

М.Р. Красний, О.О. Сергієнко

## Оцінка оксидативного статусу нирок щурів із високодозовим стрептозотоциновим цукровим діабетом за умов терапії антиоксидантами

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Ключові слова:** оксидативний стрес, стрептозотоциновий діабет, антиоксидантна терапія вітамінами Е і С

Оксидативний стрес, який визначають як дисбаланс між продукцією і утилізацією вільних радикалів, за цукрового діабету виникає в результаті аутоокислення глюкози, неферментативного глікозилювання, ослаблення антиоксидантного захисту і посиленого току електронів через дихальний ланцюг внаслідок підвищеного внутрішньоклітинного метаболізму глюкози. Наразі його розглядають в якості універсального механізму, що об'єднує всі провідні біохімічні шляхи токсичної дії гіперглікемії.

Показано, що інтенсивність спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ) різних біологічних об'єктів визначається, головним чином, процесами перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які мають радикально-ланцюговий характер. При цьому реєструються не тільки радикали ліпідного походження, а також радикали кисню (супероксидний та гідроксильний радикали). Інтенсивність хемілюмінесценції, індукованої Fe<sup>2+</sup>, переважно відображає вміст проміжних продуктів ПОЛ в біологічному матеріалі. У разі індукції хемілюмінесценції пероксидом водню можна говорити про загальну антиоксидантну здатність досліджуваного зразка.

**Матеріали і методи.** Високодозовий стрептозотоцино-

вий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозотоцину ("Sigma", США) у дозі 70 мг/кг статевозрілим щурам-самцям Вістар вагою 180-200 г. Тварин утримували в стандартних умовах виварію при відповідному освітленні та годуванні ad libitum. Дослідження проводилися відповідно до національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються". Експериментальні тварини протягом 1 місяця отримували перорально плацебо (рослинну олію) або вітамін Е (solutio α-tocopheroli acetatis 10% oleosa фірми "Киевский витаминный завод") в дозі 50 мг на кг маси тіла та вітамін С (кислота аскорбінова, хч) в дозі 200 мг на кг маси тіла.

**Результати та їх обговорення.** Як видно з даних, наведених у таблиці 1, інтенсивність СХЛ в гомогенатах нирок діабетичних тварин була вище, ніж у інтактного контролю, але амплітуда Fe<sup>2+</sup>-індукованої хемілюмінесценції (ХЛ) - нижче (41 % проти 100 % в групі "Контроль"), можливо, внаслідок часткового виснаження субстрату для утворення вільних радикалів - ненасичених нестерифікованих жирних кислот (НЕЖК).

Таблиця 1

**Інтенсивність спонтанної та індукованої ХЛ в гомогенаті нирок щурів з цукровим діабетом та терапією антиоксидантами, імпл/с/мг білка, n=5, ( $\bar{x} \pm S_x$ )**

Група тварин	Спонтанна хемілюмінесценція	Fe <sup>2+</sup> -індукована ХЛ	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -індукована ХЛ
Контроль	5,93±0,33	12,07±0,80	12,50±0,94
Діабет + плацебо	10,07±1,06*	14,86±1,03	19,13±0,94*
Діабет + АОТ	8,06±0,57*	15,07±0,90*	16,28±1,54

Примітка. \* - P<0,05 по відношенню до групи "Контроль"

Терапевтичний вплив антиоксидантної терапії вітамінами Е і С на інтенсивність ліпопероксидації у тканині нирок підтверджувався визначенням вмісту продуктів ПОЛ (табл. 2). Рівень як первинних, так і кінцевих продуктів (дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, відповідно) достовірно знижувався у тварин групи "Діабет+АОТ", що супроводжувалося нормалізацією вмісту

відновлених SH-груп білків та високою активністю каталази. Слід відзначити, що у діабетичних тварин, які отримували плацебо, активність вищезначеного ферменту була знижена, можливо, внаслідок глюкотоксичного впливу, оскільки є повідомлення про неферментативне глікозилювання каталази та/або її гальмування супероксидним радикалом за умов некомпенсованого глікемічного обміну.

Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у щурів з цукровим діабетом та терапією антиоксидантами, n=5, ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показник	Контроль	Діабет+плацебо	Діабет+АОТ
Дієнові коньюгати, мкмоль/г	15,01±1,26	24,94±1,23*	20,42±0,67**
Триєнові коньюгати, мкмоль/г	22,62±1,41	37,44±1,77*	33,53±1,89*
Оксидієнові коньюгати, мкмоль/г	16,04±1,33	23,66±1,00*	21,07±1,53*
Малоновий діальдегід, мкмоль/г	65,86±5,31	98,32±3,76*	76,88±5,64#
SH-групи, мкмоль/г білка	22,96±2,51	11,41±0,89*	18,54±0,90#
Каталаза, мкмоль/хв г білка	68,31±5,85	44,61±2,26*	87,34±7,71**

Примітки: 1. \* - P<0,05 по відношенню до групи "Контроль"; 2. # - P<0,05 по відношенню до групи "Діабет+плацебо".

**Висновки.** Використання антиоксидантної терапії віт. Е і С зменшувало абсолютне значення H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-індукованої ХЛ та нормалізувало амплітуду Fe<sup>2+</sup>-індукованої ХЛ, що свідчить про відновлення антиоксидантного захисту тка-

нин. Терапевтичний вплив АОТ на інтенсивність ліпопероксидації у тканині нирок підтверджувався визначенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів.