

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ L-АРГІНІНУ ТА АГМАТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ

Загайко А.Л., Брюханова Т.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Дисфункція ендотелію (ЕД), що формується, зокрема, на тлі синдрому інсулінорезистентності (ІР), відіграє ключову роль у розвитку серцево-судинних патологій серед пацієнтів із метаболічними захворюваннями. Відомо, що у патогенезі ЕД провідним фактором є дефіцит ендогенного Нітроген (II) оксиду (NO), внаслідок чого як перспективні напрямки корекції розглядається використання амінокислоти L-аргініну (попередника NO) та продуктів її метаболізму, зокрема – агматину. Оскільки наявні у літературі дані щодо порівняння ефективності цих сполук є поодинокими, метою нашого дослідження було порівняння ефективності застосування аргініну та агматину на перебіг ЕД за експериментальної ІР у щурів. Як дослідних тварин використовували щурів популяції Wistar, у яких моделювали синдром ІР шляхом введення дексаметазону дозою 15 мкг/кг внутрішньоочеревинно при одночасному утриманні на висококалорійній дієті, збагаченій фруктозою протягом 10 тижнів. У крові тварин визначали вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1) імуноферментним методом, S-нітрозотіолів (S-NO) – флуориметричним методом, для верифікації розвитку патології – розраховували індекс ІР – НОМА-ІР. Досліджувані сполуки L-аргінін та агматин вводили внутрішньошлунково у дозах 100 та 20 мг/кг відповідно протягом 5 тижнів. У нелікованих тварин спостерігалось вірогідне підвищення індексу НОМА-ІР у 2,58 разів, рівень ЕТ-1 достовірно зростав у 2,21 рази відносно здорових щурів, а показник S-NO знижувався у 3,26 разів, що свідчило про формування синдрому ІР та порушень функціонального стану ендотелію (ЕД). Застосування досліджуваних сполук – L-аргініну та агматину у значній мірі нормалізувало досліджувані показники, що віддзеркалювалось їх позитивною динамікою, проте, мали місце групові відмінності. Введення тваринам агматину супроводжувалось більш виразним впливом щодо нівелювання проявів ІР та ЕД. Очевидно, зазначені зміни були пов'язані із тим, що агматин має комплексний вплив на розвиток ІР та ЕД. Згідно з літературними даними, він є агоністом імідазолінових рецепторів, здатен активувати синтез NO у ендотеліальних клітинах, а також пригнічує активність індукцибельної NO-синтази, яка залучена до патогенезу розвитку ЕД, в той час як L-аргінін реалізує свої ефекти переважно за рахунок синтезу NO. Спираючись на отримані дані представляється доцільним подальше більш детальне дослідження агматину як потенційного коректору ЕД, опосередкованої синдромом ІР.