тестом Данна и

критерий Уилкоксона соответственно. Парные сравнения проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни с поправкой Холма-Бонферрони на множественные сравнения. Различия считали статистически значимыми при скорректированном  $p < 0.05$ .

**Результаты исследования.** Анализ потенциала митохондриальной мембраны ( $\Delta\Psi_m$ ) в печени экспериментальных животных показал достоверные межгрупповые различия (Таблица 1, Рисунок 1).

В группе метаболического синдрома (Группа 1) значение Red/Green ratio составило  $3,532 \pm 0,609$ , что статистически значимо ниже по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о выраженной деполяризации митохондриальной мембраны и нарушении функционального состояния митохондрий при метаболическом синдроме.

В группе метаболического синдрома на фоне введения мелатонина (Группа 2) показатель составил  $7,792 \pm 1,325$ . По сравнению с группой метаболического синдрома наблюдалось увеличение Red/Green ratio более чем в 2 раза, что указывает на частичное восстановление митохондриального мембранного потенциала.

В интактной группе (Группа 3) значение  $\Delta\Psi_m$  составило  $10,683 \pm 3,620$  и было максимальным среди исследуемых групп, отражая нормальное функциональное состояние митохондрий.

Таким образом, метаболический синдром сопровождался значительным снижением митохондриального мембранного потенциала в печени, тогда как применение мелатонина способствовало его частичной нормализации, приближая показатели к уровню интактных животных.

Таблица 1

**Показатели потенциала митохондриальной мембраны (Red/Green ratio) в печени экспериментальных животных ( $M \pm SD$ ;  $p \leq 0,05$ ;  $n=3$ )**

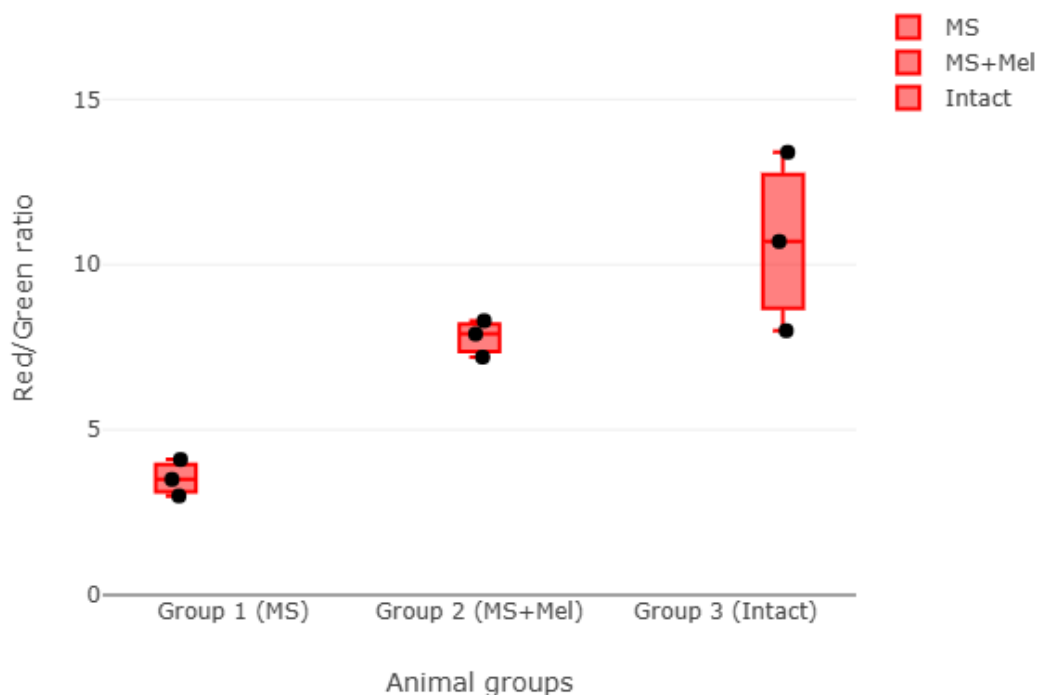
| Показатели                                            | Группа 1            | Группа 2          | Группа 3           |
|-------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| Потенциал митохондриальной мембраны (Red/Green ratio) | $3,532^* \pm 0,609$ | $7,792 \pm 1,325$ | $10,683 \pm 3,620$ |

\* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ).

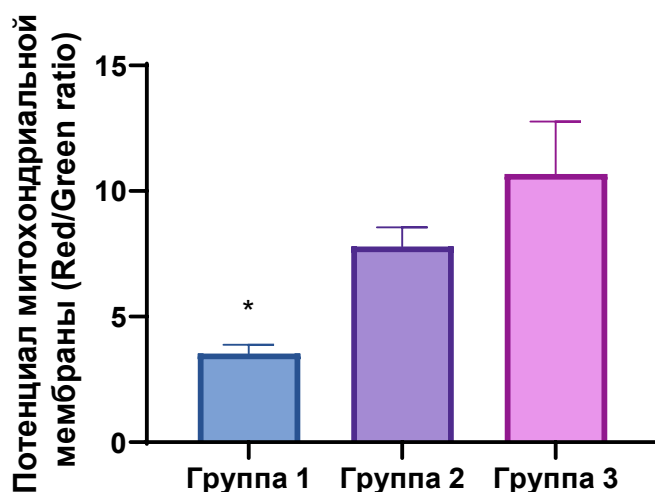
Критерий Шапиро-Уилка (W) для 1 группы был равен 0,793 при  $p \leq 0,05$ , для 2 группы 0,798 при  $p \leq 0,05$ , для 3 группы 0,797 при  $p \leq 0,05$ . Распределение статистически значимо отклоняется от нормального.

Критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) для 1 группы 0,634, для 2 группы - 0,568, для 3 группы 0,430. Для всех трёх случаев число степеней свободы  $df=3$ , критическое значение  $\chi_{крит2}=7.815$  (при  $\alpha=0.05$ ).

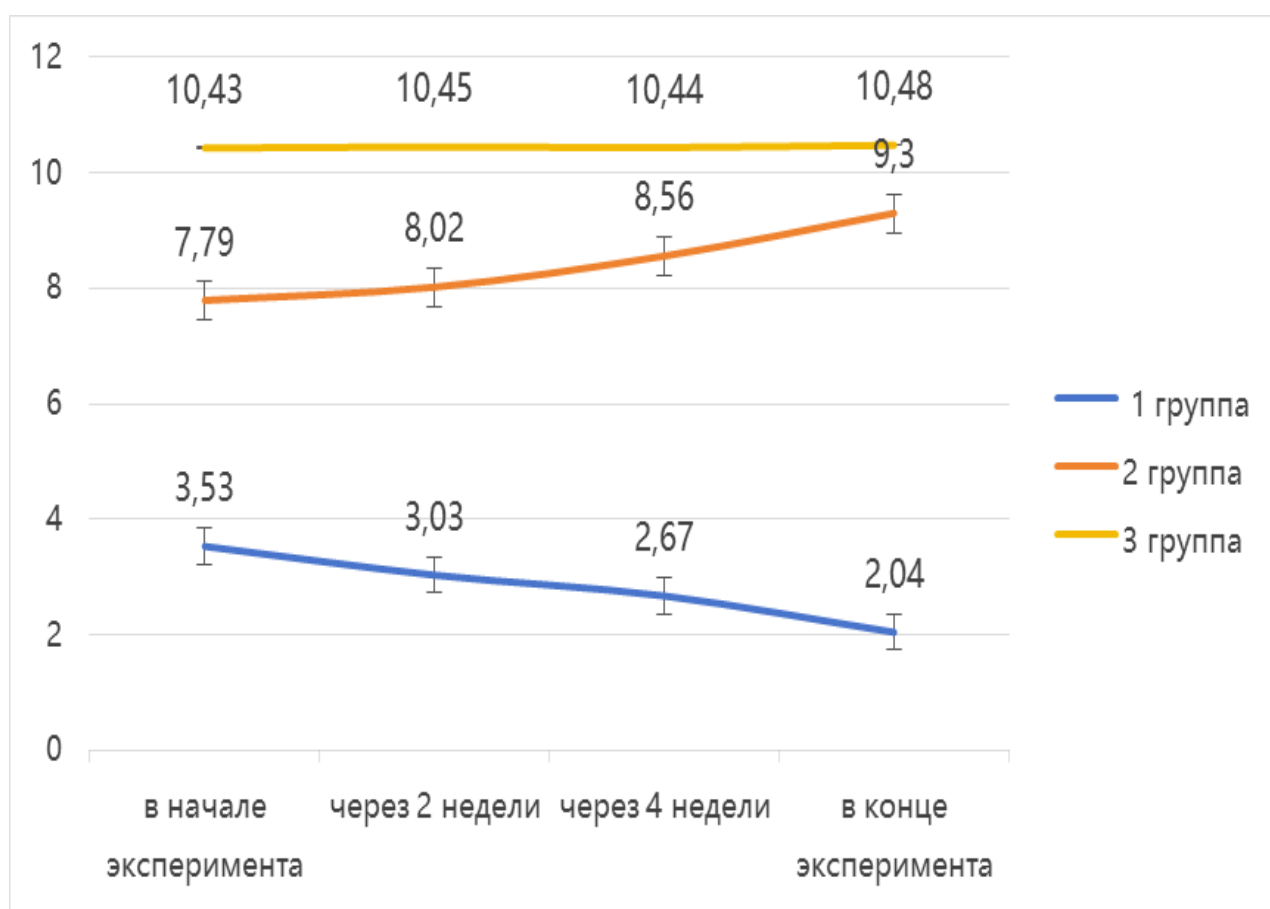
Figure 1. Mitochondrial membrane potential (Red/Green ratio)



**Рисунок 1. Диаграмма разброса (jitter plot) потенциала митохондриальной мембраны в представленных группах животных.**



**Рисунок 2.** Изменение потенциала митохондриальной мембраны (Red/Green ratio) в печени экспериментальных животных разных групп ( $M \pm SD$ ;  $p \leq 0,05$ ;  $n=3$ ). \* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ).



**Рисунок 3.** Динамика изменений потенциала митохондриальной мембраны (Red/Green ratio) в печени экспериментальных животных ( $M \pm SD$ ;  $p \leq 0,05$ , критерий Манна-Уинни;  $n=3$ )

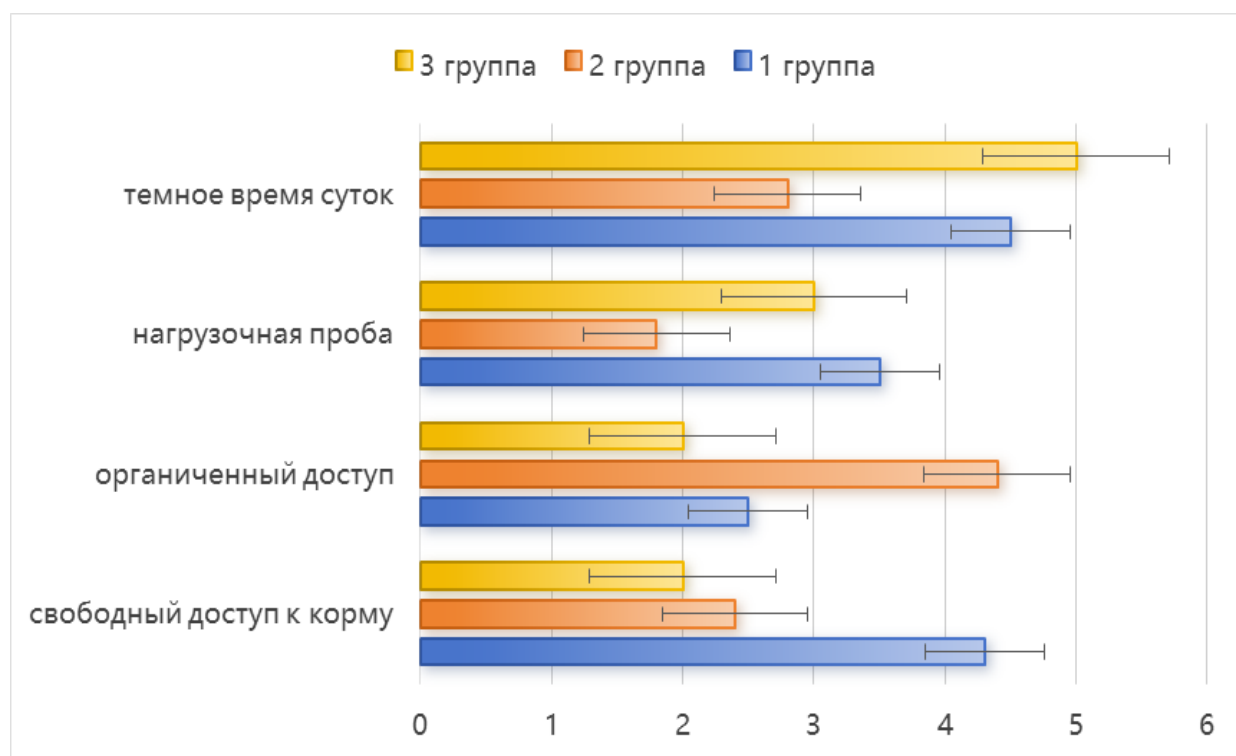
Точное значение критерия Манна-Уитни (U) в большинстве сравнений «MS vs Intact» равно 0 благодаря полному разделению выборок (все значения патологии ниже контроля). Это минимально возможное U для выборок по 3 наблюдения, что и объясняет высокую статистическую значимость ( $p$  от 0,05 до 0,001).

Постхоковые сравнения с использованием теста Данна с поправкой Бонферрони выявили значительные различия в потенциале митохондриальной мембраны между группой 1 (MS) и группой 2 (MS+мелатонин) ( $z = 2,1$ ,  $p = 0,036$ ), а также между группой 1 и группой 3 (интактные) ( $z = 2,5$ ,  $p = 0,011$ ). Значимых различий между группой 2 и группой 3 не наблюдалось ( $z = 1,6$ ,  $p = 0,11$ ).

Потенциал митохондриальной мембраны достоверно разный во всех

трёх экспериментальных условиях ( $p < 0.00001$ , с поправкой Бонферрони  $p < 0.00003$ ).

Как известно, при избыточном поступлении калорий адипоциты увеличиваются в размерах. Гипертрофированные жировые клетки хуже снабжаются кислородом, что приводит к локальной гипоксии жировой ткани. На фоне гипоксии активируются стрессовые внутриклеточные сигнальные пути, усиливается продукция провоспалительных медиаторов и происходит привлечение макрофагов в жировую ткань. В результате жировая ткань превращается из энергетического депо в источник хронического воспаления. При ожирении повышается секреция TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , лептина, хемокинов и других факторов, а воспалительный процесс особенно выражен при висцеральном типе ожирения.



**Рисунок 4. Изменение потенциала митохондриальной мембраны в зависимости от физиологических условий (критерий Краскела-Уоллиса,  $N = 14,26$ ,  $p \leq 0,001$ )**

Митохондриальная дисфункция рассматривается как один из ключевых патогенетических механизмов метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени. Pessayre и Fromenty (2005) показали, что при стеатозе и стеатогепатите нарушается работа дыхательной цепи митохондрий, усиливается продукция активных форм кислорода и происходит снижение мембранного потенциала, что приводит к прогрессированию клеточного повреждения [28]. Аналогично, Nassir и Ibdah (2014) в обзоре, посвящённом роли митохондрий при NAFLD, подчёркивают, что избыточная липидная нагрузка приводит к нарушению  $\beta$ -окисления, дисфункции электрон-транспортной цепи и снижению  $\Delta\Psi_m$ , что является важным звеном метаболической декомпенсации гепатоцитов [25].

Выраженное снижение Red/Green ratio в группе метаболического синдрома в настоящем исследовании полностью согласуется с этими данными и подтверждает развитие митохондриальной деполяризации в ткани печени при системных метаболических нарушениях.

Анализ активности антиоксидантных ферментов в печени экспериментальных животных выявил достоверные межгрупповые различия (Таблица 2, Рисунки 6-8).

Активность каталазы (CAT) в группе метаболического синдрома (Группа 1) составила  $19,71 \pm 3,37$  U/мг белка и была статистически значимо ниже по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ). В группе метаболического синдрома на фоне введения мелатонина (Группа 2) показатель увеличился до  $28,46 \pm 3,71$  U/мг белка. Максимальные

значения активности CAT зарегистрированы в интактной группе (Группа 3) –  $36,31 \pm 3,45$  U/мг белка. Полученные данные свидетельствуют о снижении активности каталазы при метаболическом синдроме и её частичном восстановлении под влиянием мелатонина.

Активность глутатионпероксидазы (GSH-Px) в группе метаболического синдрома составила  $0,185 \pm 0,005$  U/мг белка и была статистически значимо ниже по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,01$ ). В группе метаболического синдрома с мелатонином показатель увеличился до  $0,235 \pm 0,018$  U/мг белка, однако оставался ниже интактных значений. В интактной группе активность GSH-Px была максимальной и составила  $0,402 \pm 0,058$  U/мг белка. Данные указывают на выраженное угнетение глутатионпероксидазной системы при метаболическом синдроме и её частичную нормализацию на фоне терапии мелатонином.

Активность общей супероксиддисмутазы (T-SOD) в группе метаболического синдрома составила  $0,221 \pm 0,045$  U/мг белка и была статистически значимо ниже по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ). В группе метаболического синдрома с мелатонином активность увеличилась до  $0,388 \pm 0,039$  U/мг белка и достоверно отличалась от показателей группы метаболического синдрома ( $p \leq 0,05$ ), однако оставалась ниже значений интактной группы. В интактной группе активность T-SOD достигала максимальных значений –  $0,589 \pm 0,262$  U/мг белка. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном снижении активности супероксиддисмутазы при метаболическом синдроме и её частичном восстановлении под действием мелатонина.



Таким образом, метаболический синдром сопровождался снижением активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты печени (CAT, GSH-Px и T-SOD), тогда как применение мелатонина способствовало частично-му восстановлению ферментативной

активности, приближая показатели к уровню интактных животных. Биохимические показатели крови у животных были проанализированы на 4 и 10 сутки. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 2

**Результаты активности антиоксидантных ферментов в печени экспериментальных животных ( $M \pm SD$ ;  $p \leq 0,05$ ;  $n=3$ )**

| Показатели                                           | Группа 1                | Группа 2               | Группа 3          |
|------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------|
| Активность каталазы (CAT), U/мг белка                | $19,71^{**} \pm 3,37$   | $28,46 \pm 3,71$       | $36,31 \pm 3,45$  |
| Активность глутатионпероксидазы (GSH-Px), U/мг белка | $0,185^{***} \pm 0,005$ | $0,235^{**} \pm 0,018$ | $0,402 \pm 0,058$ |
| Активность супероксиддисмутазы (T-SOD), U/мг белка   | $0,221 \pm 0,045$       | $0,388 \pm 0,039$      | $0,589 \pm 0,262$ |

\*\* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,01$ ).

\*\*\* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,001$ ).

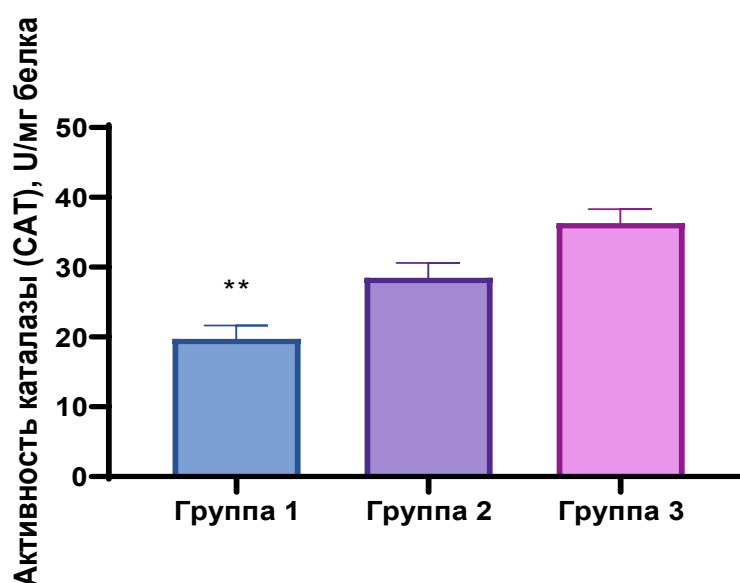
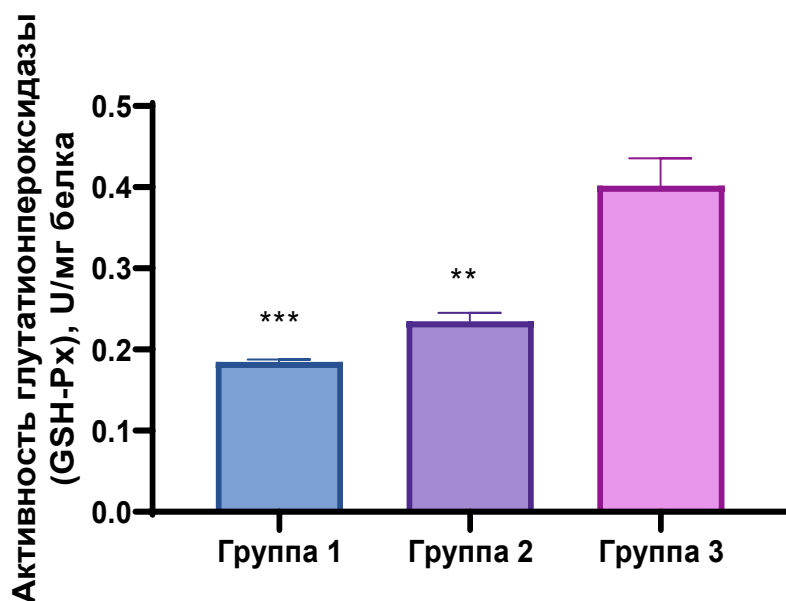


Рисунок 6. Активность каталазы (CAT) в печени экспериментальных животных разных групп ( $M \pm SD$ ).

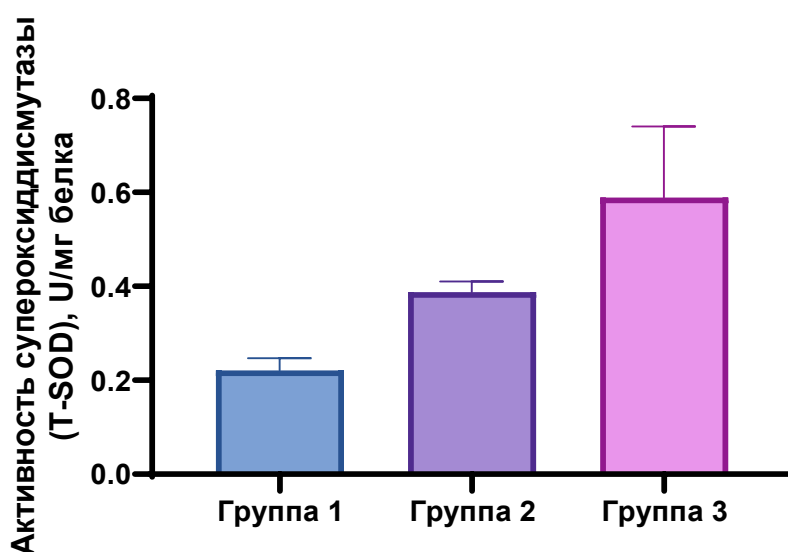
\*\* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ).



**Рисунок 7. Активность глутатионпероксидазы (GSH-Px) в печени экспериментальных животных разных групп (M±SD).**

\*\*\* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ );

\*\* – различия статистически значимы по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ).



**Рисунок 8. Активность общей супероксиддисмутазы (T-SOD) в печени экспериментальных животных разных групп (M±SD).**

По всем трём показателям антиоксидантной системы:

Критерий Краскела-Уоллиса выявил статистически значимые различия между тремя группами ( $p < 0.00001$  для всех ферментов). Попарные сравнения Манна-Уитни с поправкой Бонферрони показали, что все три группы значимо различаются между собой по каждому из показателей ( $p < 0.00003$ ).

Активность всех ферментов (CAT, GSH-Px, T-SOD) достоверно возрастает от Группы 1 к Группе 3, что говорит о последовательной активации антиоксидантной защиты в ответ на экспериментальные условия.

Снижение активности антиоксидантных ферментов печени при метаболическом синдроме соответствует современным представлениям о роли оксидативного стресса в патогенезе NAFLD и инсулинорезистентности. Furukawa et al. (2004) показали, что при ожирении усиливается продукция активных форм кислорода и истощается антиоксидантная защита, включая SOD и каталазу, что способствует метаболическим нарушениям [13]. Videla et al. (2004) продемонстрировали снижение активности антиоксидантных ферментов и усиление липопероксидации при стеатогепатите [37]. В обзоре Nassir и Ibdah (2014) подчёркивается, что митохондриальная дисфункция и дисбаланс системы SOD–CAT–GSH-Px являются ключевыми механизмами прогрессирования жировой болезни печени [25]. Полученные в настоящем исследовании данные о снижении активности CAT, GSH-Px и T-SOD при метаболическом синдроме согласуются с этими литературными сведениями.

**Обсуждение и заключение.** Мембранный потенциал митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ) представляет собой отрицательный заряд на внутренней стороне внутренней митохондриальной мембраны (матрикс) относительно положительно заряженного межмембранного пространства. Согласно хемиосмотической теории Питера Митчелла,  $\Delta\Psi_m$  создается за счет работы комплексов электрон-транспортной цепи (ЭТЦ), которые перекачивают прото-

ны ( $H^+$ ) из матрикса в межмембранное пространство [23]. Этот процесс сопряжен с переносом электронов от окисляемых субстратов (НАДН, сукцинат) к кислороду.

Величина  $\Delta\Psi_m$  в функционально активных митохондриях колеблется в пределах 150–180 мВ (отрицательный внутри) [40]. Поддержание такого высокого потенциала необходимо для:

1. Синтеза АТФ: протонный градиент является движущей силой для АТФ-синтазы, которая катализирует фосфорилирование АДФ.

2. Транспорта ионов и метаболитов:  $\Delta\Psi_m$  обеспечивает работу переносчиков, в частности, поглощение  $Ca^{2+}$  митохондриями через унипортер, что критически важно для кальциевой сигнализации.

3. Импорта белков:  $\Delta\Psi_m$  необходим для транслокации ядерно-кодируемых митохондриальных белков через внутреннюю мембрану.

4. Регуляции продукции АФК: при умеренном снижении  $\Delta\Psi_m$  (мягкое разобщение) продукция супероксид-аниона комплексами I и III снижается, что имеет протективное значение [39].

Критическим регулятором  $\Delta\Psi_m$  является митохондриальная пора переходной проницаемости (mPTP) – не-селективный канал высокой проводимости, открытие которого приводит к коллапсу  $\Delta\Psi_m$ , набуханию митохондрий и высвобождению проапоптотических факторов (цитохром c, AIF) [38].

В физиологических условиях mPTP находится в закрытом состоянии. Открытие поры индуцируется комбинацией факторов: перегрузка митохондрий  $Ca^{2+}$ , окислительный стресс, снижение уровня АТФ, повышение концентрации неорганического фосфата.

Циклоспорин А (ингибитор mPTP) предотвращает открытие поры и коллапс  $\Delta\Psi_m$ , что используется в экспериментальных моделях для подтверждения участия mPTP в наблюдаемых эффектах [22].

Показано, что поддержание mPTP в закрытом состоянии требует сохранения пула восстановленного глутатиона и НАДФН, а также целостности кардиолипина – уникального фосфолипида внутренней митохондриальной мембраны, который особенно уязвим для перекисного окисления [21].

Многочисленные исследования подтверждают наличие митохондриальной дисфункции у пациентов с МС и в экспериментальных моделях этого состояния. В инсулин-чувствительных тканях (скелетные мышцы, жировая ткань, печень) выявлено снижение экспрессии комплексов дыхательной цепи, уменьшение митохондриальной биогенеза и падение эффективности окислительного фосфорилирования [5, 11, 15, 33].

Rivera Nieves A.M и соавторы (2022) подчеркивают, что снижение биоэнергетической функции митохондрий коррелирует с тяжестью гипергликемии и степенью инсулинорезистентности у пациентов с диабетом 2 типа [26]. Это наблюдение поддерживает концепцию, согласно которой митохондриальная дисфункция является не просто следствием, но и причиной метаболических нарушений.

В работе Радаевой М.В. (2008) подчеркивается, что «стрессорная реакция в норме может сопровождаться кратковременным подъемом АФК», однако при хронизации процесса запускается каскад патологических реакций [29]. Токсическое действие АФК проявляет-

ся именно при состояниях окислительного стресса, который сопровождается резкой интенсификацией свободно-радикальных процессов и снижением активности антиоксидантной защиты.

При метаболическом синдроме формируется порочный круг: гиперинсулинемия и гипергликемия стимулируют продукцию АФК, которые, в свою очередь, усугубляют инсулинорезистентность. Как отмечают Serhiyenko V.A. с соавторами (2024), усиление окислительного стресса при МС приводит к ускоренному образованию конечных продуктов гликирования, что инициирует каскад патофизиологических сигнальных путей с образованием провоспалительных цитокинов и, таким образом, еще больше активирует окислительный стресс [39].

Исследования последних лет показывают, что при МС страдают все звенья антиоксидантной защиты. Выявлен дисбаланс в активности ключевых антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GPx) и глутатионредуктазы [4, 6, 20, 24]. Параллельно происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов (диеновых и триеновых конъюгатов) и окислительно-модифицированных белков. Важно отметить, что абдоминальная жировая ткань сама по себе является источником провоспалительных цитокинов, что дополнительно стимулирует продукцию АФК активированными макрофагами.

Мелатонин и его метаболиты являются прямыми поглотителями большинства свободных радикалов в клетках, обладая определенной специфической аффинностью к субстратам [9]. В отличие от многих классических ан-

тиоксидантов, мелатонин эффективен в отношении наиболее токсичного гидроксильного радикала ( $\bullet\text{OH}$ ). В обзоре Bonnefont-Rousselot D. (2010) подчеркивается амфифильная природа мелатонина, которая позволяет ему преодолевать физиологические барьеры и снижать окислительное повреждение как в липидной, так и в водной среде клетки [7].

Галано А. и Рейтер Р.Дж. (2018) предложили концепцию «каскадной защиты»: уникальность семейства мелатонина заключается в коллективном эффекте. Поскольку члены этого семейства (метаболиты) метаболически связаны, большинство из них присутствуют в живых организмах везде, где продуцируется мелатонин [14]. Таким образом, защита, обеспечиваемая мелатонином против окислительного стресса, представляет собой комбинированный антиоксидантный эффект исходной молекулы и ее метаболитов (циклический 3-гидроксимелатонин, N1-ацетил-N2-формил-5-метоксикинурамин и др.). Каждая из этих молекул также обладает способностью нейтрализовать свободные радикалы, что многократно усиливает и пролонгирует защитный эффект.

**Выводы.** Мембранный потенциал митохондрий является интегральным показателем функционального состояния митохондрий и ключевым параметром, определяющим эффективность клеточного энергообмена, продукцию АФК и выживаемость клеток.

Клинические исследования подтверждают благоприятное влияние мелатонина на кардиометаболические факторы риска, что, вероятно, опосредовано улучшением митохондриальной функции. Дальнейшее изучение

митохондриальных механизмов действия мелатонина и оптимизация терапевтических протоколов открывают перспективы для использования этого эндогенного соединения в комплексной терапии метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний.

Современные данные убедительно демонстрируют положительное влияние экзогенного мелатонина на ключевые компоненты МС. Однако гетерогенность результатов клинических исследований диктует необходимость проведения более масштабных многоцентровых исследований с унифицированными протоколами и, возможно, пересмотром дозировок в сторону увеличения. Учитывая многофункциональность и безопасность препаратов экзогенного мелатонина, следует рассматривать возможность его применения в комплексной терапии метаболического синдрома, особенно у лиц с нарушением циркадных ритмов и у женщин в менопаузе. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов действия мелатонина, в частности его взаимодействия с сиртуинами и митохондриальными белками, открывает новые горизонты для таргетной терапии метаболических нарушений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abood S.J., Abdulsahib W.K., Hussain S.A., Ismail S.H. Melatonin potentiates the therapeutic effects of metformin in women with metabolic syndrome // *Scientia Pharmaceutica*. – 2020. – Vol. 88, No. 2. – 28.
2. Acuña-Castroviejo D., Escames G., Venegas C. et al. Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions // *Cellular and Molecular Life Sciences*.

es. – 2014. – Vol. 71, No. 16. – P. 2997-3025.

3. Agahi M., Akasheh N., Ahmadvand A. et al. Effect of melatonin in reducing second-generation antipsychotic metabolic effects: a double blind controlled clinical trial // *Diabetes & Metabolic Syndrome*. – 2018. – Vol. 12, No. 1. – P. 9-15.

4. Anikin D.A., Solovyeva I.A., Demko I.V., Sobko E.A., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V. Free-radical oxidation as a pathogenetic factor of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2022;19(3):306-316. <https://doi.org/10.14341/omet12804> [in Russian].

5. Bhatti JS, Bhatti GK, Reddy PH. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders - A step towards mitochondria based therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2017 May;1863(5):1066-1077. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.11.010. Epub 2016 Nov 9. PMID: 27836629; PMCID: PMC5423868.

6. Birulina J.G., Ivanov V.V., Buyko E.E., Voronkova O.V. Functional state of the glutathione system in the adipose tissue of rats with metabolic syndrome. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(1):99-105. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-99-105> [in Russian].

7. Bonnefont-Rousselot D., Collin F. Melatonin: action as antioxidant and potential applications in human disease and aging // *Toxicology*. – 2010. – Vol. 278, No. 1. – P. 55-67.

8. Bovolini, A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors / A. Bovolini, J. Garcia, M.A. Andrade, J.A. Duarte // *International journal of sports medicine*. – 2021. – Vol. 42. – № 3. – P. 199-214.

9. Cardinali D.P., Vigo D.E. Melatonin as a Chronobiotic and Cytoprotector in Non-communicable Diseases: More than

an Antioxidant // *Subcellular Biochemistry*. – 2024. – Vol. 108. – P. 295-321.

10. Claustrat B., Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans // *Neurochirurgie*. – 2015. – Vol. 61, No. 2-3. – P. 77-84.

11. de Mello A.H., Costa A.B., Engel J.D.G., Rezin G.T. Mitochondrial dysfunction in obesity // *Life Sciences*. – 2018. – Vol. 192. – P. 26-32.

12. Dobrowolski, P. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, “Club 30” Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons/ P. Dobrowolski, A. Prejbisz, A. Kuryłowicz et al. // *Arch Med Sci*. – 2022. – Vol. 18. – №5. – P. 1133-1156.

13. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004 Dec;114(12):1752-61. doi: 10.1172/JCI21625. PMID: 15599400; PMCID: PMC535065.

14. Galano A., Reiter R.J. Melatonin and its metabolites vs oxidative stress: From individual actions to collective protection // *Journal of Pineal Research*. – 2018. – Vol. 65, No. 1. – e12514.

15. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V., Vitt K.N., Andreev S.L., Muslimova E.F., Korepanov V.A., Afanasiev S.A., Gulya M.O., Syromyatnikova E.E., Vladimirova E.A., Stepanov I.V. Possibilities of diagnosis of mitochondrial dys-

function in chronic heart failure. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(3):51-57. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-3-51-57>.

16. Genario R., Cipolla-Neto J., Bueno A.A., Santos H.O. Melatonin supplementation in the management of obesity and obesity-associated disorders: A review of physiological mechanisms and clinical applications // *Pharmacological Research*. – 2021. – Vol. 163. – 105254.

17. Hanefeld, M. Das metabolische syndrom / M. Hanefeld, W. Leonhardt // *Dt Gesundh Wesen*. – 1981. – Vol. 36. – P. 545–551.

18. Hayden M.R. Overview and new insights into the metabolic syndrome: risk factors and emerging variables in the development of type 2 diabetes and cerebrocardiovascular disease // *Medicina*. – 2023. – Vol. 59, No. 3. – 561.

19. Hong S.H., Kim J. Melatonin and Metabolic Disorders: Unraveling the Interplay With Glucose and Lipid Metabolism, Adipose Tissue, and Inflammation // *Sleep Medicine Research*. – 2024. – Vol. 15, No. 2. – P. 70-80.

20. Korolev V.A., Sedykh A.V., Azarova Y.E., Felker E.V., Yachmeneva L.A., Korolev I.V., et al. The state of the glutathione link of the antioxidant defense of the body during fungicidal intoxication and correction with vitamin A and milk thistle. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(2):75-84. doi: 10.23946/2500-0764-2022-7-2-75-84 [in Russian].

21. Li X.X, Tsoi B, Li Y.F, Kurihara H, He R.R. Cardiolipin and its different properties in mitophagy and apoptosis. *J Histochem Cytochem*. 2015 May;63(5):301-11. doi: 10.1369/0022155415574818. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25673287; PMCID: PMC4409943.

22. Mishra J, Davani AJ, Natarajan GK, Kwok WM, Stowe DF, Camara AKS. Cyclosporin A Increases Mitochondrial Buffering of Calcium: An Additional Mechanism in Delaying Mitochondrial Permeability Transition Pore Opening. *Cells*. 2019 Sep 7;8(9):1052. doi: 10.3390/cells8091052. PMID: 31500337; PMCID: PMC6770067.

23. MITCHELL P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism. *Nature*. 1961 Jul 8;191:144-8. doi: 10.1038/191144a0. PMID: 13771349.

24. Monserrat-Mesquida M., Quetglas-Llabrés M., Capó X. et al. Metabolic syndrome is associated with oxidative stress and proinflammatory state // *Antioxidants*. – 2020. – Vol. 9, No. 3. – 236.

25. Nassir F, Ibdah JA. Role of mitochondria in nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2014 May 15;15(5):8713-42. doi: 10.3390/ijms15058713. PMID: 24837835; PMCID: PMC4057755.

26. Oguntibeju O.O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links // *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. – 2019. – Vol. 11, No. 3. – P. 45-63.

27. Olgasi, C. Hemostasis and endothelial functionality: the double face of coagulation factors / C. Olgasi, S. Assanelli, A. Cucci, A. Follenzi // *Haematologica* – 2024. – Vol. 109. – №7. – P. 2041–2048.

28. Peneva V.M., Terzieva D.D., Mitkov M.D. Role of melatonin in the onset of metabolic syndrome in women // *Biomedicines*. – 2023. – Vol. 11, No. 6. – 1580.

29. Radaeva M.V. Activity of antioxidant enzymes under normal conditions and under oxidative stress using metabolic syndrome as an example: PhD thesis. Nizhny Novgorod, 2008. 124 p. [in Russian].

30. Rashidi, H.H. Machine learning in the coagulation and hemostasis arena: an overview and evaluation of methods, review of literature, and future directions / H.H. Rashidi, K.A. Bowers, M. Reyes Gil // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2023. – Vol.21. – №4. – P. 728–743.
31. Reiter R.J., Mayo J.C., Tan D.X., Sainz R.M., Alatorre-Jimenez M., Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers // *Journal of Pineal Research*. – 2016. – Vol. 61, No. 3. – P. 253–278.
32. Reiter R.J., Rosales-Corral S., Tan D.X., Jou M.J., Galano A., Xu B. Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas // *Cellular and Molecular Life Sciences*. – 2017. – Vol. 74, No. 21. – P. 3863–3881.
33. Sari M., Noruzi G. Editorial: Advances in mitochondria-targeting in drug development for common disorders // *Frontiers in Pharmacology*. – 2025. – Vol. 15. – 1520126.
34. Serhiyenko V.A., Sehin V.B., Serhiyenko L.M., Serhiyenko A.A. Effect of melatonin on the state of oxidative stress in metabolic syndrome // *Endokrynologia*. – 2024. – Vol. 29, No. 2. – P. 162–171.
35. Serhiyenko, V.A., A.Yu. Oliinyk, Ya.I. Pavlovskiy, O.S. Kruk, and A.A. Serhiyenko. 2024. "Post-Traumatic Stress Disorder and Metabolic Syndrome: The Role of Some Antioxidants in Treatment". *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)* 20 (6):470–80. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.6.2024.1445>.
36. Thomopoulos, C. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analyses of randomized trials / C. Thomopoulos, G. Parati, A. Zanchetti // *J Hypertens*. – 2016. – Vol. 34. – №4. – P. 613–622.
37. Videla LA, Rodrigo R, Orellana M, Fernandez V, Tapia G, Quiñones L, Varela N, Contreras J, Lazarte R, Csendes A, Rojas J, Maluenda F, Burdiles P, Diaz JC, Smok G, Thielemann L, Poniachik J. Oxidative stress-related parameters in the liver of non-alcoholic fatty liver disease patients. *Clin Sci (Lond)*. 2004 Mar;106(3):261–8. doi: 10.1042/CS20030285. PMID: 14556645.
38. Wang C.H., Wang C.H., Hung P.J., Wei Y.H. Disruption of mitochondria-associated ER membranes impairs insulin sensitivity and thermogenic function of adipocytes // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2022. – Vol. 10. – 965523.
39. Xu A., Liu J., Liu P., et al. Mitochondrial translocation of Nur77 induced by ROS contributed to cardiomyocyte apoptosis in metabolic syndrome // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2014. – Vol. 446, No. 4. – P. 1184–1189.
40. Yang M., Li C., Sun L. Mitochondria-associated membranes (MAMs): A novel therapeutic target for treating metabolic syndrome // *Current Medicinal Chemistry*. – 2021. – Vol. 28, No. 7. – P. 1347–1362.

**SUMMARY****MEASUREMENT OF MITOCHONDRIAL  
MEMBRANE POTENTIAL AND  
DETERMINATION OF ANTIOXIDANT  
STATUS IN EXPERIMENTAL METABOLIC  
SYNDROME****Zuparova Kamola Talikhovna***Tashkent State Medical University*  
[drkzuparova@icloud.com](mailto:drkzuparova@icloud.com).

**Keywords:** *metabolic syndrome, melatonin, mitochondrial membrane potential, oxidative stress, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, antioxidant defense.*

Experimental metabolic syndrome is accompanied by severe mitochondrial dysfunction (decreased  $\Delta\Psi_m$ ) and suppression of the liver's antioxidant defense. Melatonin exhibits a pronounced protective effect, promoting partial normalization of mitochondrial membrane potential and restoration of the activity of key antioxidant enzymes (CAT, GSH-Px, T-SOD). These data support further study of melatonin as a promising agent for the pathogenetic treatment of metabolic syndrome and associated conditions.

**REZUME****EKSPERIMENTAL METABOLIK  
SINDROMDA MITOXONDRIAL  
MEMBRANA POTENSIALINI O'LGHASH  
VA ANTIOKSIDANT HOLATINI  
ANIQLASH****Зупарова Камола Талиховна***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*  
[drkzuparova@icloud.com](mailto:drkzuparova@icloud.com).

**Kalit so'zlar:** *metabolik sindrom, melatonin, mitoxondrial membrana potentsiali, oksidlovchi stress, katalaza, glutation peroksidaza, superoksid dismutaza, antioksidant himoya.*

Ekspirimental metabolik sindrom og'ir mitoxondrial disfunktsiya ( $\Delta\Psi_m$  ning pasayishi) va jigarning antioksidant himoyasini bostirish bilan birga keladi. Melatonin mitoxondrial membrana potentsialini qisman normallashtirishga va asosiy antioksidant fermentlar (CAT, GSH-Px, T-SOD) faolligini tiklashga yordam beradigan aniq himoya ta'sirini ko'rsatadi. Ushbu ma'lumotlar metabolik sindrom va unga bog'liq holatlarni patogenetik davolash uchun istiqbolli vosita sifatida melatoninni keyingi o'rganishni qo'llab-quvvatlaydi.