

ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ТКАНИНАХ НИРКИ ТА ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

©В. М. Мерецький

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

РЕЗЮМЕ. Метою дослідження було вивчення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і активності ферментів антиоксидантного захисту в умовах стрептозотоцинового цукрового діабету. Дані показали, що при експериментальному цукровому діабеті спостерігається оксидативний стрес, який призводить до підвищення концентрації МДА у нирковій тканині. Спостерігається зниження активності ферментативної антиоксидантної системи, більш виражене в нирках, порівняно з печінкою.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет, вільнорадикальне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, нирка, печінка.

Вступ. Проблема цукрового діабету (ЦД) останнім часом стає все більш актуальною, що обумовлено постійним збільшенням числа людей, які страждають на цю недугу, хронічним перебігом захворювання, частим розвитком мікро- та макросудинних ускладнень, які в свою чергу, суттєво погіршують якість життя пацієнтів та скорочують його тривалість [1]. За оцінками експертів ВООЗ, кожні 12–15 років відбувається подвоєння кількості пацієнтів [2].

Розповсюдженість захворювання в Україні складає біля 1700 чол. на 100 тис. населення, на сьогоднішній день нараховується близько п'яти мільйонів хворих на цукровий діабет [1]. Ґрунтуючись на даних епідеміологічних досліджень, що проводяться у світі, можна стверджувати, що наведені цифри щодо поширеності цукрового діабету II типу, занижені: мінімум третина хворих не підозрює про наявність у них захворювання і не отримує адекватної терапії [3].

Багатьма вітчизняними та іноземними дослідниками встановлена активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при експериментальному діабеті та у хворих на цукровий діабет.

ПОЛ є універсальним метаболічним процесом, який представлений у всіх органах і тканинах. Володіючи здатністю модифікувати структуру і функції клітинних мембран, реакції вільнорадикального окиснення ліпідів можуть визначати характер міжклітинних і міжорганних взаємовідносин у рамках певної функціональної системи, про що свідчать дані щодо безпосередньої участі ПОЛ у метаболізмі ксенобіотиків, у регуляції імунної відповіді, клітинної проліферації, судинної проникності, рецепторної чутливості тощо [4]. У фізіологічних умовах показники ПОЛ можуть інформувати про характер адаптаційно-приспосувальних реакцій на рівні організму [5].

Процеси ПОЛ значно активуються при тривалому перебігу цукрового діабету і відіграють певну роль у патогенезі пізніх його ускладнень [5, 6].

Проте дані літератури про дію експериментального діабету на процеси вільнорадикального окиснення та активність ферментів у печінці, мозку, нирках та інших тканинах досить неоднорідні [12, 13] і суперечливі.

Мета роботи – вивчення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і активності ферментів антиоксидантного захисту у тканинах нирки та печінки в умовах стрептозотоцинового цукрового діабету.

Матеріал і методи досліджень.

Дослідження проведено на 26 безпородних білих щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експериментальний ЦД моделювали одномоментним введенням стрептозоточину (Sigma, США) в черевну порожнину в дозі 50 мг/кг (Полторак В. В., 1991). Діабетиками вважали тварин з рівнем глюкози понад 14–16 ммоль/л. Контролем слугували 6 інтактних щурів. Тварин виводили з експерименту в умовах тіопенталонартрієвого наркозу (40 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця і брали для досліджень тканини печінки та нирок.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом у гомогенатах печінки та нирок малонового діальдегіду (МДА) [7]. Стан антиоксидантної системи визначали за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази [8]. Також розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [9].

Усі досліді проводили із дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [10]. Одержані експериментальні дані опрацьовували статистично із застосуванням критерію Стьюдента за стандартною методикою.

Результати й обговорення.

Отримані результати свідчать про активацію процесу ПОЛ при стрептозотоциновому ЦД, що призводить до змін рівня вторинного продукту МДА у печінці та нирках як показника дестабілізації

клітинних мембран. Вміст МДА у тканині нирки в умовах модельованої патології істотно збільшувався у порівнянні з контрольною групою тварин (на 99,6 %, $p < 0,05$). У гомогенаті печінки, навпаки, цей показник статистично достовірно зменшувався (на 8,0 %, $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст показників ПОЛ при експериментальному цукровому діабеті ($M \pm m$)

Показники	Печінка		Нирки	
	Контроль (n=6)	ЦД (n=7)	Контроль (n=6)	ЦД (n=7)
СОД, %	33,53±2,35	39,19±2,12	39,78±1,64 $p < 0,05$	24,36±1,01* $p < 0,001$
Каталаза, %	38,23±2,27	36,16±1,53	36,22±1,91 $p > 0,05$	29,71±1,61* $p < 0,05$
МДА, мкмоль/кг	103,9±0,18	95,6±0,31*	53,8±0,09 $p < 0,001$	107,4±0,15* $p < 0,001$
АПШ, ум.од.	3,70±0,28	3,78±0,10	6,75±0,38 $p < 0,001$	2,77±0,16* $p < 0,001$

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей стосовно показників контролю, $p < 0,05$;
2. p – достовірність відмінностей показників нирки і печінки.

Слід зазначити, що інтенсифікація ПОЛ в умовах патології може бути викликана рядом причин: 1) збільшенням кількості ініціаторів ПОЛ; 2) зниженням активності факторів захисту, які руйнують або запобігають утворенню активних форм кисню. Антиоксидантна система організму включає ферментні і неферментні інгібітори перекисного окиснення, зокрема СОД, каталазу, глутатіонредуктазу, глутатіон та ін. [4]. Ми оцінювали стан антиоксидантної системи за активністю СОД і каталази. За умов моделювання діабету відмічалось збільшення активності СОД у тканині печінки – на 16,9 % ($p > 0,05$) відносно інтактних тварин, проте результат виявився статистично не достовірним. Величина цього показника у нирковій тканині зазнавала істотних змін і була суттєво меншою – на 38,8 % ($p < 0,05$) від показника контролю. Активність каталази статистично вірогідно знижувалась у нирковій тканині (на 18 %, $p < 0,05$), проте у печінці практично не змінювалась.

Що стосується антиоксидантно-прооксидантного індексу, то у печінці він не зазнавав істотних змін, а в нирках – суттєво зменшувався (на 59,0 %, $p < 0,05$).

Отримані нами результати досліджень підтверджують існуючі уявлення про інтенсифікацію ліпопероксидації за умов ЦД [5, 11]. Проте дані проце-

си більш виражені у тканині нирок, ніж печінки, що, очевидно, пов'язано з особливістю мікроциркуляторного русла цих органів, пошкодження якого в умовах гіперглікемії призводить до більшого гіпоксичного ураження ниркової тканини та більшого виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Все це відбувається незважаючи на те, що у вихідному стані (в контрольній групі) антиоксидантний потенціал за активністю СОД був більшим у тканині нирок, а інтенсивність ПОЛ – у тканині печінки.

Висновки. 1. У тканині печінки здорових тварин, порівняно із нирковою тканиною, відмічається вищий рівень ПОЛ та знижена антиоксидантна активність ферментативної ланки.

2. Експериментальний стрептозотоциновий діабет супроводжується істотним посиленням процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та виснаженням ферментативної ланки антиоксидантного захисту (СОД та каталази) у тканині нирки, порівняно із печінкою.

У перспективі подальших досліджень – комплексне функціональне, біохімічне та гістологічне дослідження тканини печінки та нирок в динаміці стрептозотоцинового діабету, що дозволить поглибити уявлення про механізм їх ураження та намітити шляхи корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маньковський Б.Н. Профілактика сахарного діабета – мечта или реальность? // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4. – С. 54–55.
2. Mandrup-Poulsen T. Beta cell death and protection // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2003. – № 1005. – С. 32–42.]
3. Bruun C., Heding P.E., Ronn S.G. et al. Inhibitory effects of suppressor of cytokine signaling-3 on tumor necrosis factor-alpha induced signaling in pancreatic beta cells // Diabetologia. – 2005. – № 48. – С. 181–206.
4. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В. В. Казимирко и др. – К. : Морион, 2004. – 160 с.
5. Дедов И. И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете : Посо-

бие для врачей / И. И. Дедов. – М., 2003. – 40 с.

6. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии / А. С. Ефимов – М., 1989 – С. 26–50.

7. Современные методы в биохимии / А. С. Камышников / Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.

8. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – 280 с.

9. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридін // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.

10. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

11. Anwar M.M. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin /M.M. Anwar, A.R. Meki // Comp. Biochem. Physiol., a Mol. Integr. Physiol. 2003. – Vol. 135, № 4. – P. 539–547.

12. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats / Kakkar R., Kalra J., Mantha S.V., Prasad K. // Mol. Cell Biochem. - 1995. –Vol. 151. – P. 113–119.

13. Antioxidant enzyme alterations in experimental and clinical diabetes / Godin D.V., Wohaieb S.A., Garnett M.A., Goumeniouk A.D. // Diabetes. – 1988. – Vol. 84(2). – P. 223–231.

PECULIARITIES OF FREE-RADICAL LIPID OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN RENAL AND LIVER TISSUE IN THE EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

©V. M. Meretskyi

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

SUMMARY. The aim of this investigation was to study the process of free-radical lipid oxidation and the activity of antioxidant system enzymes in renal and liver tissue in the streptozotocin-induced diabetes mellitus. The data showed, that in experimental diabetes one can see the oxidative stress, which lead to the increasing of MDA concentration in the renal tissue. There was revealed the decreased activity of enzymatic antioxidant systems, with more pronounced in the kidney compared to liver.
KEY WORDS: diabetes mellitus, free-radical lipid oxidation, antioxidant protection, kidney, liver.