

введенням компонентів. Введення комбінації поліфенолів одночасно з метіоніном значно підвищує вміст ФЛ, знижувало вміст ТАГ та ВЖК, пригнічує процеси ПОЛ, про що свідчить зниження вмісту ТБК-реактивів у печінці, збільшення рівню ВГ. Про ефективність ліпотропної дії цього комплексу свідчить значне зниження у сироватці крові активності маркерних печінкових ферментів АлАТ, ЛФ, ГГТП, у порівнянні з метіоніном та поліфенольним екстрактом «Каберне». Значний ефект комбінованого введення може бути пов'язаний з тим, що дія окремих компонентів цього комплексу потенціує один одного. Так, метіонін посилює утворення головного фосфоліпиду плазматичних мембран – лецитину, а поліфенольні компоненти захищають молекули лецитину, зокрема його поліненасичені фрагменти, від пошкодження внаслідок ПОЛ. Це прискорює відновлення структури біомембран.

Одночасне введення комплексу поліфенолів «Каберне» та холіну, який має виражені ліпотропні властивості, також покращує показники ліпідного обміну, як у печінці, так і у сироватці крові що також підтверджується позитивними змінами у активності маркерних ферментів печінки та зниженням інтенсивності процесів ПОЛ у клітинах печінки. Проте ці зміни були менш виразними, ніж при введенні у комплексі з поліфенолами метіоніну. Більш ефективна дія метіоніну може бути пов'язано з тим, що метіонін необхідний не тільки для синтезу холіну, з дефіцитом якого пов'язані порушення синтезу фосфоліпідів з жирів і відкладення в печінці нейтрального жиру, але й бере участь в обміні сульфурвмісних амінокислот, інших біологічно важливих сполук, активує дію гормонів, вітамінів (В₁₂, аскорбінової, фолієвої кислот), ферментів, білків, реакціях трансметилування, дезамінування, декарбоксілювання амінокислот, що також відіграє важливу роль у відновленні метаболічних процесів у печінці після введення токсичного агенту.

Висновки. Одержані експериментальні дані свідчать, про те, що серед субстанцій та препаратів, дію яких вивчали, більш виразний ліпотропний ефект продемонструвала комбінація, яка складалася з метіоніну та поліфенольного концентрату «Каберне», порівняно з дією його окремих компонентів. Цей ефект проявився у зменшенні виразності процесів ліполізу, жирового гепатозу, значним зменшенням проявів гіперліпідемії.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛІДНОЇ (VACCINIUM MACROCARPON) НА РОЗВИТОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ

Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А., Ткаченко О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Цукровий діабет – це хронічне ендокринне захворювання, яке характеризується абсолютною або відносною недостатністю інсуліну, порушення вуглеводного, ліпідного та білкового обміну. Ключовою ланкою у патогенезі ЦД 2-го типу є розвиток резистентності до інсуліну (ІР), яка характеризується зниженням чутливості клітин до дії інсуліна, що призводить до розвитку хронічної гіперглікемії і, як наслідок, дисліпідемічного стану. Розвиток цих станів формує умови для утворення активних форм кисню, посилення переокиснення ліпідів та розвитку оксидативного стресу. Поліфенольні екстракти з листя представників родини вересових (зокрема, чорниці, брусниці та мучниці) у попередніх дослідженнях продемонстрували наявність антиоксидантних, гіпоглікемічних та ліпотропних

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

властивостей. Проте фармакологічна активність екстрактів з листя журавлини великоплідної достатньо не вивчені.

Мета дослідження. Вивчення впливу поліфенольного екстракту з листя журавлини на процеси перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантного захисту в печінці та сироватці крові щурів з експериментальною резистентністю до інсуліну у щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на білих інбредних самцях щурів масою 180 ± 15 г, що утримувалися у віварії НФаУ. Резистентність до інсуліну індукували утриманням тварин на раціоні з високим вмістом фруктози протягом 6 тижнів. Екстракт вводили внутрішньошлунково в дозі 200 мкг/100 г маси тіла з 4 тижня експерименту протягом 14 діб. Активність перекисного окиснення ліпідів оцінювали за рівнем ТБК-реактивних сполук, дієнових кон'югатів та спряжених триєнів у печінці та сироватці крові. Стан антиоксидантного захисту оцінювали за рівнем відновленого глутатіону, активністю каталази та супероксиддисмутази. Показники визначали спектрофотометричними методами. Статистичну обробку результатів виконано в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p).

Отримані результати. Розвиток експериментальної резистентності супроводжувалося підвищенням активності перекисного окиснення ліпідів у печінці та сироватці крові щурів. В сироватці крові тварин з ІР вміст первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів підвищувався в 1,75 разів, а вміст триєнових кон'югатів - у 1,7 разів, відповідно, вміст ТБК-реактивних - в 1,61 рази. В тканині печінки також спостерігалось підвищення вмісту ТБК-реактивних у 2,16 разів, дієнових та триєнових кон'югатів у 2,25 та 1,79 разів, відповідно. Посилення процесів перекисного окиснення ліпідів стало причиною виснаження антиоксидантного захисту про що свідчить зниження вмісту головного ендogenous антиоксиданту, відновленого глутатіону, у тканині печінки – головному органі де синтезується відновлений глутатіон, з $2,47 \pm 0,41$ до $1,53 \pm 0,38$ мкмоль/л ($p < 0,05$), що призводить до паралельного його зниження у сироватці крові з $0,391 \pm 0,022$ до $0,117 \pm 0,043$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Окрім цього спостерігається зниження активності ферментів першої лінії антиоксидантного захисту, каталази та супероксиддисмутази у 1,34 та 1,48%, відповідно, ймовірно внаслідок дії глутатіонпероксидази, активність якої зростає за умов цукрового діабету.

Введення поліфенольного концентрату з листя журавлини супроводжувалося різким зниженням продуктів перекисного окиснення ліпідів як у сироватці крові, так і у печінці практично до висхідного рівня. Спостерігалось нормалізація активності ферментів першої лінії антиоксидантного захисту порівняно з тваринами з групи контрольної патології, що зумовлене присутністю у складі екстракту рослинних флавоноїдів, зокрема, високий вміст кверцетину та галової кислоти може вносити великий вклад у ефект, що спостерігається. Введення екстракту також підвищував вміст відновленого глутатіону у тканині печінки до $2,31 \pm 0,19$ мкмоль/мг білка, тобто до висхідного рівня, що свідчить про відновлення головного компоненту антиоксидантного захисту у тканині печінки. Подібний ефект може бути опосередкований активацією глутатіонредуктази у клітинах печінки за цих умов. Клітини печінки забезпечують відновленим глутатіоном також і сироватку крові, де також спостерігалось збільшення цього показника до $0,334 \pm 0,021$ мкмоль/мг білка.

Висновки. Таким чином, отримані дані свідчать що поліфенольний екстракт з листя журавлини проявляє антиоксидантні властивості, які проявляються в гальмуванні процесів перекисного окиснення ліпідів у печінці та сироватці щурів з експериментальною резистентністю до інсуліну. Поліфенольний екстракт також відновлював запаси ендogenous

відновленого глутатфону а також підвищував активність ферментів першої лінії антиоксидантного захисту клітин. Отримані дані свідчать про необхідність подальших досліджень з метою створення нового фітопрепарату для використання у комплексній терапії стану інсулінорезистентності, який передує розвитку ряду патологій, зокрема цукрового діабету.

ЕНДОТЕЛІОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ МЕТФОРМІНУ ТА ПЕРИНДОПРИЛУ У ЩУРІВ З ГОСТРИМ ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНИМ КРОВОВИЛИВОМ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

Лєвих А.Е., Ткаченко В.А., Харченко Ю.В., Мамчур В.Й.

Науковий керівник: Жилюк В.І.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

anton.lievykh@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) відноситься до групи хронічних метаболічних захворювань і спричинений резистентністю до інсуліну або його дефіцитом. Резистентність до інсуліну при ЦД2 пов'язана з багатьма факторами ризику, що найчастіше включають ожиріння, дисліпідемію з високим рівнем тригліцеридів, підвищений артеріальний тиск, окиснювальний стрес та ендотеліальну дисфункцію (ЕД). Підвищені рівні глюкози та / чи ліпідів, які супроводжують діабет, спричинюють гіперпродукцію високоактивних карбонільних сполук та активних форм кисню (АФК) і як наслідок, ініціюють розвиток «карбонільного» та «окисного» стресів. Зокрема, глікотоксини та ліпотоксини здатні швидко реагувати та пошкоджувати різні як клітинні, так і позаклітинні молекули, утворюючи кінцеві продукти глікування (КПГ, AGEs). Хоча діабет і є незалежним фактором ризику, насамперед для ішемічного інсульту, він також асоційований із підвищеною небезпекою виникнення інтрацеребральних крововиливів (ІК), що безпосередньо пов'язано з тривалістю ЦД. Передбачається, що як поганий контроль, так і надзвичайно інтенсивний контроль діабету несуть підвищений ризик ІК.

Мета дослідження. Метою даного порівняльного дослідження було вивчення впливу метформіну та периндоприлу на рівні біохімічних маркерів ендотеліальної дисфункції у щурів з гострим внутрішньомозковим крововиливом на тлі стрептозотоцин-нікотинамід-індукованого діабету.

Матеріали та методи. Цукровий діабет 2 типу відтворювали однократним внутрішньочеревинним введенням нікотинаміду (NA, 230 мг/кг) та стрептозотоцину (STZ, 65 mg/kg) щурам натще у цитратному буфері (pH=4.5, 0.1 M). Інтрацеребральний крововилив (ІК) був індукований шляхом мікроін'єкції 1 мкл розчиненої у стерильному фізіологічному розчині 0.2 МО бактеріальної колагенази на 60 день дослідження в ділянку стріатума.

Відповідно до результатів глюкозотолерантного тесту, тварин розподілили на п'ять груп: А – негативний контроль [інтактні, фізіологічний розчин, 5 мл/кг/день, per os] (n=6); В – позитивний контроль 1 [NA/STZ+фізіологічний розчин, 5 мл/кг/день, per os] (n=6); С – позитивний контроль 2 [NA/STZ+ІК+фізіологічний розчин, 5 мл/кг/день, per os] (n=6); D – тварини, які отримували периндоприл у дозі 2 мг/кг/день [NA/STZ+ІК+Per] (n=6); E – тварини, які отримували метформін у дозі 250 мг/кг/день [NA/STZ+ІК+Met] (n=6).