УДК 615.252.349.7:616.349-008.64

І. П. Бухтіярова, К. Г. Щокіна, С. М. Дроговоз, О. М. Іщенко

Антиоксидантна дія ралейкіну на моделі стрептозотоцинового діабету в щурів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: стрептозотоциновий діабет, антиоксидантна дія, ралейкін

Цукровий діабет (ЦД) посідає одне з перших місць у структурі ендокринних захворювань. Його небезпідставно називають фатумом тисячоліття [1, 2]. До того ж це захворювання з року в рік прогресує і молодшає. Сьогодні в світі на ЦД хворіє понад 170 млн осіб, а на думку експертів, кількість таких хворих до 2025 року збільшиться до 300 млн [2]. У 2012 році в Україні зареєстровано понад 1 млн хворих на ЦД, що складає близько 2 % від усього населення країни, у тому числі 10–15 % припадає на інсулінзалежний ЦД [1]. Висока медична та соціальна значущість ЦД потребує високоефективного та безпечного лікування.

Незважаючи на великий арсенал сучасних антидіабетичних засобів, постійно проводиться пошук нових схем лікування та лікарських препаратів, здатних виявляти нормалізувальний вплив одночасно на декілька патогенетичних ланок захворювання.

Так, згідно з сучасними уявленнями, універсальним механізмом, причетним до біохімічних порушень, індукованих гіперглікемією, є оксидативний стрес [3]. Доведено, що гіперглікемія може індукувати розвиток оксидативного стресу безпосередньо в панкреатичних β-клітинах на мітохондріальному рівні внаслідок посиленого внутрішньоклітинного метаболізму глюкози [2–4]. Оксидативний стрес є однією з причин дисфункції та деструкції β-клітин. Останнє обґрунтовує доцільність застосування антиоксидантів у комплексній терапії ЦД. На особливу увагу заслуговують антидіабетичні препарати, які поряд з гіпоглікемічною дією мають антиоксидантні властивості, а також здатні зберігати цілісність β-клітин [2].

© Колектив авторів, 2015

Останніми роками досліджуються цитокінові механізми розвитку ЦД в експерименті та клініці. Відомо, що значну роль у розвитку ЦД має інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який пригнічує стимульовану глюкозою секрецію інсуліну, порушує нормальну структуру острівців Лангерганса, сприяє деструкції β-клітин та індукує їхній апоптоз [4]. Крім того, ІЛ-1 виявляє потужну цитотоксичну дію на β-клітини за рахунок утворення вільних радикалів [6]. Існує чимало даних щодо ролі рецепторних антагоністів ІЛ-1 у корекції ЦД [4, 6–8].

Мета дослідження – визначення антиоксидантних властивостей оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну за умов низькодозового стрептозотоцинового діабету в щурів.

Матеріали та методи. Для відтворення модельної патології щурам-самцям, яких 4 тижні до відтворення моделі діабету утримували на високожировому раціоні харчування, вводили внутрішньоочеревинно стрептозотоцин («Sigma», США) у дозі 40 мг/кг маси тіла протягом 5 діб. Методику відтворення стрептозотоцинового діабету описано в Методичних рекомендаціях з доклінічного вивчення лікарських засобів [5]. Рекомбінантний антагоніст рецепторів ІЛ-1 ралейкін отримано в Санкт-Петербузькому НДІ ОЧБП (РФ).

Як референс-препарати було обрано метформін (діаформін виробництва ВАТ «Фармак», табл. 0,5 г) та анакінру (Кінерет виробництва «Swedish Orphan Biovitrum» (Швеція), пор. р/і 100 мг). Вибір препаратів порівняння зумовлений тим, що метформін є еталонним гіпоглікемічним препаратом, який входить до стандартів лікування ЦД обох типів [9], а анакінра – рекомбінантний антагоніст рецепторів ІЛ-1 з доведеною гіпоглікемічною та антиоксидантною

активністю, який є аналогом досліджуваного препарату [7, 8].

В експерименті було використано 43 білих безпородних щура-самця масою 230–280 г, яких було розподілено на 5 груп, а саме: перша – група інтактного контролю (7 тварин), друга – група контрольної патології (6 тварин), третя – група, тварини якої на тлі модельної патології отримували ралейкін (7 щурів), четверта – щури, ліковані метформіном, п'ята – тварини, яким вводили анакінру.

Досліджувані препарати вводили в лікувальному режимі упродовж 14 діб, починаючи з 2 доби після останнього введення стрептозотоцину: ралейкін – підшкірно в дозі 7 мг/кг, анакінру – підшкірно в дозі 8 мг/кг, метформін – внутрішньошлунково в дозі 30 мг/кг [7–9].

Наступного дня після останнього введення препаратів тварин виводили з експерименту, у стані евтаназії вилучали печінку, підшлункову залозу та збирали кров для біохімічних досліджень.

У гомогенаті печінки визначали активність глутатіонпероксидази (ГПО) та глутатіон-S-трансферази (Г-S-Т) (за методом В. М. Моина), глутатіонредуктази (ГР) (за методом P. Z. Wendell), у гомогенаті пішлункової залози – активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази [10–13].

Активність глутатіонпероксидази вимірювали спектрофотометрично при $\lambda = 340$ нм у середовищі наступного складу: 50 ммоль/л K^+, Na^+-фосфатний буфер (pH 7,4), 1 ммоль/л ЕДТА, 0,15 ммоль/л НАДФН, 1 ммоль/л відновленого глутатіону, 3 ммоль/л азиду натрію, 0,8 ммоль/л H_2O_2, а також 0,5 Од/мл глутатіонредуктази дріжджів за температури 37 °С. Активність виражали в нмоль НАДФН /хв • мг білка [13]. Активність глутатіонредуктази визначали спектрофотометрично за зниженням НАДФН у середовищі наступного складу: 50 ммоль/л K^+-фосфатний буфер (pH 7,4), 1 ммоль/л ЕДТА, 0,16 ммоль/л НАДФН, 1 ммоль/л окисненого глутатіону за температури 37 °С. Активність виражали в нмоль НАДФН / хв • мг білка, приймаючи коефіцієнт екстинкції за $6{,}22 \cdot 10^3$ моль$^{-1}$ • см$^{-1}$ [11]. Активність глутатіон-S-трансферази визначали за швидкістю утворення кон'югату в реакції з 1-хлор-2,4-динітробензолом, який характеризується максимумом поглинання при довжині хвилі 340 нм [11, 12].

У сироватці крові визначали вміст ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) (за методом І. Д. Стальної, Г. Т. Гарішвілі), концентрацію неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) (фотоколориметрично); у гомогенаті печінки – уміст відновленого глутатіону (ВГ) (за методом E. Beutler et al.) [5, 10].

Під час проведення досліджень дотримувалися принципів біоетики, законодавчих норм і вимог згідно з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.).

У разі обліку результатів у вигляді середня ± стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента з поправкою Бонферонi.

Результати та їх обговорення. Обрана експериментальна модель є абсолютною інсуліновою недостатністю прямого β-цитотоксического генезу та призводить до розвитку інсулін-залежного ЦД з вираженим автоімунним компонентом [5, 14].

Як відомо, оксидативний стрес, що є одним з патогенетичних чинників ЦД, супроводжується зниженням активності глутатіон-залежної ланки захисної системи. Основним антиоксидантним ферментом у більшості клітин організму є глутатіопероксидаза [15, 16]. Тому важливо було дослідити стан основного захисного ферменту мітохондрій глутатіонпероксидаза та сполучених з ним глутатіонредуктази та глутатіон-S-трансферази на тлі модельного діабету в щурів.

Як свідчать дані таблиці 1, у тварин групи контрольної патології активність глутатіонпероксидази в гомогенаті печінки та пішлункової залози

Таблиця 1

Активність глутатіон-залежних антиоксидантних ферментів у печінці та підшлунковій залозі щурів зі стрептозотоциновим діабетом (29 доба) за впливу ралейкіну, нмоль НАДФН/хв • мг білка (M ± m)

Група тварин	Печінка				Підшлункова залоза	
	Глутатіон пероксидаза	Глутатіон редуктаза	Глутатіон-S-трансфераза	Уміст відновленого глутатіону, ммоль/г	Глутатіон пероксидаза	Глутатіон редуктаза
Інтактний контроль (n = 7)	141,0 ± 11,2	63,7 ± 4,6	582,7 ± 53,4	3,76 ± 0,22	8,2 ± 0,4	6,2 ± 0,3
Діабет (контрольна патологія) (n = 6)	78,6 ± 7,4*	46,5 ± 4,1*	1073,6 ± 54,5*	1,76 ± 0,12*	4,0 ± 0,2*	3,0 ± 0,2*
Діабет + ралейкін, 7 мг/кг (n = 7)	131,7 ± 9,2**#	65,6 ± 4,8**#	626,1 ± 34,6**#	2,91 ± 0,15*/**#	8,3 ± 0,3**	5,6 ± 0,3**
Діабет + метформін, 30 мг/кг (n = 7)	95,8 ± 5,1*	51,1 ± 4,6	764,4 ± 27,6*/**	2,19 ± 0,15*	7,6 ± 0,4**	4,8 ± 0,3*/**
Діабет + анакінра, 8 мг/кг (n = 6)	132,5 ± 7,6**#	57,0 ± 3,6	641,9 ± 30,1**#	2,74 ± 0,16*/**#	8,5 ± 0,3**	5,5 ± 0,3**

*Примітка. Тут і в табл. 2: статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$): *до групи інтактного контролю; **до групи контрольної патології, #до метформину; n – кількість тварин у кожній групі.*

була знижена в 1,8 та 2,1 разу відповідно, глутатіонредуктази – у 1,4 та 2,1 разу, що свідчить про розлади глутатіон-залежної захисної системи організму. Активність глутатіон-S-трансферази в гомогенаті печінки щурів збільшилася в 1,8 разу, що, імовірно, пов'язане з дисліпідемією, що спостерігається за умов використаної моделі, та відповідним надлишковим надходженням жирнокислотних субстратів та їхніх гідроперекисів до печінки [9, 15].

Застосування досліджуваних речовин сприяло нормалізації активності глутатіон-залежних ферментів у печінці та пішлунковій залозі. Так, під впливом ралейкіну активність глутатіонпероксидази в гомогенаті печінки достовірно підвищилася в 1,7 разу, активність глутатіонредуктази – у 1,4 разу, глутатіон-S-трансферази – знизилася в 1,7 разу, активність глутатіонпероксидази в гомогенаті пішлункової залози підвищилася в 2,1 разу, вміст глутатіонредуктази пішлункової залози – у 1,9 разу порівняно з показниками тварин групи контрольної патології.

Активність вищезазначених ферментів на тлі ралейкіну достовірно не відрізнялася від відповідних показників групи інтактного контролю. Введення анакінри сприяло достовірному збільшенню активності глутатіонпероксидази в гомогенаті печінки в 1,7 разу, при цьому активність глутатіон-S-трансферази знизилася в 1,7 разу порівняно з групою контрольної патології. Активність ГР у гомогенаті печінки збільшилася в 1,2 разу, але ці зміни не були достовірними. Активність глутатіонпероксидази в гомогенаті пішлункової залози на тлі анакінри достовірно виросла в 2,1 разу, глутатіонредуктази пішлункової залози – у 1,8 разу. Застосування метформіну призводило до достовірного зниження активності глутатіон-S-трансферази в гомогенаті печінки в 1,4 разу, збільшення активності глутатіон-залежних ферментів у гомогенаті пішлункової залози, а саме, активності глутатіонпероксидази – у 1,9 разу, глутатіонредуктази – в 1,6 разу. Інші зміни на тлі метформіну не були достовірними. Ймовірно, це пов'язане з властивістю метформіну окиснювати тіолові групи [16], а також

з метаболічними перетвореннями за участю глутатіон-S-трансферази.

У сироватці крові тварин групи контрольної патології зафіксовано достовірне підвищення вмісту ТБК-активних продуктів у 2,7 разу, концентрації НЕЖК – у 2,2 разу, у гомогенаті печінки – зниження вмісту відновленого глутатіону в 2,1 разу порівняно з відповідними показниками тварин групи інтактного контролю (табл. 1, 2). Відомо, що зростання в плазмі крові концентрації неестерифікованих жирних кислот не тільки порушує толерантність до вуглеводів, але й може призводити до підвищення продукції вільних радикалів [17]. Посиленню оксидативного стресу за умов ЦД сприяє не тільки гіперглікемія, але й гіперінсулінемія. Остання активує симпатичну нервову систему, що спричиняє підвищення рівня катехоламінів, неестерифікованих жирних кислот, індукцію процесів вільнорадикального окиснення [3, 17].

На тлі ралейкіну рівень ТБК-активних продуктів у сироватці крові тварин достовірно знизився в 2,6 разу, концентрація НЕЖК – у 1,8 разу порівняно з відповідними показниками тварин групи контрольної патології. Під дією анакінри рівень ТБК-активних продуктів у сироватці крові щурів достовірно знизився в 2,5 разу, концентрація неестерифікованих жирних кислот зменшилася в 1,9 разу. Усі показники достовірно не відрізнялися від відповідних показників групи інтактного контролю. Під впливом метформіну вміст ТБК-активних продуктів достовірно знизився в 2,0 разу, концентрація неестерифікованих жирних кислот – у 1,4 разу, але ці показники достовірно відрізнялися від показників тварин групи інтактного контролю.

Уміст відновленого глутатіону в гомогенаті печінки тварин під впливом ралейкіну достовірно виріс у 1,7 разу, на тлі анакінри – у 1,6 разу порівняно з показником тварин групи контрольної патології. Метформін не виявив достовірного позитивного впливу на цей показник.

За нормалізуючим впливом на активність глутатіон-залежних антиоксидантних ферментів у печінці та підшлунковій залозі, вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону і неестерифікованих жирних кислот ралейкін і анакінра переважали дію метформіну. Достовірних відмінностей у дії ралейкіну та анакінри не спостерігали.

Отримані результати дослідження підтверджують наявність взаємозв'язку між розвитком оксидативного стресу та зниженням активності системи антиоксидантного захисту. Одним з важливих факторів деструкції β-клітин при прогресуванні ЦД, який призводить до прогресуючого зниження їхньої маси й далі – до абсолютної інсулінової недостатності, є надмірне утворення активних форм кисню. Результати дослідження антиоксидантних ферментів у підшлунковій залозі свідчать, що їхня активність була значно нижчою, ніж у печінці, що співпадає з даними літератури та доводить небезпеку незворотних змін підшлункової залози під впливом оксидативного стресу [15].

Таблиця 2

Уміст продуктів ПОЛ та неестерифікованих жирних кислот у сироватці крові щурів зі стрептозотоциновим діабетом (29 доба) за впливу ралейкіну, (M ± m)

Група тварин	ТБК-активні продукти, мкмоль/л	Неестерифіковані жирні кислоти, ммоль/л
Інтактний контроль (n = 7)	3,00 ± 0,22	0,43 ± 0,13
Діабет (контрольна патологія) (n = 6)	8,21 ± 0,43*	0,95 ± 0,10*
Діабет + ралейкін (n = 7)	3,20 ± 0,21**#	0,52 ± 0,12**#
Діабет + метформін (n = 7)	4,03 ± 0,30*/**	0,70 ± 0,05*/**
Діабет+ анакінра (n = 6)	3,30 ± 0,21**	0,53 ± 0,11**

Висновки

1. На моделі стрептозотоцин-індукованого діабету в щурів введення ралейкіну сприяло достовірному підвищенню активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіон-S-трансферази та рівня відновленого глутатіону в гомогенаті печінки, а також активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в гомогенаті підшлункової залози експериментальних тварин порівняно з відповідними показниками в групі контрольної патології.
2. На тлі ралейкіну спостерігали достовірне зниження вмісту ТБК-активних продуктів та неестерифікованих жирних кислот у сироватці крові щурів порівняно з відповідними показниками в групі контрольної патології.
3. На моделі стрептозотоцинового діабету в щурів ралейкін виявив виражену антиоксидантну дію: відновлювалася активність глутатіон-залежної ланки антиоксидантної системи експериментальних тварин та зменшувалася концентрація продуктів ПОЛ.
4. За антиоксидантною активністю на тлі стрептозотоцинового діабету в щурів ралейкін не поступався рекомбінантному антагоністу рецепторів ІЛ-1 анакінрі та перевищував метформін.

1. *Дедов И. И.* Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу / И.И. Дедов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 1. – С. 7–13.
2. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности / Ю. И. Сунцов, Л. Л. Болотская, О. В. Маслова [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 15–18.
3. *Baynes J. W.* Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / J. W. Baynes // Diabetes. – 1991. – V. 40, № 4. – P. 405–412.
4. Mechanisms of pancreatic β-cell death in type 1 and type 2 diabetes. Many differences, few similarities / M. Cnop, N. Welsh, J. C. Jonas [et al.] // Diabetes. – 2005. – V. 54, Suppl. 2. – P. S97–S107.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ : Авіцена, 2001. – 528 с.
6. *Börjesson A.* Altered proinsulin conversion in rat pancreatic islets exposed long-term to various glucose concentrations or interleukin-1beta / A. Börjesson, C. Carlsson // J Endocrinol. – 2007. – V. 192 (2). – P. 381–387.
7. *Щокіна К. Г.* Органотропні ефекти рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (експериментальне дослідження) : Дис. докт. фарм. наук : 14.03.05 – фармакологія / Щокіна К. Г. – Харків, 2011. – 440 с.
8. Treatment with Anakinra Improves Disposition Inde But Not Insulin Sensitivity in Nondiabetic Subjects with the Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study / E. J. P. van Asseldonk, R. Stienstra, T. B. Koenen [et al.] // J. Clin Endocrinol Metab. – 2011. – V. 96, № 7. – P. 2119–2126.
9. *Шумейко О. Г.* Експериментальне обґрунтування застосування екстракту з мідії чорноморської (Mytilus galloprovincialis Lam.) у комплексній терапії цукрового діабету : Дис. канд. мед. наук : 14.01.14 – ендокринологія / Шумейко О. Г. – Харків, 2009. – 153 с.
10. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова.– Москва : Медицина, 1997. – 368 с.
11. Ферментативные механизмы торможения перекисного окисления липидов в различных отделах головного мозга / А. М. Герасимов, Л. А. Королева, О. С. Брусов [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1976. – Т. 2, № 11. – С. 89–94.
12. *Habig W. H.* Glutathin-S-tranferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation / Habig W. H., Pabst M. J., Jacoby W. B. // J. Biol. Chem. – 1974. – V. 249, № 22. – P. 7130–7139.
13. *Sies H.* A role of mitochondrial glutathione peroxidase in modulating mitochondrial oxidations in liver / H. Sies, K. M. Mooss // Eur. J. Biochem. – 1978. – V. 84, № 2. – P. 377–383.
14. Protective effect of boldine on oxidative mitochondrial damage in streptozotocin-induced diabetic rats / Y. Y. Jang, J. H. Song, Y. K. Shin [et al.] // Pharmacol. Res. – 2000. – V. 42, № 4. – P. 361–371.
15. Effect of selenium- and glutathione-enriched yeast supplementation on a combinated atherosclerosis and diabetes hamster model / G. A. Agbor, J. A. Vinson, S. Patel [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2007. – V. 55, № 21. – P. 8731–8736.
16. The antidiabetic effects of cysteinyl metformin, a newly synthesized agent, in alloxan- and streptozotocin-induced diabetic rats / Z. Liu, J. Li, Z. Zeng [et al.] // Chem. Biol. Interact. – 2008. – V. 173, № 1. – P. 68–75.
17. Foley J. E. Rationale and application of fatty acid oxidation inhibitors in treatment of diabetes mellitus / J. E. Foley // Diabetes Care. – 1992. – V. 15, № 7. – P. 773–784.

І. П. Бухтіярова, К. Г. Щокіна, С. М. Дроговоз, О. М.Іщенко

Антиоксидантна дія ралейкіну на моделі стрептозотоцинового діабету в щурів

Цукровий діабет (ЦД) посідає одне з перших місць у структурі ендокринних захворювань. Незважаючи на великий арсенал сучасних антидіабетичних засобів, постійно проводиться пошук нових схем

лікування та лікарських препаратів, здатних виявляти нормалізуючий вплив одночасно на декілька патогенетичних ланок захворювання. Особливу увагу привертають антидіабетичні препарати, які поряд з гіпоглікемічною дією мають антиоксидантні властивості, а також здатні зберігати цілісність β-клітин.

У статті наведено результати дослідження антиоксидантних властивостей оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну за умов низькодозового стрептозотоцинового діабету в щурів. Отримані дані підтверджують важливу роль оксидативного стресу в розвитку ЦД І типу. Результати дослідження антиоксидантних ферментів у підшлунковій залозі (ПЗ) свідчать, що їхня активність значно нижча, ніж у печінці, що співпадає з даними літератури та доводить небезпеку незворотних змін ПЗ під впливом оксидативного стресу. Визначено, що за умов стрептозотоцинового діабету в щурів ралейкін виявив виражений антиоксидантний ефект, сприяючи відновленню активності складових глутатіон-залежної ланки антиоксидантної системи експериментальних тварин та знижуючи концентрацію продуктів ПОЛ. За нормалізуючим впливом на вищезазначені показники ралейкін не поступається рекомбінантному антагоністу рецепторів ІЛ-1 анакінрі з доведеною антидіабетичною активністю та перевищує метформін.

Ключові слова: стрептозотоциновий діабет, антиоксидантна дія, ралейкін

И. П. Бухтиярова, Е. Г. Щекина, С. М. Дроговоз, А. М. Ищенко

Антиоксидантное действие ралейкина на модели стрептозотоцинового диабета у крыс

Сахарный диабет (СД) занимает одно из первых мест в структуре эндокринных заболеваний. Несмотря на большой арсенал современных противодиабетических средств, постоянно проводится поиск новых схем лечения и лекарственных препаратов, способных оказывать нормализующее влияние одновременно на несколько патогенетических звеньев заболевания. Особого внимания заслуживают противодиабетические препараты, которые наряду с гипогликемическим действием обладают антиоксидантными свойствами, а также способны сохранять целостность β-клеток.

В статье приведены результаты исследования антиоксидантных свойств оригинального рекомбинантного антагониста рецепторов ИЛ-1 ралейкина в условиях низкодозового стрептозотоцинового диабета у крыс. Полученные данные подтверждают важную роль оксидативного стресса в развитии СД I типа. Результаты исследования антиоксидантных ферментов в поджелудочной железе (ПЖ) свидетельствуют, что их активность значительно ниже, чем в печени, что совпадает с данными литературы и доказывает опасность необратимых изменений ПЖ под влиянием оксидативного стресса. Установлено, что в условиях стрептозотоцинового диабета у крыс ралейкин обнаружил выраженный антиоксидантный эффект, способствуя восстановлению активности составляющих глутатион-зависимого звена антиоксидантной системы экспериментальных животных и снижая концентрацию продуктов ПОЛ. По нормализующему влиянию на вышеупомянутые показатели ралейкин не уступает рекомбинантному антагонисту рецепторов ИЛ-1 анакинре с доказанной антидиабетической активностью и превышает метформин.

Ключевые слова: стрептозотоциновый диабет, антиоксидантное действие, ралейкин

Buhtiyarova I. P., Shchokina K. G., Drogovoz S. M., Ischenko A. M.

Antioxidant action of raleukin on the model of streptozotocine diabetes in rats

Diabetes mellitus (DM) holds one of the first places in the structure of endocrine diseases. Despite the large arsenal of modern antidiabetic agents, the search for new treatments and medications that can have a normalizing effect simultaneously on multiple pathogenetic links of the disease constantly being. Particularly noteworthy anti-diabetic drugs, which along with hypoglycemic action have antioxidant properties and are able to maintain the integrity of the β-cells.

The article presents the results of a study of antioxidant properties of the original recombinant receptor antagonist IL-1 raleukin on the model of low-dose streptozotocine diabetes in rats. These results confirm the important role of oxidative stress in the development of type I diabetes. Results of the study of antioxidant enzymes in the pancreas indicate that their activity is considerably lower than in the liver, consistent with literature data proves the danger of irreversible changes of pancreas under the oxidative stress. It was found pronounced antioxidant effect of raleukin under conditions of streptozotocine diabetes in rats, contributing to restore the active component of glutathione-dependent antioxidant system of experimental animals and reducing the concentration of lipid peroxidation products. By normalizing effect on the above indicators raleukin does not yield recombinant receptor antagonist IL-1 anakinra with proven anti-diabetic activity and is more effective than metformin.

Key words: streptozotocine diabetes, antioxidant action, raleukin

Надійшла: 23 вересня 2015 р.

Контактна особа: Бухтіярова Ірина Петрівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра управління та економіки фармації, Донецький національний медичний університет імені Максима Горького. Тел.: + 38 0 93 787 65 07. Електронна пошта: irbuxtik@mail.ru