

В. А. Рибак¹, Л. М. Малоштан¹, В. В. Полторац², Н. С. Красова²

Вивчення антиоксидантних властивостей густого екстракту квасолі на моделі цукрового діабету 2 типу на тлі ожиріння в щурів

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

²ДУ«Інститут проблем ендокринної патології

імені В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, антиоксидантні властивості, метформін, густий екстракт квасолі

Стійка гіперглікемія не тільки активує утворення вільних радикалів, але й знижує активність факторів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази, НАДФН, вітамінів С і Е [1, 2].

Одним з обов'язкових компонентів комплексної терапії цукрового діабету (ЦД) та його судинних ускладнень є застосування антиоксидантної терапії, яку можна розглядати як патогенетичну, оскільки роль вільних радикалів кисню в патогенезі ЦД та його ускладнень натеper не підлягає сумніву [3].

Сучасна антиоксидантна терапія представлена різними препаратами, до складу яких входять вітаміни та мінерали, що застосовуються в лікуванні не тільки ЦД, але й інших системних захворювань. Ліквідація в пацієнтів з ЦД дефіциту вітамінів, а саме, з антиоксидантною дією, відновлення кількості мікронутрієнтів, необхідних для нормалізації метаболічних процесів в організмі, є однією з найважливіших вимог адекватної комплексної терапії ЦД, що сприяє затримці розвитку й прогресування його судинних ускладнень [4].

Тому на особливу увагу заслуговують антидіабетичні препарати, яким поряд з гіпоглікемічним ефектом притаманні антиоксидантні властивості, здатність зберігати або поліпшувати секреторну функцію β -клітин.

Мета дослідження – вивчити вплив густого екстракту квасолі (ГЕК) на показники перекисного окиснення ліпі-

дів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту в гомогенатах печінки та сироватці крові щурів з ЦД 2 типу на тлі ожиріння.

Матеріали та методи. Моделювання ЦД 2 типу в статевозрілих шестимісячних щурів-самців популяції Вістар ($n = 21$) проводили шляхом введення низької дози стрептозотоцину (30 мг/кг внутрішньоочеревинно, на цитратному буфері рН = 4,5) після 90-добового утримання тварин на комбінованій дієті, що являє собою сполучення високожирового раціону харчування (дієта з надмірним вмістом насичених жирів: білки – 20,0 %, жири – 60,0 %, вуглеводи – 20,0 % від загального калоражу) та надмірного споживання вуглеводів (вільний доступ до розчину фруктози в концентрації 200 г/л) [5, 6], з природною зміною режиму освітлення, температури та вологості повітря – за стандартами віварію. Контрольна група тварин відповідної статі та віку ($n = 9$) мала стандартне харчування (білки – 15,0 %, жири – 5,0 %, вуглеводи – 80,0 % від загального калоражу), вільний доступ до води та утримувалася в аналогічних умовах [7].

ГЕК вводили перорально в дозі 40 мг/кг за допомогою зонда, щоденно протягом 30 днів, починаючи з 95 доби експерименту. Як препарат порівняння використовували метформін (ВАТ «Фармак», Україна) у вигляді водної суспензії з Твіном-80 у дозі 50 мг/кг маси тіла за аналогічною схемою. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо – 3–5 % водну емульсію Твіну-80.

Оксидативний статус експериментальних тварин характеризували спектрофотометрично за вмістом первинних

(дієнових, трієнових та оксидієнових кон'югатів) [8] та вторинних (малонового діальдегіду) [9] продуктів ПОЛ, відновленого глутатіону в гомогенатах печінки та сироватці крові [10], а також за рівнем церулоплазмину [11] та активністю СОД [12] у сироватці крові.

Експериментальні дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985 р.) [13].

Отримані результати досліджень проаналізовані методами варіаційної статистики з застосуванням параметричних та непараметричних критеріїв [14, 15]. Нормальність розподілу змін визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для порівняння показників, що характеризуються нормальним розподілом, використовували непарний (двобічний) *t*-критерій Ст'юдента, а для порівняння параметрів з ненормальним розподілом – критерій Манна-Уїтні. Перевірку нульових гіпотез проводили на рівні значущості $p \leq 0,05$. За умов нормального розподілу даних їх наведено у вигляді середніх арифметичних значень зі статистичною похибкою.

Результати та їх обговорення. Відомо, що хронічна гіперглікемія призводить до розвитку оксидативного стресу завдяки підвищеній генерації активних форм кисню в мітохондріях, неферментативному глікозилюванню білків та аутоокисненню глюкози, а підвищений рівень вільних жирних кислот, що виникає внаслідок інсулінорезистентності – завдяки мітохондріальній дисфункції, β -окисненню в пероксисомах та ліпопероксидації [16–18]. Слід додати, що як гіперглікемія, так і параметри дисліпідемії (підвищені ліпопротеїни низької та дуже низької щільності, гіпертригліцеридемія) здатні викликати дисфункцію ендотеліальної NO-синтази з подальшим синтезом O_2^{*-} замість NO декількома шляхами, а саме, завдяки неферментативному глікозилюванню ферменту або гальмуванню активності диметиларгінін диметиламіногі-

дролази, що реалізується в підвищенні рівня інгібітора NO-синтази – асиметричного диметиларгініну [19, 20]. У свою чергу, хронічне підвищення рівня вільних радикалів призводить до індукції каскаду так званого стрес-чутливого сигнального шляху, робота якого, за останніми даними, залучена до патогенезу як ЦД 2 типу, так і його ускладнень [21, 22].

Показником посилення оксидативного стресу є, перш за все, підвищений рівень продуктів ПОЛ. Результати досліджень показників оксидативного стресу показали, що моделювання експериментального ЦД 2 типу на тлі ожиріння в групі тварин «Діабет + плацебо» супроводжувалося достовірним підвищенням концентрації первинних та вторинних продуктів ліпопероксидації як у гомогенатах печінки, так і в сироватці крові відносно показників групи «Інтактний контроль» (табл. 1, табл. 2).

Тривале застосування в лікуванні тварин ГЕК та метформіну сприяло достовірному зниженню вмісту в гомогенатах печінки дієнових кон'югатів у 1,8 разу і 1,7 разу, вмісту трієнових і оксидієнових кон'югатів в 2,1 разу й 2,0 разу, а вмісту малонового діальдегіду в 1,5 разу і 1,7 разу відповідно порівняно з групою тварин «Діабет + плацебо», але не до рівня показників групи тварин «Інтактний контроль» (табл. 1).

Під дією ГЕК і метформіну спостерігали достовірне зниження вмісту в сироватці крові тварин дієнових кон'югатів у 2,4 і 2,0 разу, трієнових кон'югатів в 1,7 і 1,5 разу, оксидієнових кон'югатів у 1,7 і 1,4 разу, малонового діальдегіду в 3,0 і 2,8 разу порівняно з групою тварин «Діабет + плацебо», але не досягали рівнів групи тварин «Інтактний контроль». ГЕК проявив більш виражений вплив, ніж метформін на зменшення вмісту як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ у сироватці крові тварин (табл. 2). Крім того, під впливом ГЕК відбувалося суттєве зниження вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові, для якого відзначено вагомий негативний внесок у процесі неферментативного глікозилювання на тлі хронічної гіперглікемії [23].

Показники перекисного окиснення ліпідів у гомогенатах печінки щурів з цукровим діабетом 2 типу на тлі ожиріння та за умов впливу густого екстракту квасолі ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), n = 6–9

Група тварин	Дієнові кон'югати, мкмоль/г	Трієнові кон'югати, мкмоль/г	Оксидієнові кон'югати, мкмоль/г	Малоновий діальдегід, мкмоль/г
Інтактний контроль	14,12 ± 1,46	21,55 ± 2,45	15,41 ± 1,42	72,33 ± 7,31
Діабет + плацебо	35,21 ± 3,24 p ₁ < 0,001	58,69 ± 6,87 p ₁ < 0,001	41,96 ± 4,70 p ₁ < 0,001	166,97 ± 11,43 p ₁ < 0,001
Діабет + метформін	20,98 ± 2,02 p ₁ < 0,02 p ₂ < 0,001	29,51 ± 1,37 p ₁ < 0,02 p ₂ < 0,001	21,19 ± 0,91 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,001	99,07 ± 12,33 p ₂ < 0,001
Діабет + густий екстракт квасолі	19,98 ± 1,98 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	27,78 ± 2,92 p ₂ < 0,001	20,04 ± 1,91 p ₂ < 0,001	108,50 ± 15,11 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,002

Примітка. Тут і в табл. 2, 3: p₁ – значущість змін порівняно з групою «Інтактний контроль», p₂ – значущість змін порівняно з групою «Діабет + плацебо».

Таблиця 2

Показники перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові щурів з цукровим діабетом 2 типу на тлі ожиріння та за умов впливу густого екстракту квасолі ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), n = 6–9

Група тварин	Дієнові кон'югати, ммоль/л	Трієнові кон'югати, ммоль/л	Оксидієнові кон'югати, ммоль/л	Малоновий діальдегід, ммоль/л
Інтактний контроль	0,18 ± 0,02	0,27 ± 0,03	0,17 ± 0,02	0,90 ± 0,08
Діабет + плацебо	0,57 ± 0,04 p ₁ < 0,001	0,61 ± 0,06 p ₁ < 0,001	0,38 ± 0,04 p ₁ < 0,001	3,34 ± 0,27 p ₁ < 0,001
Діабет + метформін	0,28 ± 0,02 p ₁ < 0,02 p ₂ < 0,001	0,42 ± 0,04 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	0,28 ± 0,02 p ₁ < 0,02 p ₂ < 0,001	1,18 ± 0,13 p ₂ < 0,001
Діабет + густий екстракт квасолі	0,24 ± 0,03 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	0,36 ± 0,04 p ₂ < 0,001	0,23 ± 0,02 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	1,11 ± 0,07 p ₂ < 0,002

Таким чином, ГЕК та метформін лише частково гальмували ПОЛ у щурів з ЦД 2 типу на тлі ожиріння, що ймовірно пов'язано як з безпосередніми антиоксидантними властивостями, так і з поліпшенням глікемічного контролю та відновленням чутливості до інсуліну.

У групі щурів «Діабет + плацебо» за умов значної та довготривалої гіперглікемії та суттєвої активації ліпідної пероксидації було визначено порушення в роботі компонентів ферментативної та глутатіон-залежної ланки антиоксидантної системи захисту. Спостерігали достовірне підвищення вмісту церулоплазміну (комплексне утворення іонів

міді з білком, що здатний проявляти СОД-подібну ферментативну активність) у сироватці крові за умов зниженої активності СОД та зменшення вмісту провідного низькомолекулярного антиоксиданту – відновленого глутатіону як у гомогенатах печінки, так і в сироватці крові (табл. 3). За цих умов зниження активності СОД можна пояснити порушеннями активації процесів неферментативного глікозилювання внаслідок хронічної гіперглікемії та оксидативного стресу в тварин з експериментальним ЦД 2 типу на тлі ожиріння [24].

Як видно з даних таблиці 3, тривале застосування в лікуванні щурів із ЦД 2

Показники стану антиоксидантного захисту у гомогенаті печінки та сироватці крові щурів з цукровим діабетом 2 типу на тлі ожиріння та за умов впливу густого екстракту квасолі ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), n = 6–9

Група тварин	Відновлений глутатон у гомогенаті печінки, мкмоль/г	Відновлений глутатон у сироватці крові, мкмоль/л	Церулоплазмін у сироватці крові, мг/л	Активність СОД у сироватці крові, Од/мл
Інтактний контроль	5,23 ± 0,29	0,43 ± 0,02	250,63 ± 12,23	32,99 ± 2,08
Діабет + плацебо	1,45 ± 0,15 p ₁ < 0,001	0,17 ± 0,03 p ₁ < 0,001	325,99 ± 18,18 p ₁ < 0,001	17,22 ± 2,89 p ₁ < 0,001
Діабет + метформін	4,17 ± 0,39 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	0,28 ± 0,04 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,001	271,16 ± 11,50 p ₂ < 0,05	25,46 ± 2,06 p ₂ < 0,05
Діабет + густий екстракт квасолі	3,90 ± 0,35 p ₁ < 0,02 p ₂ < 0,001	0,34 ± 0,02 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,001	241,83 ± 9,98 p ₂ < 0,002	27,21 ± 3,40 p ₂ < 0,05

типу на тлі ожиріння ГЕК та метформіну призводило до достовірного збільшення вмісту відновленого глутатіону як у гомогенатах печінки – у 2,7 і 2,2 разу, так і в сироватці крові – у 2,0 і 1,6 разу порівняно з показниками групи «Діабет + плацебо», але вони ще не досягали значень групи «Інтактний контроль».

У той самий час досліджені параметри ферментативного антиоксидантного захисту в групах тварин «Діабет + метформін» і «Діабет + ГЕК» зазнавали відновлення. Під впливом ГЕК та метформіну відбувалося зниження вмісту церулоплазміну – у 1,3 і 1,2 разу та підвищення активності СОД – у 1,6 і 1,5 разу в сироватці крові щурів порівняно з показниками групи «Діабет + плацебо».

Результати досліджень показали, що ГЕК сприяв відновленню показників

антиоксидантного захисту в тварин з ЦД 2 типу на тлі ожиріння й не поступався дії препарату порівняння – метформіну.

Висновки

На моделі ЦД 2 типу на тлі ожиріння в щурів ГЕК проявив антиоксидантний ефект і як наслідок – призвів до зниження концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ, збільшення активності антиоксидантної системи та не поступався дії препарату порівняння – метформіну.

Поеднання антиоксидантних та антигіперглікемічних властивостей ГЕК з нормалізуючим впливом препарату на початкові реакції неферментативного глікозилювання свідчить про перспективність його застосування при ЦД 2 типу на тлі ожиріння.

1. Дедов И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум Паблшинг, 2003. – 455 с.
2. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes / D. Pitocco, F. Zaccardi, E. Di Stasio // Rev. Diabet. Study – 2010. – V. 7, № 1. – P. 15–25.
3. Role of oxidative stress in development of cardiovascular complications in diabetes mellitus / M. A. Haidara, H. Z. Yassin, M. Rateb [et al.] // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2006. – V. 4, № 3. – P. 215–227.
4. Standards of medical care in diabetes – 2013 / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2013. – V. 36, Suppl. 1. – P. S11–S66.
5. Jurgoński A. A high-fat diet differentially affects the gut metabolism and blood lipids of rats depending on the type of dietary fat and carbohydrate / A. Jurgoński, J. Juśkiewicz, Z. Zduńczyk // Nutrients. – 2014. – V. 6, № 2. – P. 616–626.
6. Streptozotocin-induced diabetes models: pathophysiological mechanisms and fetal outcomes / D. C. Damasceno, A. O. Netto, I. L. Lessi [et al.] // BioMed. Research International. – 2014. – V. 2014. – Article ID 819065, 11 pages.
7. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария [и др.]. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
8. Плацер З. Определение диеновых конъюгатов в биологических объектах / З. Плацер, М. Видлакова, Л. Купила // Чехосл. мед. обзор. – 1970. – Т. 16, № 1. – С. 30–34.

9. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Стальная И. Д., Гаришвили Г. Т. // *Современные методы биохимии*. Под ред. В. А. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 43–44.
10. *Beutler E.* Improved method for the determination of blood glutathion / E. Beutler, O. Duron, B. Kelly // *Lab. Clin. Med.* – 1963. – V. 63, № 5. – P. 882–888.
11. *Чевари С.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрингер // *Лабораторное дело*. – 1991. – № 10. – С. 913.
12. *Колб В. Г.* Справочник по клинической химии: учебник / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – С. 241–242.
13. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // *Ендокринологія*. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
14. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц; Пер. с англ. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
15. *Атраментова Л.* Статистичні методи в біології: підручник / Л. Атраментова, О. Утевська. – Х. : ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2007. – 288 с.
16. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes / J. L. Evans, I. D. Goldfine, B. A. Maddux, G. M. Grodsky // *Endocrine Rev.* – 2002. – V. 23, № 5. – P. 599–622.
17. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies / L. Rochette, M. Zeller, Y. Cottin, C. Vergely // *Biochim Biophys Acta.* – 2014. – V. 1840, № 9. – P. 2709–2729.
18. *Yorek M. A.* The role of oxidative stress in diabetic vascular and neural disease / M. A. Yorek // *Free Radic. Res.* – 2003. – V. 37, № 5. – P. 471–480.
19. *Endemann D. H.* Nitric oxide, oxidative excess, and vascular complications of diabetes mellitus / D. H. Endemann, E. L. Schiffrin // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2004. – V. 6, № 2. – P. 85–89.
20. *Giacco F.* Oxidative stress and diabetic complications / F. Giacco, M. Brownlee // *Circ Res.* – 2010. – V. 107, № 9. – P. 1058–70.
21. Role of oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and c-Jun N-terminal kinase in pancreatic beta-cell dysfunction and insulin resistance / H. Kaneto, Y. Nakatani, D. Kawamori [et al.] // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2006. – V. 38, № 5–6. – P. 782–793.
22. Involvement of c-Jun n-terminal kinase in oxidative stress-mediated suppression of insulin gene expression / H. Kaneto, G. Xu, N. Fujii [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – V. 277, № 33. – P. 30010–30018.
23. *Slatter D. A.* The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus / D. A. Slatter, C. H. Bolton, A. J. Bailey // *Diabetologia.* – 2000. – V. 43, № 5. – P. 550–557.
24. *Stocker R.* Role of oxidative modifications in atherosclerosis / R. Stocker, J. F. Keaney Jr. // *Physiol. Rev.* – 2004. – V. 84. – P. 1381–1478.

В. А. Рибак, Л. М. Малоштан, В. В. Полторац, Н. С. Красова

Вивчення антиоксидантних властивостей густого екстракту квасолі на моделі цукрового діабету 2 типу на тлі ожиріння у щурів

Стойка гіперглікемія не тільки активує утворення вільних радикалів, але й знижує активність факторів антиоксидантного захисту. Тому на особливу увагу заслуговують антидіабетичні препарати, яким поряд з гіпоглікемічним ефектом притаманні антиоксидантні властивості, здатність зберігати або поліпшувати секреторну функцію β-клітин.

Вивчено вплив густого екстракту квасолі (ГЕК) на показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту в гомогенатах печінки та сироватці крові щурів з ЦД 2 типу на тлі ожиріння.

Оксидативний статус експериментальних тварин характеризували спектрофотометрично за вмістом первинних (дієнових, трієнових та оксидієнових кон'югатів) та вторинних (малонового діальдегіду) продуктів ПОЛ, відновленого глутатіону у гомогенатах печінки та сироватці крові, а також за рівнем церулоплазміну та активністю СОД у сироватці крові.

Тривале застосування в лікуванні тварин ГЕК у дозі 40 мг/кг і метформіну в дозі 50 мг/кг сприяло достовірному зниженню вмісту дієнових, трієнових і оксидієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, збільшенню вмісту відновленого глутатіону як у гомогенатах печінки, так і в сироватці крові; зниженню вміста церулоплазміну та підвищенню активності СОД у сироватці крові порівняно з групою тварин «Діабет + плацебо», але не до рівня показників групи тварин «Інтактний контроль». ГЕК та метформін лише частково гальмували ПОЛ, що ймовірно пов'язано як з безпосередніми антиоксидантними властивостями, так і з поліпшенням глікемічного контролю та відновленням чутливості до інсуліну.

На моделі ЦД 2 типу на тлі ожиріння в щурів ГЕК проявив антиоксидантний ефект і як наслідок – призвів до зниження концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ, збільшення активності антиоксидантної системи та не поступався дії препарату порівняння – метформіну. Поєднання антиоксидантних властивостей ГЕК з нормалізуючим впливом препарату на початкові реакції неферментативного глікозилювання та антигіперглікемічними властивостями свідчить про перспективність його застосування при ЦД 2 типу на тлі ожиріння.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, антиоксидантні властивості, метформін, густий екстракт квасолі

В. А. Рыбак, Л. Н. Малоштан, В. В. Полторац, Н. С. Красова
Изучение антиоксидантных свойств густого экстракта фасоли
на модели сахарного диабета 2 типа на фоне ожирения у крыс

Стойкая гипергликемия не только активизирует образование свободных радикалов, но и снижает активность факторов антиоксидантной защиты. Поэтому особенного внимания заслуживают антидиабетические препараты, которым наряду с гипогликемическим эффектом присущи антиоксидантные свойства, способность сохранять или улучшать секреторную функцию β -клеток.

Изучено влияние густого экстракта фасоли (ГЭФ) на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в гомогенатах печени и сыворотке крови крыс с сахарным диабетом (СД) 2 типа на фоне ожирения.

Оксидативный статус экспериментальных животных характеризовали спектрофотометрически по содержанию первичных (диеновых, триеновых и оксидиеновых конъюгатов) и вторичных (малонового диальдегида) продуктов ПОЛ, восстановленного глутатиона в гомогенатах печени и сыворотке крови, а также по уровню церулоплазмينا и активности СОД в сыворотке крови.

Длительное применение в лечении животных ГЭФ в дозе 40 мг/кг и метформина в дозе 50 мг/кг способствовало достоверному снижению содержания диеновых, триеновых и оксидиеновых конъюгатов, малонового диальдегида, увеличению содержания восстановленного глутатиона как в гомогенатах печени, так и в сыворотке крови; снижению содержания церулоплазмينا и повышению активности СОД в сыворотке крови по сравнению с группой животных «Диабет + плацебо», но не до уровня показателей группы животных «Интактный контроль». ГЭФ и метформин только частично тормозили ПОЛ, что вероятно связано как с непосредственными антиоксидантными свойствами, так и с улучшением гликемического контроля и восстановлением чувствительности к инсулину.

На модели СД 2 типа на фоне ожирения у крыс ГЭФ проявил антиоксидантный эффект и как следствие – вызвал снижение концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ, увеличение активности антиоксидантной системы и не уступал действию препарата сравнения – метформина. Сочетание антиоксидантных свойств ГЭФ с нормализующим влиянием препарата на начальные реакции неферментативного гликозилирования и антигипергликемическими свойствами свидетельствует о перспективности его применения при СД 2 типа на фоне ожирения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, антиоксидантные свойства, метформин, густой экстракт фасоли

V. A. Rybak, L. M. Maloshtan, V. V. Poltorak, N. S. Krasova
The study of antioxidant properties of the thick beans extract on the model
of type 2 diabetes against the background of obesity in rats

A persistent hyperglycemia not only activates the formation of free radicals, but also reduces the activity of antioxidant protection factors. Therefore, the special attention should be given to the anti-diabetic drugs, which along with the hypoglycemic effect possess some antioxidant properties and the ability to maintain or improve the secretory function of β -cells.

There has been studied the effect of a thick bean extract (TBE) on lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection in liver homogenates and blood serum of rats with type 2 diabetes mellitus (DM) and obesity.

The oxidative status of the experimental animals has been spectrophotometrically characterized by the content of the primary (diene, triene and oxididene conjugates) and secondary (malondialdehyde) LPO products, reduced glutathione in liver homogenates and blood serum, as well as the level of ceruloplasmin and SOD activity in serum.

A prolonged use in the treatment of the animals of TBE at the dose of 40 mg/kg and metformin at the dose of 50 mg/kg led to the significant decrease in content of the diene, triene, and oxididene conjugates, malondialdehyde, increase the levels of reduced glutathione in the liver homogenates and blood serum; reduction of ceruloplasmin content and increase SOD in serum as compared to the group of the animals «Diabetes + placebo», but not to the indicator levels of the «Intact control» group. TBE and metformin have only partially inhibited the LPO, which is probably due to both the direct antioxidant properties and improvement of glycemic control combined with restoration of insulin sensitivity.

On the model of type 2 diabetes with obesity the TBE demonstrated an antioxidant effect and as a consequence – reduced the concentration of primary and secondary products of lipid peroxidation, increased the activity of the antioxidant system. This effect of the drug has not been worse than action of reference drug metformin. Combining the antioxidant properties of the TBE with a normalizing effect of the drug on the initial reaction and enzymatic glucosylation, antihyperglycemic properties indicates the prospect of its administration in type 2 diabetes against the background of obesity.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, antioxidant properties, metformin, thick bean extract

Надійшла: 17.11.2014 р.

Контактна особа: Рыбак Вікторія Анатоліївна, кандидат біологічних наук, доцент, кафедра біології, Національний фармацевтичний університет, буд. 12, вул. Мельникова, м. Харків, 61002.
Тел.: + 38 0 57 706 23 42. Електронна пошта: vitarybak@mail.ru