УДК 615.357-06:616.379-008.64]-092.9

Я. І. Іванків, О. М. Олещук

Застосування мелатоніну при експериментальному цукровому діабеті I типу

Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України»

Ключові слова: експериментальний діабет, мелатонін, прооксидантно-антиоксидантна система, печінка

Цукровий діабет (ЦД), незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні, залишається актуальною проблемою сучасної ендокринології. Кожні 10–15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. Ураховуючи значний ріст захворюваності та частоту ускладнень, можна стверджувати, що не всі ланки патогенезу цього захворювання є достатньо вивченими. Важливим є те, що при ЦД порушується більшість метаболічних процесів та зростає ризик ураження внутрішніх органів, що в кінцевому результаті призводить до появи серйозних ускладнень, які є причиною інвалідності та смертності хворих. Саме тому пошук нових засобів фармакокорекції, які впливали б на різні ланки патогенезу та зменшували прояви ЦД і ускладнень, є актуальним [1].

Уперше гормон шишкоподібної залози – мелатонін – був описаний групою науковців на чолі з Ароном Лернером ще в 1958 році. З того часу накопичується інформація щодо біосинтезу, метаболізму, фізіологічних і патофізіологічних функцій, а також його взаємодії з іншими ендокринними або нейро-ендокринними органами та тканинами. Останніми роками значний прогрес був досягнутий у розумінні механізму його дії як на клітинному, так і на молекулярному рівнях [2].

Одразу після синтезу чи екзогенного введення мелатонін за короткий період часу досягає всіх тканин організму. Він метаболізується в основному в печінці цитохромом Р-450, однак певна кількість гормона нейтралізується в позапечінкових тканинах [3]. Оскільки мелатонін легко проникає крізь біологічні мембрани, то його ефекти проявляються майже в кожній клітині організму. Він має широкий спектр фізіологічних функцій, регулює цикл сон – неспання, циркадний ритм, артеріальний тиск, проявляє імуностимулюючу, детоксикаційну, антипухлинну дії, знешкоджує вільні радикали. [4].

Дія мелатоніну опосередковується через специфічні мембранні (MT1 (MTNR1A) і MT2 (MTNR1B)) (що належать до суперсімейства G-білкових) та ядерні (RZRα, RORα, RORα2 і RZRβ) рецептори сімейства ретиноєвої кислоти [5]. MT1 і MT2 рецептори наявні в периферичних органах і клітинах, при цьому MT1 в основному викликає вазоконстрикцію, у той час як MT2 – розширення кровоносних судин [6].

Здатність мелатоніну стимулювати детоксикаційні та антиоксидантні механізми здійснюється завдяки поглинанню гідроксильних радикалів, підвищенню активності таких антиоксидантних ферментів, як глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глюкозо-6-фосфатдегідро-геназа, каталаза, супероксиддисмутаза та інгібуванню прооксидантних ферментів, а саме індуцибельної NO синтази [4, 7, 8].

Існують дані, що мелатонін бере участь у регуляції функції підшлункової залози, взаємодіючи зі специфічними рецепторами двох основних типів, представлених, зокрема, на мембранах α- і β-клітин панкреатичних острівців, підтримці гомеостазу в цілому організмі, а тому й у патогенезі ЦД [9]. Також він має здатність підсилювати поглинання глюкози та депонування глікогену тканинами, підвищувати концентрацію АТФ і креатинфосфату [10].

Оскільки ЦД супроводжується порушенням усіх видів обміну речовин, ураженням різних органів і тканин, у тому числі й печінки, виснаженням

© Колектив авторів, 2016

систем антиоксидантного захисту, тому більш детальне вивчення протекторних властивостей мелатоніну за умов ЦД становить значний науковий інтерес.

Мета дослідження – з'ясувати особливості впливу мелатоніну на показники вуглеводного обміну, функціонального стану печінки, процеси перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту за експериментального ЦД I типу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 21 білому щурі самці масою тіла 180–200 г. Усіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Експерименти виконували відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) [11] та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.). ЦД I типу моделювали шляхом одноразового інтраперитонеального введення стрептозотоцину (STZ, «Sigma», США), розведеного на цитратному буфері pH 4,5 у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини [12]. Тварини були розділені на три групи: 1 – контрольна група (контроль), 2 – щури з цукровим діабетом (ЦД), 3 – щури з цукровим діабетом, яким з 14 доби від початку експерименту вводили мелатонін («Sigma», США) протягом 10 днів, інтраперитонеально в дозі 10 мг/кг (ЦД + М). Тваринам першої та другої груп вводили відповідний об'єм ізотонічного розчину. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом на наступний день після останнього введення препарату.

Про ступінь порушення вуглеводного обміну робили висновки за змінами вмісту глюкози [13], про функціональний стан печінки – за активністю маркерних ферментів цитолізу, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) за методом Райтмана-Френкеля в сироватці крові, холестазу – за активністю гамма-глютамілтранспептидази (ГГТП) та вмістом лужної фосфатази (ЛФ), визначали вміст компонентів жовчі в сироватці крові за рівнем загального білірубіну, холестерину, використовуючи стандартні набори реактивів ТОВ «Філісіт–Діагностика». Про стан системи антиоксидантного захисту судили за активністю супероксиддисмутази (СОД) [14], каталази (КАТ) [15] та вмістом відновленого глутатіону (GSH) [16] і церулоплазміну (ЦП) [17]. Активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів аналізували за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБП) [18] та гідроперекисів ліпідів ГПЛ [19].

Обробку цифрових даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA за допомогою програми Origin pro 7.5 з використанням t критерію Стьюдента, оцінюючи достовірність при рівні значимості не менше 95 % ($p \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення. Стрептозотоцинова модель (50 мг/кг) є адекватним відтворенням цукрового діабету I типу [20]. Цей антибіотик широкого спектра дії за рахунок своєї хімічної структури вибірково впливає на клітини підшлункової залози, викликає інсулінозалежний діабет, пригнічуючи секрецію інсуліну. Як гідрофільна речовина він не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр та плазматичну мембрану багатьох клітин. Разом з тим, глюкозна частина молекули здатна зв'язуватися з переносником глюкози GLUT2, проникати та накопичуватися в β-клітинах панкреатичних острівців, викликаючи їхній специфічний некроз, зумовлений алкілуванням ДНК з наступною активацією полі-АДФ рибозосинтетази та виснаженням клітинного пулу. Руйнування β-клітин цією сполукою викликає зниження синтезу та секреції в кров інсуліну, у результаті чого в тварин розвиваються гіперглікемія та діабетичний синдром, аналогічний інсулінозалежному ЦД I типу [21, 22].

Відомо, що основним діагностичним критерієм розвитку ЦД є визначення рівня глюкози в крові натще. Згідно з отриманими результатами, рівень глікемії в піддослідних тварин 2 групи за введення стрептозотоцину зріс на 365,1 % порівняно з показниками контрольної

групи (рисунок), що може бути результатом зниження утилізації глюкози інсулінзалежними тканинами, а також зниженого синтезу та посиленого розпаду глікогену в печінці на тлі дефіциту секреції інсуліну, що призводить до накопичення глюкози в міжклітинному просторі та крові. Також були відмічені основні симптоми, характерні для ЦД I типу, такі як поліурія, полідипсія та поліфагія, такі результати можна прослідкувати в роботах інших дослідників [23].

Окрім порушення вуглеводного обміну спостерігали порушення ліпідного обміну, а саме підвищення рівня холестерину на 16,4 %. Такі зміни, на нашу думку, пов'язані з розвитком дисбалансу між ліпогенезом та ліполізом на фоні гіперглікемії та інсулінової недостатності.

Було встановлено зростання концентрації загального білірубіну на 68,4 %, значне підвищення активності ГГТП у 2,7 разу та вмісту ЛФ на 32,8 %. Ці дані свідчать про ймовірний розвиток холестатичного синдрому за умов порушення функціональної здатності печінки щодо екскреції компонентів жовчі. Про стан мембран гепатоцитів судили за активністю маркерних ферментів АлАТ та АсАТ, відмітили їхнє зростання на 55,1 та 57,6 % відповідно, що свідчить про пошкодження мембран гепатоцитів та розвиток печінково-клітинної недостатності. Зміни біохімічних показників у крові тварин вказують про виражені порушення функціональної діяльності та метаболічних процесів у печінці, що розвинулися за експериментального ЦД (рисунок). Ці дані узгоджуються з результатами інших науковців [24].

Після десятиденного застосування мелатоніну відмітили достовірне зниження глікемії у тварин з експериментальним діабетом на 42,9 %, активності маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів АлАТ та АсАТ на 19,7 та 23,3 %, концентрації загального білірубіну та холестерину на 26,5 та 10,3 % відповідно порівняно з групою тварин без корекції, а також зниження активності ГГТП на 33,1 % та ЛФ на 14,1 %.

Виходячи з аналізу наукової літератури, можна припустити, що механізм гіпоглікемічної дії мелатоніну при стрептозотоциновому діабеті пов'язаний зі стимуляцією проліферації β-клітин і утворенням нових острівців з епітелію підшлункової залози, що пригнічувало апоптоз цих клітин і водночас підвищувало рівень інсуліну [25]. Також науковцями експериментально було показано, що мелатонін при ураженні печінки знижує прояви цитолітичного та холестатичного синдромів завдяки відновленню активності мітохондріальних і мікросомальних цитохромів Р-450 і процесів мітохондріального дихання. Позитивний вплив мелатоніна на функціональний стан та метаболічні процеси в печінці здійснюється також завдяки його антиоксидантним властивостям та здатності зменшувати ступінь пероксидації білків і ліпідів [26, 27].

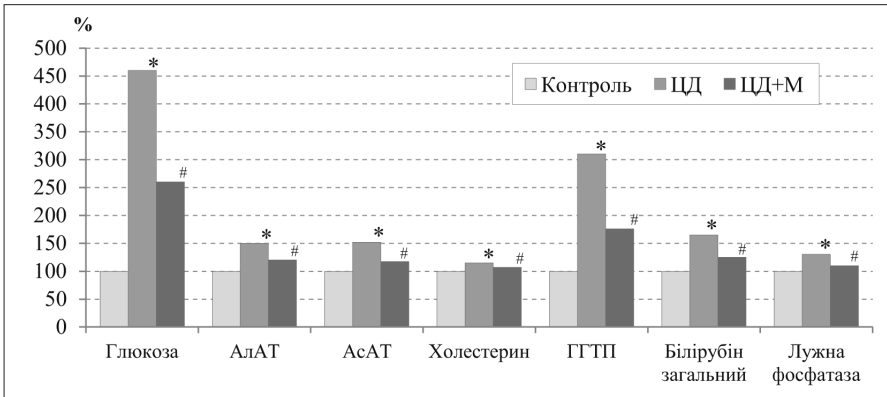

Рисунок. Біохімічні параметри крові білих щурів за цукрового діабету та введення мелатоніну, M ± m, n = 7

*Примітка. *Вірогідність відмінностей порівняно з контролем, #вірогідність відмінностей порівняно з ЦД.*

За результатами досліджень, наведеними у таблиці, у тварин зі стрептозотоциновим діабетом уміст ТБП у сироватці крові та печінці підвищився на 75 і 34,8 % відповідно порівняно з показниками контрольної групи тварин. Також відмітили достовірне зростання концентрації одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації – ГПЛ у печінці на 30,7 %. Ці дані вказують на те, що за умов досліджуваної патології в піддослідних тварин відбувається виражене посилення вільнорадикальних процесів. У відповідь на процеси надмірної ліпопероксидації компенсаторно підвищується активність СОД у крові на 35,5 % та печінці на 40,9 % та КАТ на 37,1 % у крові, а в печінці каталазна активність знижується на 22,6 %. За умов STZ-діабету було відмічено значне зниження активності як у крові, так і в печінці глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи, уміст GSH знизився на 10,5 та 29,3 % відповідно порівняно з контрольними показниками. У тварин з ЦД у крові зросла концентрація антиоксидантного білка ЦП на 25,6 %. Слід зазначити, що особливістю даного білка є його висока стійкість та збереження активності щодо токсичної дії активних форм кисню [28]. Отже, можемо стверджувати про розвиток дисбалансу ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту на тлі моделюваної патології.

Наступним етапом дослідження було вивчення впливу десятиденного введення мелатоніну на стан системи прооксиданти-антиоксиданти при STZ-діабеті. Відповідно до результатів, наданих у таблиці, порівняно з 2 групою тварин з моделлю ЦД вміст ТБП достовірно знизився на 28 % у крові та на 24 % у печінці, а рівень ГПЛ у печінці – на 12,7 %, тобто активність

Таблиця

Показники інтенсивності ліпопероксидації та антиоксидантної системи за цукрового діабету та введення мелатоніну, M ± m, n = 7

Показник	Група тварин		
	контроль	цукровий діабет	цукровий діабет + Мелатонін
ГПЛ (печінка), ум. од./кг	4,34 ± 0,05	5,68 ± 0,10 p < 0,05	4,64 ± 0,04 p_1 < 0,05
ТБП (печінка), мкмоль/кг	4,91 ± 0,10	6,62 ± 0,26 p < 0,001	5,04 ± 0,11 p_1 < 0,01
ТБП (кров), мкмоль/л	3,76 ± 0,17	6,57 ± 0,40 p < 0,001	4,73 ± 0,31 p_1 < 0,01
Каталаза (печінка), кат/кг	4,24 ± 0,10	3,29 ± 0,17 p < 0,01	3,99 ± 0,08 p_1 < 0,01
Каталаза (кров), кат/л	12,55 ± 0,24	17,21 ± 0,31 p < 0,001	13,85 ± 0,32 p_1 < 0,001
СОД (печінка), ум.од./кг	4,52 ± 0,23	6,36 ± 0,48 p < 0,05	4,94 ± 0,31 p_1 < 0,05
СОД (кров), ум.од./л	5,11 ± 0,25	6,92 ± 0,42 p < 0,01	5,53 ± 0,3 p_1<0,05
GSH (печінка), ммоль/кг	4,26 ± 0,11	3,02 ± 0,10 p < 0,05	3,67 ± 0,10 p_1<0,01
GSH (кров), ммоль/л	72,26 ± 1,38	64,65 ± 0,92 p < 0,01	70,66 ± 1,96 p1 < 0,05
Церулоплазмін (кров), мг/л	264,14 ± 8,25	331,86 ± 6,45 p < 0,001	298,29 ± 2,60 p_1 < 0,001

Примітка. p – вірогідність відмінностей порівняно з контролем, p_1 – вірогідність відмінностей порівняно з ЦД.

процесів ліпопероксидації за введення досліджуваного коригуючого чинника суттєво зменшувалася. Каталазна активність печінки за введення мелатоніну зросла на 21,7 %, а у крові активність цього ензиму вірогідно знизилася на 19,5 %. Активність іншого антиоксидантного ферменту СОД зменшилася як у крові – на 20,2 %, так і в печінці – на 22,4 %, а вміст GSH збільшився відповідно на 9,7 та 21,6 % порівняно з нелікованими тваринами. Концентрація церулоплазміну в сироватці крові достовірно знизилася на 10,1 %. Такі виражені антиоксидантні властивості мелатоніну за умов експериментального діабету можна пояснити його властивістю перехоплювати та безпосередньо нейтралізувати вільні радикали, а також активувати ферменти, що посилюють утворення природних антиоксидантів, зокрема, глутатіону [9, 29].

Таким чином, доцільність застосування мелатоніну при цукровому діабеті ґрунтується, щонайменше, на таких можливих механізмах:

– гіпоглікемічній дії (за рахунок регуляції функції підшлункової залози, так і покращання біодоступності та метаболізму вуглеводів);
– антиоксидантній дії (як прямій, так і опосередкованій);
– гепатопротекторній дії (зниження проявів цитолізу та холестазу).

Поза сумнівом, наведені результати не є вичерпними щодо протективного впливу екзогенного мелатоніну за умов цукрового діабету I типу, і ці питання потребують подальшого вивчення.

Висновки

1. Стрептозотоцинова модель цукрового діабету характеризувалася достовірним зростанням вмісту глюкози в крові тварин, змінами функціонального стану та метаболічних процесів у печінці, розвитком оксидативного стресу.
2. Десятиденне введення мелатоніну тваринам з експериментальним діабетом I типу з метою корекції даних показників сприяло зниженню рівня глікемії, процесів цитолізу та холестазу в печінці тварин.
3. У відповідь на розвиток оксидативного стресу, мелатонін сприяв підвищенню активності ферментативних та неферментативних механізмів антиоксидантного захисту, що, у свою чергу, зменшувало деструктивний вплив надмірної ліпопероксидації та покращувало баланс систем прооксиданти-антиоксиданти.

1. Воспроизведение стрептозотоцин-индуцированной эндотелиальной дисфункции у крыс / А. И. Маяков, М. В. Покровский, Т. Г. Покровская [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2010. – Т. 12, № 22. – С. 56–63.
2. *Chowdhury I.* Melatonin: fifty years of scientific journey from the discovery in bovine pineal gland to delineation of functions in human / I. Chowdhury, A. Sengupta, S. K. Maitra // Indian J. Biochem Biophys. – 2008. – № 45 (5). – P. 289–304.
3. Metabolism of melatonin by human cytochromes p450 / X. Ma, J. R. Idle, K.W. Krausz, F. J. Gonzalez // Drug Metab Dispos. – 2005. – № 33. – P. 489–494.
4. Melatonin: Nature's most versatile biological signal? / S. R. Pandi-Perumal, V. Srinivasan, G. J. M. Maestroni [et al.] // Febs Journal. – 2006. – № 273 (13). – P. 2813–2838.
5. Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: distribution and functions / R. M. Slominski, R. J. Reiter, N. Schlabritz–Loutsevitch [et al.] // MolCellEndocrinol. – 2012. – № 351 (2). – P. 152–166.
6. MT2 Melatonin receptors are present and functional in rat caudal artery / M. I. Masana, S. Doolen, C. Ersahin [et al.] // The journal of pharmacology and experimental therapeutics. – 2002. – V. 302, № 3. – P. 1295–1302.
7. *Левин Я. И.* Мелатонин и неврология / Левин Я. И. // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 24. – С. 1851–1855.
8. Melatonin synthetic analogs as nitric oxide synthase inhibitors / E. Camacho, M. D. Carrion, M. C. Lopez-Cara [et al.] // Mini Reviews in Medicinal Chemistry. – 2012. – V. 12, № 7. – P. 600–617.
9. *Арушанян Э. Б.* Мелатонин и сахарный диабет (обзор современных экспериментальных данных) / Э. Б. Арушанян // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 2. – С. 35–40.
10. *Труфакин В. А.* Проблемы центральной регуляции биоритмов иммунной системы. Роль мелатонина / В. А. Труфакин, А. В. Шурлыгина // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 9-10. – С. 121–127.
11. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

12. Доклінічні дослідження лікарських засобів / за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ : ВД «Авіцена», 2001. – 568 с.
13. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / Камышников В. С. – Москва : МЕДпресс-информ. – 2004. – 920 с.
14. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
15. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
16. *Ellman G. L.* Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70–77.
17. *Колб В. Г.* Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
18. *Андреева Л. И.* Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
19. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
20. *Wilson R. D.* Fructose-fed streptozotocin-injected rat:an alternative model for type 2 diabetes / R. D. Wilson, M. S. Islam // Pharmacological Reports. – 2012. – № 64. – С. 129–139.
21. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin / M. Elsner, B. Guldbakke, M. Tiedge [et al.] // Diabetologia. – 2000. – V. 43. – P. 1528–1533.
22. *Szkudelski T.* The Mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas / T. Szkudelski // Ibed. – 2001. – № 50 (6). – P 536–546.
23. *Коновалова О. О.* Ремоделювання жирової тканини при експериментальному цукровому діабеті / О. О. Коновалова, О. М. Камишний // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 4 (79). – С. 95–98.
24. Гормонально-биохимические особенности аллоксановой и стрептозотоциновой моделей экспериментального диабета / Н. А. Пальчикова, Н. В. Кузнецова, О. И. Кузьминова [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 33, № 6. –С.18–24.
25. The insulin-melatonin antagonism: studies in the LEW.1AR1-iddm rat (an animal model of human type 1 diabetes mellitus) / E. Peschke, K. Hofmann, I. B hr [et al.] // Diabetologia. – 2011. – № 54 (7). – P. 1831–1840.
26. *Кузнецова Е. И.* Использование мелатонина в качестве гепатопротектора при внепеченочном холестазе / Е. И. Кузнецова, И. В. Семак // Биология – наука XXI века : 16 Междунар. Пущ. шк.-конф. молодых ученых (Пущино, 16–21 апр. 2012 г.): сб. тез. / Пущ. науч. центр Росс. акад. наук. – Пущино, 2012. – С. 180–181.
27. *Олещук О. М.* Роль системи оксиду азоту в патогенезі уражень печінки різного ґенезу: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня докт. мед. наук. – Тернопіль, 2013. – 38 с.
28. *Пашковська Н. В*. Особливості показників про- та антиоксидантної систем плазми крові хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від її стадії / Н. В. Пашковська // Медична хімія. – 2007.– № 3 (9). – С. 22–26.
29. Активность глутатионовой антиоксидантной системы и надфн-генерирующих ферментов в сыворотке крови крыс при сахарном диабете 2-го типа и воздействии препаратов, корригирующих уровень мелатонина / А. А. Агарков, Т. Н. Попова, А. Н. Веревкин, Л. В. Матасова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – № 2. – С. 158–162.

Я. І. Іванків, О. М. Олещук

Застосування мелатоніну при експериментальному цукровому діабеті I типу

Цукровий діабет (ЦД) залишається актуальною проблемою сучасної ендокринології. Мелатонін – гормон шишкоподібної залози, фізіологічні ефекти якого опосередковуються через специфічні мембранні та ядерні рецептори, бере участь у регуляції функції підшлункової залози та має виражені антиоксиданті та протекторні властивості. Тому його екзогенне введення може сприяти підтримці гомеостазу в цілому організмі, а також зменшувати негативні прояви ЦД.

Мета дослідження – з'ясувати особливості впливу мелатоніну на показники вуглеводного обміну, функціонального стану печінки, процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту за умов експериментального цукрового діабету I типу.

В експерименті на 21 білому самці щурів відтворено стрептозотоцин-індуковану модель цукрового діабету I типу, яка характеризувалася зміною показників вуглеводного та ліпідного обміну речовин, активацією процесів ліпопероксидації. Було встановлено, що застосування мелатоніну протягом 10 днів, інтраперитонеально в дозі 10 мг/кг знижувало рівень глікемії, пригнічувало процеси ліпопероксидації, цитолізу та холестазу в печінці, а також активувало антиоксидантну систему захисту організму.

Ключові слова: експериментальний діабет, мелатонін, прооксидантно-антиоксидантна система, печінка

Я. И. Иванкив, А. М. Олещук

Применение мелатонина при экспериментальном сахарном диабете I типа

Сахарный диабет (СД) остается актуальной проблемой современной эндокринологии. Мелатонин – гормон шишковидной железы, действие которого опосредуется через специфические G-белковые мембранные и ядерные рецепторы. Он, взаимодействуя со специфическими рецепторами, участвует в регуляции функции поджелудочной железы и оказывает антиоксидантное и протекторное действие. Поэтому его экзогенное введение может способствовать поддержанию гомеостаза в целом организме, а также уменьшать негативные проявления СД.

Цель исследования – выяснить особенности влияния мелатонина на показатели углеводного обмена, функционального состояния печени, процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы защиты в условиях экспериментального сахарного диабета I типа.

В эксперименте на 21 белом самце крыс воспроизведена стрептозотоцин-индуцированная модель сахарного диабета I типа, которая сопровождалась изменением показателей углеводного и липидного обмена веществ, активацией процессов липопероксидации. Установлено, что применение мелатонина в течение 10 дней интраперитонеально в дозе 10 мг / кг снижало уровень гликемии, подавляло процессы липопероксидации, цитолиза и холестаза в печени, а также активировало антиоксидантную систему защиты организма.

Ключевые слова: экспериментальный диабет, мелатонин, прооксидантно-антиоксидантная система, печень

Ya. I. Ivankiv, O. M. Oleshchuk

Application of melatonin in experimental type I diabetes

Despite the achievements in the diagnosis and treatment diabetes mellitus is relevant problem of modern endocrinology. Melatonin is a hormone of the pineal gland, which actions are mediated through specific membrane, belonging to G protein-coupled and nuclear retinoic acid family receptors, has evidence antioxidant and protective properties. Introduction of exogenic melatonin may supports the homeostasis of the body and elimination of diabetes.

Aim of the study – to find out features of the melatonin effect on indicators of carbohydrate metabolism, hepatic function state, lipid peroxidation and antioxidant protection in experimental type I diabetes mellitus.

Streptozotocin-induced type 1 diabetes experimentally modeling on 21 white male rats is characterized by changing parameters of carbohydrate and lipid metabolism, activation of lipid peroxidation. It was established that introduction of melatonin during 10 days intraperitoneally at 10 mg / kg reduced the glucose level, depressed lipid peroxidation processes, cytolysis and cholestasis in the liver and also triggered antioxidant defense system of the body.

Key words: experimental diabetes, melatonin, prooxidant-antioxidant system, liver

Надійшла: 10 березня 2016 р.

Контактна особа: Іванків Яна, аспірант, кафедра фармакології з клінічною фармакологією, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», буд. 1, майдан Волі, м. Тернопіль, 46001. Електронна пошта: ivankivyai@tdmu.edu.ua