

myocytes in the myocardial parenchyma of the complex (LV + IVF). The most active polyploidy process of cmc occurs within 5 days after the birth of rat pups. The maximum speed of polyploidy of cmc is determined on the 5th day and is equal to 73×10^3 cmc/h or 1215 cmc/min.

Key words: rats, cardiomyogenesis, proliferation, polyploidy, cardiomyocytes, left ventricle + interventricular septum.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 21.02.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-75-79

УДК 546.881:678.048

Сушко О. О., Іскра Р. Я.

ВПЛИВ ЦИТРАТУ ВАНАДІЮ НА МАСУ ТІЛА, РІВЕНЬ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Інститут біології тварин НААН (м. Львів)

sushko.ola@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконувалися відповідно до завдання програми наукових досліджень НААН 35.00.01.02 Ф «Вивчити біологічні особливості дії цитратів мікроелементів в різні періоди онтогенезу тварин», ДР № 0116U001407.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції та/або дії інсуліну. Захворювання характеризується хронічним перебігом і порушенням усіх видів обміну речовин: вуглеводного, ліпідного, протеїнового, мінерального і водно-сольового. У даний час хворих на ЦД у світі налічується близько 400 мільйонів, і очікується, що їх кількість зросте до 550 мільйонів у 2030 році [1].

Лікування ЦД інсуліном спрямоване на максимальну можливу компенсацію вуглеводного обміну, запобігання гіпо- і гіперглікемії. Використання інсуліну перорально унеможливується через деградацію пептиду у кишково-шлунковому тракті, саме тому використовують його лише шляхом ін'єкції. Такий засіб для лікування ЦД є дорогим, болісним та непрактичним. Тому виникла потреба у пошуку речовин, які будуть інсуліновими імітаторами та які можна використовувати перорально. Є ряд іонів металів, яким властиві інсулін-подібні властивості: V(IV, V), Cr(III), Mo(VI), Mn(II), W(VI), Se(V), Zn(II) [2].

Сьогодні цікавим матеріалом для досліджень у всьому світі стала інсуліноподібна властивість Ванадію та його використання в якості терапевтичного засобу для профілактики та лікування ЦД. Як відомо, Ванадій виступає необхідним мікроелементом для нормального клітинного функціонування та розвитку організму. Механізм дії інсулінсенсibiliзуючих ефектів Ванадію пов'язаний з інгібуванням тирозинфосфатази [3]. Інгібування цього протеїну відіграє ключову роль у негативній регуляції сигнальних шляхів, опосередкованих рецепторами інсуліну і лептину, що відповідно регулює чутливість до інсуліну. Це ідеальна фармацевтична мішень при лікуванні ЦД та ожиріння.

Підвищений оксидативний стрес відіграє важливу патогенну роль у розвитку та прогресуванні діабету та його ускладнень [4]. Постійна гіперглікемія призводить до збільшення виробництва вільних радикалів за допомогою автоокиснення глюкози та неензиматичного глікозилювання протеїнів [5]. Активні

форми Оксигену (АФО) модифікують ліпіди, вуглеводи, протеїни та нуклеїнові кислоти і реагують з ними, а це у свою чергу призводить до цитотоксичності і дисфункції.

Рівень АФО контролюються антиоксидантними ензимами, тому антиоксидантний захист у печінці та нирках виступає важливим фактором перебігу діабетичних ускладнень в цих органах.

Мета досліджень. Встановити вплив різних кількостей цитрату ванадію на масу тіла, рівень глюкози в крові та активність про/антиоксидантної системи у печінці та нирках щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проведено на 40 білих лабораторних щурах, які перебували в умовах віварію Інституту біології тварин НААН (12 год цикл світло/темрява). Всі тварини були клінічно здорові, отримували стандартний гранульований корм для лабораторних щурів, був вільний доступ до води. Щури масою тіла від 100 до 120 г, розділені на п'ять груп: I група – контрольна; II, III, IV, V – дослідні групи. Тварини контрольної групи утримувалися в тих же умовах, що і тварини дослідних груп. Дослідним щурам II групи давали пити чисту воду без добавок, а тваринам III, IV, V груп протягом місяця до питної води додавали розчин цитрату ванадію в дозах 0,125, 0,5 і 2,0 мкг V/мл води. У тварин II, III, IV, V дослідних груп на тлі 24-ох годинного голодування був викликаний експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) шляхом внутрішньоочередового введення 5% розчину моногідрату алоксану ("Синбіас") у кількості 150 мг/кг маси тіла. Гіперглікемію виявляли шляхом вимірювання глюкози крові, зібраної з хвостової вени, за допомогою портативного глюкометра ("Gamma-M"). Динаміку зміни рівня глюкози проводили натще перед початком закладання досліду та впродовж експерименту, а також продовжували вимірювання після ін'єкції алоксану на 32-, 36- і 40-у доби. Рівень глюкози в крові більше 11,1 ммоль/л у щурів був прийнятий як успішна індукція цукрового діабету. Щурам I групи вводили 0,9% фізіологічний розчин у кількості відповідній алоксану.

На 40 добу досліджень тварин виводили з експерименту шляхом забиття за введення тіопенталу натрію. Експерименти на тваринах проводилися відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для

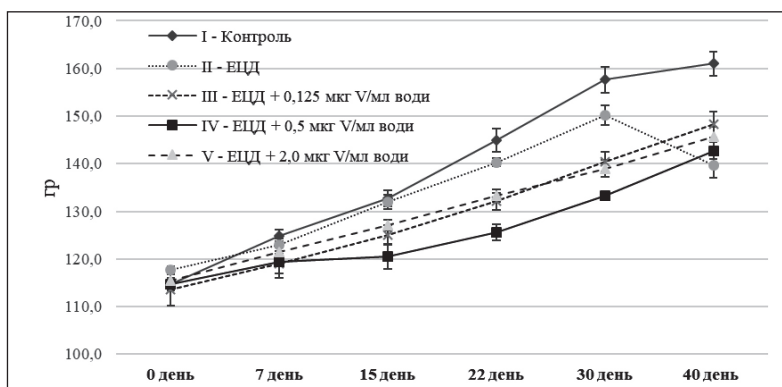


Рис. 1. Динаміка маси тіла щурів з алоксан-індукованим діабетом та за впливу цитрату ванадію у дозах 0,125, 0,5 та 2,0 мкг V/мл води ($M \pm m$, $n = 7-8$).

експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Матеріалом для дослідження були кров, де визначали рівень глюкози та гомогенати тканин печінки і нирок, які готувати на 0,05 М трис-НСІ буфері, рН 7,8 (1 г тканини та 10 мл буферу). У гомогенатах тканин визначали концентрацію протеїну за методом Лоурі [6]. Вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) визначали за методом, принцип якого полягає в осадженні протеїну розчином трихлороцтової кислоти та екстракцією ліпідів етанолом з наступною взаємодією досліджуваних екстрактів з тіоціанатом амонію [7]. Концентрацію ТБК-позитивних продуктів вимірювали за допомогою кольорової реакції малонного діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою [8]. Супероксиддисмутазну активність (СОД, ЕС 1.1.15.1.) визначали за методом, принцип якого полягає у відновленні нітротетразолію супероксидними радикалами [9]. Глутатіонпероксидазну активність (ГП, ЕС 1.11.1.9.) визначали за швидкістю окиснення відновленого глутатіону [10]. Каталазну активність (КАТ, ЕС 1.11.1.6.) визначали за допомогою здатності пероксида гідрогену утворювати зі солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [11]. Глутатіонредуктазну активність (ГР, ЕС 1.6.4.2) визначали за швидкістю відновлення глутатіону за наявності NADPH [12]. Вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали за рівнем утворення тіонітросульфенового аніону в результаті взаємодії SH-груп глутатіону з 5,5-дитіобіс, 2-нітробензойною кислотою [13].

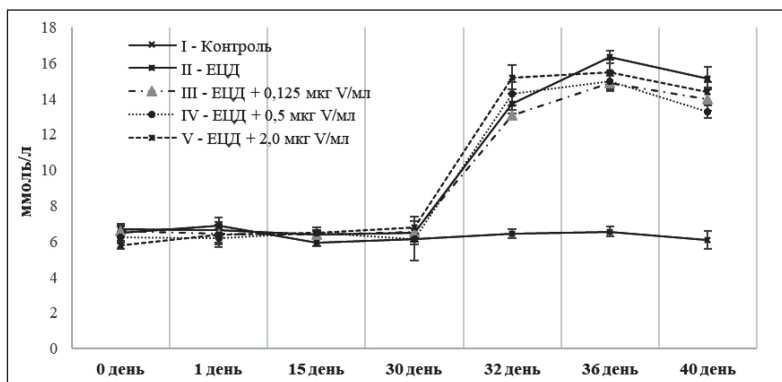


Рис. 2. Зміни концентрації глюкози у крові щурів з алоксан-індукованим діабетом та за впливу цитрату ванадію у дозах 0,125, 0,5 та 2,0 мкг V/мл води ($M \pm m$, $n = 7-8$).

Одержані експериментальні цифрові дані обробляли статистично за допомогою пакету програм Excel 2016. Величини виражали у вигляді середнього значення і стандартного відхилення. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували U-критерій Манна-Уїтні. Різницю між даними вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. За індукованого діабету відбувалася втрата маси тіла, поліфагія, полідипсія, що узгоджується з дослідженнями інших авторів [14]. Зниження маси тіла у діабетичних щурів може бути зумовлено втратою або деградацією структурних протеїнів внаслідок недостатнього використання вуглеводів в якості джерела енергії за діабету. Середня маса тіла діабетичних щурів II групи на 40-у добу зменшилася на 13,2%, ніж у тварин контрольної групи ($P < 0,05$) (див. рис. 1). Втрата маси тіла на 40-у добу частково зменшувалася за дії цитрату ванадію у концентрації 0,125 мкг V/мл, а саме – маса зростала на 6,1% порівняно до тварин діабетичної групи ($P < 0,05$).

Алоксан виступає токсичним аналогом глюкози, який акумулюється в панкреатичних β -клітинах за допомогою переносника глюкози GLUT2. У присутності глутатіону, алоксан генерує АФО в циклічній окиснювально-відновній реакції за участі відновленого продукту – діалурової кислоти [15].

Було встановлено, що після ін'єкції алоксану відбулось значне зростання концентрації глюкози, що зумовлено ураженням клітин підшлункової залози даним розчином (див. рис. 2). У тварин контрольної групи концентрація глюкози коливалась під час експерименту в межах 5,95-6,9 ммоль/л. У щурів II групи з ЕЦД цей показник зростав з $6,68 \pm 0,16$ на початку досліду до $15,14 \pm 0,64$ ммоль/л у кінці експерименту. Зокрема, рівень глюкози на 32-у добу зростав на 112,6%, 36-у добу – на 148,9% та 40-у добу – на 149% порівняно до тварин контрольної групи ($P < 0,05$). Однак, за впливу цитрату ванадію в дозі 0,125 мкг V/мл на 36-у добу концентрація глюкози знижувалася на 8,8% стосовно показника у тварин II групи ($P < 0,05$). У той час як на 40-у добу експерименту за дії цитрату ванадію в дозі 0,5 мкг V/мл концентрація глюкози знижувалася на 12,4% ($P < 0,05$), а в дозах 0,125 і 2,0 мкг V/мл – концентрація глюкози знижувалася відносно показника у тварин діабетичної групи, однак ці зміни були статистично недостовірні. Сполучки ванадію проявили гіпоглікемічний ефект на концентрацію глюкози в крові тварин з ЕЦД, що може бути пов'язано інсулінміметичними властивостями Ванадію [3].

Вважається, що оксидативний стрес відіграє важливу роль у розвитку ЦД і що управління цим явищем може бути важливим у боротьбі з ускладненнями при даному захворюванні. ЦД пов'язаний з підвищенням утворенням вільних радикалів і зни-

женням антиоксидантного захисту. Антиоксидантні ензими, включаючи СОД, КАТ і ГПО формують першу лінію захисту від АФО. За ЕЦД КАТ активність в тканині печінки знижувалася на 22,2% порівняно до контрольної групи ($P < 0,05$). За дії цитрату ванадію в кількості 0,5 мкг V/мл активність зростала на 23,6%, відповідно до тварин II діабетичної групи ($P < 0,05$). Можна судити про позитивний вплив Ванадію на КАТ активність і відповідно відновлення роботи антиоксидантної системи. При дозі цитрату ванадію 2 мкг V/мл у тварин V групи КАТ активність у печінці вірогідно знижувалася на 9,8% порівняно до тварин II групи, що свідчить про пригнічення активності досліджуваного ензиму за високої дозі цієї сполуки (табл. 1).

Активність СОД за реверсу ЕЦД у печінці тварин II групи знижувалася, однак показник дещо зростав за дії цитрату ванадію, проте отримані результати статистично недостовірні. Зменшення КАТ та СОД активності за ЕЦД може бути зумовлене збільшенням виробництва H_2O_2 і O_2 шляхом автоокиснення надлишку глюкози і неензиматичного глікозилювання протеїнів.

У тканині печінки тварин II групи активність ГПО знижувалася та за дії цитрату ванадію прослідковувалося також зниження цього показника у тварин III та V групи, відповідно на 24,4 і 22,0% ($P < 0,05$) відносно тварин II групи.

Активність ГР за дії алоксанового діабету достовірно знижувалася у тканині печінки на 10,6% стосовно показника контролю. У III та IV групах активність ензиму зростала на 18,1 і 32,5% порівняно з II діабетичною групою ($P < 0,05$).

Відновлений глутатіон є однією з найважливіших сполук для збереження цілісності клітини проти дії АФО [16]. Вміст відновленого глутатіону у печінці знижувався за ЕЦД. Це може бути зумовлено збільшенням його утилізації внаслідок оксидативного стресу за ЕЦД. Однак, відзначено достовірне зростання вмісту ВГ у тканині печінки за дії цитрату ванадію у концентраціях 0,125, 0,5 та 2,0 мкг V/мл, відповідно на 16,7, 13,5 і 51,3%.

За рівнем вмісту ГПЛ та ТБК-позитивних продуктів в плазмі крові оцінюють про інтенсивність ПОЛ. Встановлено, що у печінці тварин II групи зростав рівень ТБК-позитивних продуктів та ГПЛ відповідно на 55,2% і 30,4% ($P < 0,05$). У печінці тварин III, IV і V груп за дії цитрату ванадію відбувалось достовірне

Таблиця 1.

Вплив цитрату ванадію у різних дозах на активність антиоксидантних ензимів та вміст продуктів ПОЛ у тканині печінки щурів із ЕЦД, $M \pm m$

Показники	Контроль	ЕЦД	ЕЦД + 0,125 мкг V/мл	ЕЦД + 0,5 мкг V/мл	ЕЦД + 2,0 мкг V/мл
Каталаза, мкмоль/хв•мг протеїну	5,1±0,13	3,96±0,13*	4,41±0,24*	4,89±0,36#	3,57±0,12**
Супероксиддисмутаза, ум. од./мг протеїну	24,58±2,04	21,77±1,5	22,26±1,31	22,62±1,19	21,95±1,06
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв•мг протеїну	31,23±1,72	26,51±1,72	20,05±1,12**	28,5±3,13	20,68±1,24**
Глутатіонредуктаза, мкмоль/хв•мг протеїну	0,76±0,01	0,68±0,03*	0,80±0,03#	0,90±0,08#	0,74±0,09
Відновлений глутатіон, ммоль/мл	0,84±0,07	0,72±0,04	0,84±0,02#	0,82±0,02#	1,09±0,04**
ТБК-позитивні продукти, нмоль/г	2,81±0,14	4,37±0,37*	2,96±0,23#	3,28±0,26#	3,35±0,20**
Гідропероксиди ліпідів, ОЕ/г	0,58±0,04	0,76±0,06*	0,40±0,04**	0,56±0,04#	0,69±0,06

Примітка: * – різниця вірогідна, порівняно з контролем, $P < 0,05$; # – різниця вірогідна, порівняно з ЕЦД, $P < 0,05$.

Таблиця 2.

Вплив цитрату ванадію у різних дозах на активність антиоксидантних ензимів та вміст продуктів ПОЛ у тканині нирок щурів з ЕЦД, $M \pm m$

Показники	Контроль	ЕЦД	ЕЦД + 0,125 мкг V/мл	ЕЦД + 0,5 мкг V/мл	ЕЦД + 2,0 мкг V/мл
Каталаза, мкмоль/хв•мг протеїну	10,44±0,59	14,48±1,27*	14,07±0,93*	11,27±0,44#	9,00±0,56**
Супероксиддисмутаза, ум. од./мг протеїну	12,58±0,88	5,01±0,55*	8,84±0,34**	9,57±0,4**	8,55±0,36**
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв•мг протеїну	73,76±6,79	112,01±12,46*	121,99±13,55*	76,25±1,02#	62,70±3,87**
Глутатіонредуктаза, мкмоль/хв•мг протеїну	2,11±0,2	3,71±0,50*	2,68±0,15*	2,34±0,07#	2,03±0,1#
Відновлений глутатіон, ммоль/мл	0,12±0,01	0,1±0,00*	0,08±0,01*	0,12±0,00#	0,12±0,00#
ТБК-позитивні продукти, нмоль/г	2,66±0,08	3,72±0,21*	3,56±0,31*	3,68±0,03*	3,13±0,16**
Гідропероксиди ліпідів, ОЕ/г	0,38±0,02	0,51±0,03*	0,46±0,05	0,50±0,01*	0,42±0,02#

Примітка: * – різниця вірогідна, порівняно з контролем, $P < 0,05$; # – різниця вірогідна, порівняно з ЕЦД, $P < 0,05$.

зниження рівня ТБК-позитивних продуктів, відповідно на 32,2, 24,9 і 23,3% та вмісту ГПЛ – на 46,8, 26,3 і 9,2%, порівняно з тваринами II групи, що вказує на інгібування ПОЛ за впливу сполуки ванадію ($P < 0,05$).

Діабетична нефропатія – хвороба нирок, що є наслідком діабету та найпершою причиною ниркової недостатності. Майже третина людей з ЦД мають діабетичну нефропатію. У нирках тварин II групи КАТ активність зростала на 38,7%, однак знижувалася СОД активність на 60,2% порівняно до тварин контрольної групи ($P < 0,05$). Активність КАТ у нирках за дії цитрату ванадію зменшувалася тварин IV та V груп відносно діабетичної II групи на 22,1 і 37,8% відповідно. У нирках було відмічено зростання СОД активності у групі III – на 76,5%, IV – на 91% та V – на 70,6% ($P < 0,05$). Це вказує на регулюючий вплив цитрату ванадію на активність досліджуваних ензимів у тварин за ЕЦД (табл. 2).

Активність ГПО за ЕЦД у нирках тварин II групи зростала на 51,9% стосовно контрольної групи ($P < 0,05$). За дії цитрату ванадію активність ГПО у нирках тварин IV та V групи знижувалася на 31,9 і 44% відповідно.

За ЕЦД ГР активність зростала у нирках тварин II групи на 75,6% ($P < 0,05$). Активність ензиму у нирках знижувалася на 36,9% у IV групі та на 42,3% у V групі за впливу цитрату ванадію порівняно до діабетичної II групи ($P < 0,05$).

Вміст ВГ у тканинах нирок знижувався за ЕЦД. За введення цитрату ванадію вміст ВГ зростав на 16,6% у IV групі та на 20,8% у V групі відносно II групи ($P < 0,05$).

За ЕЦД у нирках зростав рівень ТБК-позитивних продуктів та ГПЛ відповідно на 40,0 і 36,5% ($P < 0,05$). Підвищення вмісту ГПЛ у тварин з ЕЦД вказує на посилення процесів вільнорадикального неензиматичного пероксидного окиснення ліпідів та служить маркером ступеня ендогенної інтоксикації та оксидативного стресу [17]. Таке підвищення ГПЛ призводить до зниження вмісту ВГ при алоксановому діабеті. У тканині нирок тварин V групи за дії цитрату ванадію в дозі 2,0 мкг V/мл вміст ГПЛ знижувався на 17,4% та вміст ТБК-позитивних продуктів на 15,8% ($P < 0,05$). Сполука ванадію діє як антиоксидант при ліквідації вільних радикалів, що призводить до зниження продуктів ПОЛ у щурів з ЕЦД.

Висновки

1. У щурів з ЕЦД знижувалася маса тіла, підвищувалася концентрація глюкози в крові, а в тканинах печінки та нирок зростав вміст продуктів ПОЛ та знижувалася активність антиоксидантних ензимів, що пов'язане з виснаженням системи антиоксидантного захисту та інтенсифікацією процесів пероксидації ліпідів.

2. Застосування цитрату ванадію у різних концентраціях зумовлює зростання маси тіла, зниження рівня глюкози в крові, а також дозозалежну нормалізацію системи про/антиоксидантного захисту у тканинах печінки та нирок щурів з ЕЦД. Очевидно, ванадій як інсулін-міметик та антиоксидант має здатність бути акцептором вільних радикалів, і, відповідно, зменшувати оксидативний стрес у тканинах діабетичних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять розробити нові підходи щодо застосування препаратів на основі сполук ванадію для профілактики ЦД та зменшення його ускладнень.

Література

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;87:4-14.
2. Jakuscha T, Kissa T. In vitro study of the antidiabetic behavior of vanadium compounds. *Coordination Chemistry Reviews*. 2017;351:118-26.
3. Thompson KH, Lichter J, LeBel C, Scaife MC, McNeill JH, Orvig C. Vanadium treatment of type 2 diabetes: a view to the future. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2009;103:554-8.
4. Shradha B, Sisodia SS. Diabetes, dyslipidemia, antioxidant and status of oxidaton stress. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. 2010;1:33-42.
5. Sheikhpour R. Incretin, dipeptid peptidase 4 and inhibitors and diabetes. *Lambert*. 2012;1-13.
6. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall R. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*. 1951;193(1):265-275.
7. Mironchik VV. Sposob opredeleniya gidroperekisey lipidov v biologicheskikh tkanyakh. *Avtorskoye svidetel'stvo*. 1998; № 1084681 SSSR, MKI G №33/48. (SSSR). № 3468369/2813; Byul. № 13. [in Russian].
8. Korobeynikova SN. Modifikacija opredelenija produktov POL v reakcii s tiobarbiturovoj kislotoj. *Laboratornoye delo*. 1989;7:8-9. [in Russian].
9. Chevari S, Andyal T, Shtrenger Ya. Opredelenie antioksidantnykh parametrov krovi i ih diagnosticheskoe znachenie v pozhilom vozraste. *Laboratornoye delo*. 1991;10:9-13. [in Russian].
10. Moin VM. Prostoy i specificheskij metod opredelenija aktivnosti glutationperoksidazy v jeritrotsitah. *Laboratornoye delo*. 1986;12:724-7. [in Russian].
11. Korolyuk MA, Ivanova MI, Maiorova IT, Tokarev VE. Metod opredelenija aktivnosti katalazy. *Laboratornoye delo*. 1988;1:16-9. [in Russian].
12. Carlberg I, Mannervik B. Glutathione reductase. In *Methods in enzymology*. 1985;113:484-90.
13. Batler O, Dyubra O. Metodika opredeleniya urovnya vostonovlenogo glutationa (GSN) v eritrotsitah krovi (po printsipu Batler, O. Dyubon, B. Kelli, 1963): metodicheskie rekomendatsii po differentsialnoy diagnostike razlichnykh form ishemichekskoy bolezni serdtsa s ispolzovaniem opredeleniya komponentov glutationovoy protivoperekisnoy kataliticheskoy sistemy v eritrotsitah krovi. *Odesa*; 1982. s. 16-20. [in Russian].
14. Li M, Smees JJ, Ding W, Crans DC. Anti-diabetic effects of sodium 4-amino-2,6-dipicolinatodioxovanadium(V) dihydrate in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2009;103(4):585-9.
15. Rohilla A, Ali S. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2012;3:819-23.
16. Tunali S, Yanardag R. Protective effect of vanadyl sulfate on skin injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2013;32(11):1206-12.
17. Shatynska O, Iskra R. Correction magnesium citrate oxidative stress in blood of rats with experimental diabetes. *Biology*. 2016;1(71):81-3.

ВПЛИВ ЦИТРАТУ ВАНАДІЮ НА МАСУ ТІЛА, РІВЕНЬ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Сушко О. О., Іскра Р. Я.

Резюме. Досліджували показники маси тіла, концентрацію глюкози в крові та стан про/антиоксидантної системи в тканинах печінки та нирок щурів із алоксан-індукованим діабетом за умов додавання до їхнього раціону цитрату ванадію в кількостях 0,125, 0,5 і 2,0 мкг V/мл води. Було встановлено, що у щурів з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД) знижувалася маса тіла, однак підвищувалася концентрація глюкози в крові. За дії цитрату ванадію маса тіла підвищилася, а концентрація глюкози в крові знизилася порівняно до рівня у тварин з ЕЦД. У тканинах тварин з ЕЦД відзначене зростання продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Також у тканині печінки активність каталази (КАТ), супероксиддисмутази (СОД), показники глутатіонової ланки знижувались та тканині нирки активності КАТ, глутітонпероксидази, глутатіонредуктази, вміст відновленого глутатіону та активність СОД знижувались порівняно до контролю. За введення до раціону тварин цитрату ванадію, відбулось стабілізування про/антиоксидантного статусу печінки та нирок.

Ключові слова: цукровий діабет, цитрат ванадію, антиоксидантні ензими, аллоксан, щури.

ВЛИЯНИЕ ЦИТРАТА ВАНАДИЯ НА МАССУ ТЕЛА, УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сушко О. О., Искра Р. Я.

Резюме. Исследовали показатели массы тела, концентрацию глюкозы в крови и состояние про/антиоксидантной системы в тканях печени и почек крыс с аллоксан-индуцированным диабетом в условиях добавление к их рациону цитрата ванадия в количествах 0,125, 0,5 и 2,0 мкг V/мл воды. В процессе исследований установлено, что у крыс с экспериментальным сахарным диабетом (ЭСД) снижалась масса тела, однако повышалась концентрация глюкозы в крови. При действии цитрата ванадия масса тела повысилась, а концентрация глюкозы в крови снизилась по сравнению с уровнем у животных с ЭСД. В тканях животных с ЭСД отмечен рост продуктов перекисного окисления липидов. Также в ткани печени активность каталазы (КАТ), супероксиддисмутазы (СОД), показатели глутатионового звена снижались и в ткани почки активности КАТ, глутитонпероксидазы, глутатионредуктазы, содержание восстановленного глутатиона и активность СОД снижались по сравнению с контролем. При добавлении в рацион животных цитрата ванадия, наблюдалась стабилизация про/антиоксидантного статуса печени и почек.

Ключевые слова: сахарный диабет, цитрат ванадия, антиоксидантные ферменты, аллоксан, крысы.

THE INFLUENCE OF VANADIUM CITRATE ON BODY MASS, BLOOD GLUCOSE LEVEL AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE LIVER AND KIDNEYS OF RATS WITH ALLOXAN DIABETES MELLITUS

Sushko O. O., Iskra R. Ya.

Abstract. Today, diabetes mellitus is one of the most common metabolic diseases. Therefore, there is growing interest in finding new pharmacological agents for the prevention and treatment of diabetes mellitus.

The aim of our studies was to find the influence of vanadium citrate on the body mass, blood glucose level and on the state of the pro/antioxidant system in the liver and kidneys of rats with alloxan-induced diabetes mellitus.

Object and methods. The research was conducted on 40 white laboratory rats kept in the vivarium of the Institute of Animals Biology. Rats with the weight in the range of 100-120 g were divided into four groups: I – the control group, II – the control group with diabetes, III, IV, V – experimental groups. Rats from groups I and II were given pure water without any additives; III, IV and V were given water with the solution of vanadium citrate in the amounts of 0.125, 0.5 and 2.0 µg/mL of water. Experimental diabetes mellitus (EDM) was induced in the animals from II, III, IV and V after a 24-h fasting period by intraperitoneal administration of 5% solution of alloxan monohydrate (“Synbios”) in the amount of 150 mg/kg of body weight. In order to detect hyperglycemia, we collected blood from the tail vein and measured glucose level in the collected blood using a portable glucose meter (Gamma-M). Dynamics of changes in glucose levels was carried out immediately before the start of the experiment and was continued after the injection of alloxan on the 32nd, 36th, and 40th days of studies. Glucose level in rats` blood more than 11.1 mmol/L was accepted as a successful induction of diabetes mellitus. Normal healthy rats were injected with physiological saline. On day 40 of the study, the animals were withdrawn from the experiment and decapitated under thiopental sodium. We determined the content of lipid hydroperoxides, TBA-active products, the content of reduced glutathione, catalase activity, superoxide dismutase activity, glutathione peroxidase and glutathione reductase activities in liver and kidneys tissue.

Results. The weight of the body of animals with diabetes decreased, and the glucose concentration increased in the blood of these animals. Body mass increased, and the blood glucose concentration decreased due to the effects of vanadium citrate in different doses compared to the level of rats with EDM from group II. The activity of catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), and glutathione levels of antioxidant protection decreased, while the content of TBA-positive products and lipid hydroperoxides (LOOHs) increased in liver tissues of animals with EDM from group II. The activity of CAT, glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR) and the content of LOOHs and TBA-positive products increased in kidney tissue homogenates in rats from group II. The content of reduced glutathione (GSH) and the activity of SOD decreased in the kidneys of animals with EDM compared to control. Pro/antioxidant status of the liver and kidneys was stabilized for the introduction of animal vanadium citrate. Indicators approached the level of control animals. The activity of GPx and the content of LOOHs decreased, the content of GSH increased in liver and kidney tissues. The activity of CAT and GR increased in liver tissues, and the indices had the opposite character in the tissues of the kidneys.

Conclusion. Obviously, vanadium, like insulin-mimetic and antioxidant, has the ability to accept free radicals and, accordingly, reduce oxidative stress in tissues of diabetic animals.

Key words: diabetes mellitus, vanadium citrate, antioxidant enzymes, alloxan, rats.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 04.03.2019 року