

УДК 615.252.349.4:546.221.1:577.15:616.43

ВПЛИВ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ВМІСТ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ ТА АКТИВНІСТЬ H_2S -СИНТЕЗУЮЧИХ ЕНЗИМІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ДІАБЕТОМ

Заїчко Н.В., Струтинська О.Б., Паламарчук І. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Висока розповсюдженість цукрового діабету 2 типу та інших патологічних станів, асоційованих з інсулінорезистентністю (ожиріння, метаболічного синдрому), зумовлює постійне зростання вживаності пероральних антидіабетичних засобів. Ефективність та безпека цих препаратів визначається не лише гіпоглікемічною дією, а й здатністю профілакувати ураження органів та систем в умовах інсулінорезистентності. За останні роки накопичились чисельні дані щодо ролі біологічно-активної молекули гідроген сульфід у патогенезі діабетичних ускладнень (ангіопатії, нефропатії, кардіопатії). Однак, вплив антидіабетичних засобів на ендогенну продукцію гідроген сульфід залишається не визначеним.

Мета роботи: вивчити вплив метформіну, глімепіриду, піоглітазону на вміст гідроген сульфід та активність H_2S -синтезуючих ензимів в органах щурів із стрептозотоциновим діабетом.

Матеріали та методи: Досліди проведені на 50 білих лабораторних щурах-самцях масою 180-250 г, розподілених на 5 груп ($n=10$). Цукровий діабет 2 типу моделювали шляхом одноразового введення стрептозотину (Sigma, США) внутрішньочеревинно в дозі 40 мг/кг маси на 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5) після попередньої 24-годинної депривації їжі (групи 2-5). З 3-ї по 28-у добу тваринам 3, 4, 5 груп вводили метформін (500 мг/кг), глімепірид (3 мг/кг), піоглітазон (3 мг/кг) на 1% крохмальному гелі внутрішньошлунково 1 раз на добу упродовж 14 діб. Щурі групи 1 (контроль) отримували еквівалентні кількості 1% крохмального гелю (1 мл/100 г маси). В гомогенатах міокарду та нирок визначали активність H_2S -синтезуючих ензимів - цистатіонін- γ -ліази (КФ 4.4.1.1), цистеїнамінотрансферази (КФ 2.6.1.3) та вміст гідроген сульфід

(за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном). Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики у пакеті прикладних програм «MS Excel» та SPSS22(©SPSS Inc.).

Результати: Встановлено, що у щурів 2 групи (модель діабету без лікування) в міокарді та нирках спостерігалось зниження вмісту гідроген сульфїду (на 38,9 та 33,6%, $p<0,05$), активності цистатіонін- γ -ліази (на 54,5 та 34,2%, $p<0,05$) та цистеїнамінотрансферази (в 25,6 та 28,2%, $p<0,05$) порівняно з контролем. У щурів групи 3, лікованих метформіном, вміст H_2S в нирках та міокарді був вищим на 17,5 та 15,3% ($p<0,05$), активність цистатіонін- γ -ліази - вищою на 22,3% та 18,7% ($p<0,05$) відносно щурів групи 2. Активність цистеїнамінотрансферази під впливом метформіну суттєво не змінилась. У щурів групи 4, лікованих глімепіридом, вміст H_2S в нирках та міокарді був вищим на 32,5 та 27,6% ($p<0,05$), активність цистатіонін- γ -ліази - вищою на 28,3 та 24,6% ($p<0,05$), а цистеїнамінотрансферази - вищою на 12,4 та 9,8%, відносно щурів групи 2. Застосування піоглітазону викликало менш суттєве підвищення рівня H_2S в нирках та міокарді (на 8-10%), але суттєво не впливало на активність цистатіонін- γ -ліази та активність цистеїнамінотрансферази. За здатністю підвищувати продукцію H_2S в органах щурів із цукровим діабетом антидіабетичні засоби можна розташувати наступним чином: глімепірид > метформін > піоглітазон.

Висновки: Застосування антидіабетичних засобів запобігає формуванню порушень продукції гідроген сульфїду в міокарді та нирках щурів із стрептозотоциновим діабетом. Глімепірид та метформін більш ефективно, ніж піоглітазон, коригують дефіцит гідроген сульфїду в органах щурів з цукровим діабетом. Розкриття механізмів впливу антидіабетичних засобів на систему гідроген сульфїду є перспективним напрямком подальших досліджень.