КОМПЛЕКСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ДЛЯ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Міщенко О. Я., Духніч Н. Ю., Калько К. О.
Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

На сьогодні поняття метаболічного синдрому трактують як кластер взаємопов'язаних станів, таких як вісцеральне ожиріння, дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози та артеріальна гіпертензія, які є фактором ризику розвитку цукрового діабету (ЦД) типу 2. Різні вітаміни та їх похідні чинять важливу роль в профілактиці та лікуванні ЦД типу 2. Враховуючи провідну роль активації оксидативного стресу в патогенезі метаболічного синдрому, доцільним є призначення засобів антиоксидантної дії.

Метою дослідження було вивчити вплив комплексної фармацевтичної композиції (КФК) на корекцію експериментального МС у щурів індукованого високим вмістом в раціоні вуглеводів та жирів.

Матеріали та методи. Експериментальну модель МС у щурів викликали високим вмістом в раціоні вуглеводів та жирів відтворювали шляхом збагачення харчового раціону фруктозою (додавання фруктози до комерційного корму та заміна пиття на 10,0 % р-н фруктози – сумарно в раціоні до 20,0 % від добової калорійності) та твердими тваринними жирами (свиняче сало та жир сумарно в раціоні до 20,0 % від добової калорійності) протягом 18 тижнів. Тварини були розділені на 4 групи по 6 щурів: 1 – інтактний контроль (ІК), тварини які утримувалися на стандартному раціоні віварію та споживали збалансований за набором білків, жирів, вуглеводів, необхідних мікроелементів та вітамінів харчовий раціон; 2 – контрольна патологія (КП), щури у яких харчовий раціон був збагачений фруктозою та твердими тваринними жирами (як вказано вище); 3 – тварини контрольної патології, які одержували КФК у дозі 25,8 мг/кг внутрішньошлунково; 4 – тварини контрольної патології, яких лікували вітаміном Е в дозі 100 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш); 5 – тварини контрольної патології, яких лікували метформіном в дозі 60 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш).

Стан системи АОЗ визначали за вмістом SH-груп та визначення загальної антиоксидантної активності в %. Як показники перекисного окиснення ліпідів визначали вміст тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП) та дієнових кон'югатів (ДК). Карбоніліровані білки слугували показниками окисної модифікації білків.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Statistica 6,0 (StatSoft, Inc., США), перевіряли нормальність розподілу з використанням критерія W-Шапіро-Уілса. Було виявлено, що дані підлягають ненормальному розподілу, тому

використовували непараметричний U-критерій Манна-Уітні, результати представляли як медіана (Me) та інтерквартильний розмах (25-75 процентилі). Прийнятий рівень значущості $p<0,05$. Для отримання статистичних висновків використовували стандартний пакет програм «Statistica».

Дослідження проводили на базі Навчально-наукового тренінгового центру медико-біологічних досліджень Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету (НФаУ). Під час експерименту тварини знаходилися у віварії тренінгового центру НФаУ за температури повітря 20-22°С, природного світлового режиму «день-ніч», у стандартних клітках, на стандартному харчовому раціоні. Усі експерименти на тваринах проводилися відповідно до керівних принципів Директиви ЄС 2010/63/EU про захист використовуваних тварин для наукових цілей.

Результати та їх обговорення. Тривале харчування щурів збагаченим фруктозою та тваринними жирами раціоном призводило до активації процесів вільнорадикального окиснення про що свідчило зростання вмісту вторинних та третинних продуктів перекисного окиснення ліпідів ДК та ТБК-АП в 1,32 ($p<0,05$) та 2,11 разу ($p<0,05$) відповідно, а також маркера окисної модифікації білків - карбонілірованих білків в 2,25 разу ($p<0,05$). Разом з тим на тлі контрольної патології спостерігалося зниження загальної антиоксидантної активності в 1,35 ($p<0,05$) та вмісту SH-груп в 1,56 разу ($p<0,05$) відносно тварин інтактного контролю. Отриманні результати підтверджують провідну роль активації оксидативного стресу в патогенезі метаболічного синдрому. Застосування КФК сприяло пригніченню процесів вільнорадикального окиснення про що свідчить зменшення вмісту ДК, ТБК-АП та карбонілірованих білків в 1,73 ($p<0,05$); 1,16 ($p<0,05$) та 1,93 ($p<0,05$) разу відносно тварин контрольної патології. Введення КФК сприяло зростанню на 30% ($p<0,05$) вмісту SH-груп відносно тварин контрольної патології та відновленню загальної антиоксидантної активності практично до рівня тварин інтактного контролю. За впливом на процеси вільнорадикального окиснення та систему АОЗ КФК перевищував активність препаратів порівняння вітаміну Е та метформіну. Прояв позитивного фармакологічного ефекту КФК на перебіг метаболічного синдрому ймовірно обумовлений реалізацією антиоксидантної дії складових комплексної фармацевтичної композиції.

Висновки. Таким чином результати проведених досліджень встановили позитивний вплив КФК на показниками процесів вільнорадикального окиснення та системи антиоксидантного захисту. Це обумовлює доцільність подальших досліджень КФК з метою фармакокорекції метаболічного синдрому.