

ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ЛПІДНИЙ ОБМІН В УМОВАХ ІНСУЛІННЕЗАЛЕЖНОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ

Щокіна К. Г., Белік Г. В., Куценко Т. О., Уланова В. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Цукровий діабет (ЦД) є однією з глобальних медико-соціальних проблем ХХІ століття. Прогнозується, що у 2035 р. загальна чисельність страждаючих на ЦД досягне 592 млн. осіб, при цьому понад 90% з них матимуть ЦД II типу.

Згідно сучасних уявлень про патогенез ЦД II типу, одну з провідних ролей у розвитку захворювання відіграють прозапальні цитокіни, а саме інтерлейкін-1 (ІЛ-1). Цитокінові порушення також відіграють провідну роль у розвитку ускладнень ЦД. Так, однією з причин розвитку дисліпідемії на тлі ЦД є активація прозапальних цитокінів. ІЛ-1 сприяє збільшенню синтезу амілоїду А печінкою, що призводить до збільшення рівнів вільних жирних кислот та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та низької щільності (ЛПНЩ). Паралельно знижується концентрація ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Амілоїд А заміщає в ЛПВЩ амінопротеїни А1, що сприяє збільшенню зв'язування ліпопротеїду макрофагами і прискорює їх міграцію з печінки. При цьому відбувається накопичення жирових макрофагів, що мають виражену тенденцію до адгезії на судинній стінці.

Метою роботи стало вивчення впливу оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну, отриманого у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП, на основні показники ліпідного обміну на тлі стрептозотоцинового з нікотинамідом діабету у щурів. В якості референс-препаратів було обрано метформін та анакінра. Досліджувані речовини вводили в профілактично-лікувальному режимі с 1 доби відтворення модельної патології протягом 28 днів. Потім тварин виводили з експерименту в стані евтаназії та збирали кров для біохімічних досліджень. В сироватці крові визначали рівень холестеролу (ХС), тригліцеридів (ТГ), ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ.

Застосування досліджуваних речовин сприяло відновленню основних показників ліпідного обміну. На тлі ралейкіну рівень ХС та ТГ в сироватці крові тварин достовірно знизився у півтори рази, рівень ЛПДНЩ – в 1,7 разу ЛПНЩ – в 1,6 разу, вміст ЛПВЩ виріс в 1,8 разу порівняно з показниками в групі контрольної патології. Введення анакінра сприяло достовірному зниженню вмісту ХС в сироватці крові щурів в 1,4 разу, ЛПДНЩ та ЛПНЩ – в 1,6 разу ТГ – в 1,5 разу. Рівень ЛПВЩ збільшився в 1,7 разу. Вірогідної різниці між відповідними показниками в групах тварин, які отримували ралейкін та анакінра, не зафіксовано. Введення метформіну викликало достовірне зниження вмісту ХС в сироватці крові щурів в 1,3 разу, ЛПДНЩ та ТГ – в 1,3 разу ЛПНЩ – в 1,4 разу, вміст ЛПВЩ збільшився в 1,4 разу порівняно з показником тварин групи контрольної патології. При цьому позитивні зміни ЛПДНЩ не були достовірними. За впливом на рівень ЛПВЩ метформін достовірно поступався ралейкіну.

Таким чином, на моделі стрептозотоцин-індукованого діабету з нікотинамідом у щурів ралейкін відновлював порушення ліпідного обміну. За вираженістю гіполіпідемічної та гіпохолестеринемічної дії ралейкін не поступався рекомбінантному антагоністу рецепторів ІЛ-1 з доведеними антидіабетичними властивостями анакінра та перевищував еталонний цукрознижувальний препарат метформін. Отримані результати дослідження підтверджують важливу роль ІЛ-1 у розвитку ЦД II типу та роблять ралейкін перспективним препаратом для подальшого доклінічного і клінічного вивчення з метою включення в комплексну терапію ЦД.