

УДК 616.831.018-053

Повар М.А., Ткачук О.В.

Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата

Кафедра анестезіології та реаніматології

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

СТАН СИСТЕМИ «ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЯ — АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ» У СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ З УСКЛАДНЕННЯМ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUЗІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Як цукровий діабет (ЦД), так й ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку спричиняють суттєві порушення імунного статусу організму, тому поєднання цих патологічних станів може супроводжуватися патобіохімічними змінами в селезінці як органі імунної системи. З іншого боку, за даними літератури, реалізація впливу ішемічно-реперфузійних ушкоджень головного мозку на порушення морфофункціонального стану багатьох органів і тканин, як і ускладнень цукрового діабету, відбувається через посилення вільнорадикальних процесів. Разом із тим в інтеграції місцевих реакцій, що виникають у відповідь на дію екстремальних факторів, виняткову роль відіграють взаємовідносини компонентів системи вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту, динамічність яких визначає ступінь пошкодження клітин. Тому для оцінки наслідків несприятливих впливів необхідний сукупний аналіз інтенсивності ліпопероксидації та антиоксидантного захисту.

Мета дослідження — вивчити вплив ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку на функціональний стан системи «ліпопероксидація — антиоксидантний захист» у селезінці контрольних щурів та тварин із чотиримісячним цукровим діабетом.

Матеріал і методи дослідження. Цукровий діабет у білих нелінійних лабораторних самців щурів віком два місяці моделювали введенням стрептозоточину (Sigma, США, 60 мг на 1 кг маси тіла). У частини щурів шестимісячного віку контрольної та дослідної (з наявністю діабету) груп здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв із наступною реперфузією. Для вивчення ранніх та відстрочених змін прооксидантно-антиоксидантного статусу селезінки забирали через одну годину та 12 діб від початку реперфузії. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. Контрольні визначення проводили в селезінці несправжньооперованих щурів без порушення вуглеводного обміну та з ЦД. У гомогенатах селезінки визначали вміст дієнових кон'югат, малонового альдегіду, активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази за допомогою реактивів Simko Ltd, Україна.

Моделювання ішемії та евантазію тварин виконували під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг) згідно з основними положеннями біоетики, задекларованих Ди-

рективами ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм Statistica (Statsoft, США). За тестом Шапіро — Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента для незалежних виборок. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що у щурів без ЦД через одну годину після завершення реперфузійного періоду в селезінці має місце зниження вмісту дієнових кон'югат та активності глутатіонпероксидази на тлі посилення активності супероксиддисмутази й каталази. Такі різноспрямовані зміни свідчать про нестабільний стан системи «ліпопероксидація — антиоксидантний захист» зі збереженням певного резерву антиоксидантних адаптаційних механізмів.

На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в селезінці щурів даної групи відбувається посилення як процесів пероксидного окиснення ліпідів, так і активності компонентів системи антиоксидантного захисту. Таким чином, порушення в системі «ліпопероксидація — антиоксидантний захист», спричинені ішемією-реперфузією головного мозку, зазнають змін у динаміці спостереження й не завершуються до 12-ї доби.

У щурів із ЦД виявлено зростання активності супероксиддисмутази та зниження активності глутатіонпероксидази, що в цілому свідчить про збереження на даному етапі перебігу ЦД компенсаторних можливостей органа. Про це ж свідчать і дані, отримані за умов обтяження ЦД порушенням кровообігу в басейні сонних артерій: в обидва терміни спостереження у тварин даної групи має місце паралельне посилення інтенсивності ліпопероксидації та активності каталази й глутатіонпероксидази. Привертає увагу відсутність реакції за цих умов із боку активності супероксиддисмутази. Складається враження, що її посилення за умов ЦД вичерпує функціональні резерви даного ферменту й унеможливає його реакцію на подальші втручання.

Висновок. Цукровий діабет модифікує реакцію системи «ліпопероксидація — антиоксидантний захист» переважно в ранньому терміні ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку.

УДК 615.015:547.586.2:616.4:616.379-008.64

Полторак В.В.¹, Караченцев Ю.І.¹, Кравчун Н.О.¹, Горшунська М.Ю.³, Йенсен Є.², Атраментова Л.О.¹, Лещенко Ж.А.¹, Гладких О.І.¹, Красова Н.С.¹, Тижненко Т.В.¹, Опалейко Ю.А.¹, Почерняев А.К.¹, Плохотніченко О.О.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

² Національний інститут охорони здоров'я та довкілля, м. Білтовен, Нідерланди

³ Харківська медична академія післядипломної освіти

ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА НЕКЛАСИЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ПАРАОКСОНАЗИ-1 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ

Параоксоназа-1 (PON1) є циркулюючим ферментом, що асоційований із ліпопротеїнами високої щільності та відіграє важливу роль у профілактиці атеросклерозу (PON1 може захистити ліпопротеїни низької та високої щільності від окислення). PON1 метаболізує помірно окиснені фосфоліпіди переважно шляхом елімінації гідроперекисних дериватів ненасичених жирних кислот. Зменшені рівні активності PON1 діагностовано в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця та у хворих на цукровий діабет (ЦД), особливо 2-го типу, за наявності судинних ускладнень, у різних етнічних популяціях. Молекулярним підґрунтям індивідуальних коливань активності PON1 є місенс-мутація в кодуючій ділянці гена PON1, розташованого в людини на довгому плечі хромосоми 7q21-22, що призводить до заміщення глутаміна (Q) аргініном (R) у кодоні 192. Варіації в гені PON1 (PON1), як відомо, є факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця в різних популяціях.

Метою даного дослідження було вивчення впливу омега-3 поліненасичених жирних кислот на неklasичні фактори кардіоваскулярного ризику з урахуванням поліморфізму Q192R PON1 у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріал і методи дослідження. Досліджено 61 хворого на ЦД 2-го типу (ч/ж: 34/27) (тривалість захворювання $(6,29 \pm 0,67)$ року). Пацієнти з ЦД 2-го типу отримували омега-3 жирні кислоти (900 мг ейкозапентаєнної й докозагексаєнної кислоти щодня) протягом 12 тижнів без зміни антидіабетичної терапії. Одиничний нуклеотидний поліморфізм (ОНП) Q192R гена PON1 встановлювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та поліморфізму довжин рестриктних фрагментів. Визначено сироваткову активність PON1 (вимірювали спектрофотометрично), а також параметри ліпідного обміну та антиоксидантного захисту. З використанням імуноферментних методів (ELISA) було досліджено рівні інсуліну, адипонектину й остеопротегерину (OPG) в плазмі. Інсулінорезистентність (IP) оцінювали за допомогою НОМА-алгоритму.

Результати дослідження та їх обговорення. При порівнянні з контрольною групою ($n = 21$) у пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу, виявлено значну ($p < 0,05$ – $0,001$) гіпоадипонектинемію, IP, збільшення в плазмі вільних жирних кислот, тригліцеридів і рівнів OPG, зниження активності PON1 та антиоксидантного захисту (за вмістом загального і відновленого глутатіону в еритроцитах). З урахуванням ОНП PON1 Q192R у базальному стані серед носіїв QQ і QR генотипів верифіковано більш високі концентрації інсуліну, загального холестерину й холестерину ліпопротеїнів низької щільності, НОМА-IR, ніж серед пацієнтів із RR-генотипом ($p < 0,001$). PON1-генотип впливав на рівень активності

PON1: наявність QQ-генотипу у хворих супроводжувалася вищою в 4 рази діаксоназа/параоксоназа-активністю PON1, ніж RR ($p < 0,002$). Після лікування омега-3 поліненасиченими жирними кислотами спостерігалось значне зменшення вільних жирних кислот ($p < 0,0001$), що було подібне для всіх генотипів. З іншого боку, зниження НОМА-IR було знайдено тільки в носіїв алелі Q. Значне збільшення концентрації адипонектину в плазмі ($p < 0,05$) спостерігалось тільки в QQ-носіїв проти стійкої гіпоадипонектинемії у представників алелі R. Також носії генотипу QQ проти носіїв алелі R (особливо RR) продемонстрували збільшення вмісту загального та відновленого глутатіону в еритроцитах, а також зниження рівня HbA1c і рівня OPG ($p < 0,02$).

Висновки. Дане дослідження показало, що Q192R PON1-поліморфізм у хворих на цукровий діабет 2-го типу має значний вплив на ефективність лікування омега-3 поліненасиченими жирними кислотами. QQ-генотип є найбільш реактивним, що реалізується в зменшенні гіпоадипонектинемії та збільшенні антиоксидантного захисту, а також зниженні інсулінорезистентності та циркуляторних рівнів атерогенного остеопротегерину. Це засвідчує перспективність фармакогенетики для впровадження персоналізованої терапії, що спрямована на прогноз ефективності фармакологічного втручання.

УДК 616.379-008.64-02:616.71-055.2

Сафонова О.В., Сафонов А.С.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКИ В ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (ЦД) є однією з причин розвитку вторинного остеопорозу і збільшення частоти патологічних переломів у хворих із цією патологією. Остеопороз розглядається як системне метаболічне захворювання скелета, що характеризується зменшенням маси кісткової тканини в одиниці об'єму та порушенням її архітекtonіки. Основним критерієм остеопорозу є показник мінеральної щільності кістки.

Метою нашого дослідження стало виявлення наявності остеопорозу в жінок, хворих на цукровий діабет, у пременопаузальному періоді.

Матеріал і методи дослідження. Проводилось дослідження 23 пацієнток віком 29–35 років із ЦД 1-го типу середнього та важкого ступеня. При обстеженні досліджували вміст глікованого гемоглобіну в крові методом хроматографії високого тиску, рівні кальцію, фосфору в крові колориметричним методом, визначали мінеральну щільність кістки методом кількісної ультразвукової денситометрії п'яtkової кістки.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження виявлено: рівень глікованого гемоглобіну коливався в межах 7,4–9,5 %, що відповідає