

АНТИАТЕРОГЕННІ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЇ ГЛІКВЕРИН ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Бурикїна О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Основні прояви метаболічного синдрому (МС), який спостерігається у 25 % дорослого населення більшості країн світу, – інсулінорезистентність, ожиріння, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія обумовлюють прискорений розвиток атеросклерозу, збільшують ризик серцево-судинних захворювань вдвічі, а розвиток цукрового діабету 2 типу – в п'ять разів у порівнянні з особами без ознак даного синдрому.

Внаслідок багатокомпонентності патогенезу та проявів МС, суттєвим недоліком його лікування вважають проблему поліпрагмазії, що свідчить про актуальність пошуку сучасних ефективних підходів до фармако-терапії МС, що дозволило б, з одного боку, одночасно корегувати декілька патофізіологічних механізмів та, з іншого – зменшити кількість лікарських засобів, які приймає пацієнт.

Одним з перспективних засобів у цьому аспекті є лікарська комбінація Глікверин, що розроблена в НФаУ та поєднує антиоксидант кверцетин і відомий регулятор постпрандіальної гіперглікемії – воглібоз.

Метою даної роботи було дослідження антиатерогенних та антиоксидантних властивостей Глікверину за умов експериментального МС. Підставою для проведення дослідження стали виразні антигіперглікемічні, гіполіпідемічні та антиоксидантні властивості Глікверину, встановлені на моделі цукрового діабету 2 типу.

Матеріали та методи. Метаболічний синдром відтворювали на щурах самцях 18-місячного віку, масою 270-300 г за допомогою високоцукрової дієти (ВЦД), яка забезпечувалася заміщенням питної води 30 % розчином сахарози протягом 8 тижнів.

Глікверин у дозі 50 мг/кг та препарати порівняння субстанцію воглібозу (0,02 мг/кг), субстанцію кверцетину (50 мг/кг) та метформін (200 мг/кг) вводили протягом 8 тижнів на фоні ВЦД.

Антиатерогенну дію Глікверину оцінювали за вмістом холестерину (ХЛ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у сироватці крові експериментальних тварин. У сироватці крові та гомогенатах серця визначали рівень продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-Р), активність каталази та пул відновленого глутатіону (GSH) спектрофотометричними методами.

Результати. На тлі ВЦД у тварин контрольної патології спостерігали прояви дисліпідемії: підвищення рівня тригліцеридів в 2,4 рази, ЛПНЩ

– майже у 2 рази, збільшення вмісту загального холестерину та тенденцію до зниження ЛПВЩ. Таке співвідношення про/антиатерогенних ліпідів у сироватці крові свідчить про початкові процеси атерогенезу у щурів з ВЦД.

Введення Глікверину суттєво нормалізувало дисліпідемічні порушення, індуковані ВЦД: рівень загального холестерину знижувався у 2,2 рази, ТГ – у 2,5 рази та ЛПНЩ – у 1,9 рази відповідно, вміст ЛПВЩ підвищувався в 1,3 рази у порівнянні з показниками групи контрольної патології.

За вираженістю гіпохолестеринемічної дії нова композиція та її складові компоненти переважали метформін, проте вірогідні антиатерогенні властивості виявлено лише у тварин, які отримували Глікверин, у той час як воглібоз та кверцетин лише знижували вміст ЛПНЩ. Отже, встановлена антиатерогенна дія складових компонентів комбінованого засобу – кверцетину та воглібозу не тільки зберігається у складі Глікверину, а й потенціюється.

Оцінка вмісту окремих показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОС) у сироватці крові щурів з групи контрольної патології виявила значне підвищення вмісту ТБК-Р, зниження активності каталази та вмісту GSH, тобто за умови експериментального МС відбувалося порушення окисно-відновлювального гомеостазу з переважанням пероксидації ліпідів.

У міокарді щурів, яких утримували на ВЦД також спостерігали інтенсифікацію процесів ПОЛ, на тлі незміненої активності каталази та значного зниження вмісту GSH. Слід зазначити, що у міокарді дисбаланс між процесами ПОЛ/АОС зростав більш виражено, що було підтверджено підвищенням коефіцієнту red/ox у 2,5 рази.

Під впливом Глікверину динаміка всіх досліджуваних показників системи ПОЛ/АОС, як у сироватці крові, так і у міокарді наближалася до значень інтактних тварин. За вираженістю антиоксидантних властивостей комбінований засіб перевершував препарати порівняння: кверцетин, воглібоз та метформін.

Висновки. Таким чином, на моделі МС, викликаного високоцукровою дієтою у щурів новий комбінований засіб Глікверин виявив потужні антиатерогенні та антиоксидантні властивості, за якими перевершував власні складові компоненти та метформін. Отримані результати та дані, що були отримані раніше, свідчать про комплексну патогенетично-обумовлену фармакологічну дію Глікверину за умов МС та дозволяють рекомендувати його для подальшого доклінічного вивчення як перспективний засіб для лікування МС та цукрового діабету 2 типу.