

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВПЛИВ ЕНДОГЕННИХ ТА ЕКЗОГЕННИХ ЕСТРОГЕНІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У САМИЦЬ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ*

Кіпріч Т. В., Горбенко Н. І., Боріков О. Ю., Іванова О. В.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
kiprichtv@mail.ru

Відомо, що цукровий діабет (ЦД) 2 типу є незалежним фактором ризику кардіо-скульної патології, яка залишається головною причиною інвалідизації та смертності хворих на ЦД [1].

Однією з особливостей розвитку серцево-судинних захворювань за умов ЦД є їх високий ризик серед жінок. Так, за результатами епідеміологічних досліджень, ризик патології серця та судин у жінок із ЦД на 50% вищий, а смертність внаслідок ішемічної хвороби серця вдвічі більша за аналогічний показник у чоловіків, хворих на ЦД [2].

ЦД у жінок супроводжується більш виразними у порівнянні з чоловіками проявами ожиріння, гіпертонії, атерогенної дисліпідемії та прозапального стану, що може бути результатом нейтралізації у них кардіо- та вазопротекторних ефектів ендогенних естрогенів [3]. Остаточна причина статевих відмінностей діабетичних порушень на сьогодні залишається нез'ясованою.

Дефіцит естрогенів, який виникає після менопаузи, розглядають як додатковий чинник кардіометаболічного ризику. Однак, рандомізовані клінічні дослідження по застосуванню гормонозамісної терапії у жінок із ЦД після менопаузи не підтвердили гальмуючого впливу екзогенних естрогенів на прогресування коронарного атеросклерозу, натомість виявили низку побічних ефектів [4, 5]. Альтернативним методом профілактики діабетичних макроангіопатій, окрім ретельного глікемічного контролю, може бути застосування селективних модуляторів естрогенових рецепторів.

У попередніх роботах нами було встановлено, що застосування оригінального похідного естрадіолу (ПЕ) 0607 у тварин із метаболічним синдромом різного генезу на тлі гіпоестрогенії, подібно до 17β -естрадіолу, сприяє нормалізації показників вуглеводного та ліпідного обміну, знижує оксидативний стрес і відновлює біоенергетичні про-

*Роботу виконано згідно з плановою науковою тематикою лабораторії біохімічних досліджень ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення механізмів розвитку діабетичних серцево-судинних ускладнень при гіпоестрогенії та можливості корекції порушень за допомогою сполук із селективною естрогеноподібною активністю» (державний реєстраційний № 0113U001284).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 19.01.2016.

цеси в серцевому м'язі, проте, на відміну від 17β -естрадіолу, не стимулює проліферативні процеси в матці [6–8]. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого дослідження ПЕ0607 як потенційного засобу

для профілактики та лікування діабетичної кардіоваскулярної патології у жінок. Метою роботи було визначення впливу ендогенних та екзогенних естрогенів на метаболічні порушення у самиць щурів за умов ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили згідно з національними «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). В експерименті було використано 36 тримісячних самиць щурів популяції Вістар масою 180–220 г, яких утримували в стандартних умовах віварію.

Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії під легким ефірним наркозом. Через два тижні після хірургічного втручання в оваріектомованих щурів і щурів з інтактними яєчниками моделювали ЦД 2 типу в два етапи. Інсулінорезистентність викликали протягом десяти тижнів за допомогою висококалорійної дієти (ВКД), яка складалася із 15 % жиру, 25 % сахарози, 1 % жовчних кислот та 56,5 % стандартного раціону [9]. Контрольні інтактні та контрольні оваріектомовані тварини впродовж десяти тижнів отримували стандартну дієту віварію. На другому етапі, через чотири тижні від початку застосування ВКД, моделювали відносну інсулінову недостатність: щурам, які отримували ВКД, внутрішньочеревно вводили цитратний розчин стрептозотоцину в дозі 25 мг/кг маси тіла один раз на тиждень протягом двох тижнів; контрольні тварини за аналогічною схемою отримували цитратний буфер [9]. Через 7 діб після останньої ін'єкції стрептозотоцину у тварин вимірювали базальну глікемію і розподіляли на групи:

- інтактний контроль;
- цукровий діабет;
- гіпоестрогенія;
- гіпоестрогенія + цукровий діабет + плацебо (розчинник);

— гіпоестрогенія + цукровий діабет + 17β -естрадіол;

— гіпоестрогенія + цукровий діабет + ПЕ0607.

17β -естрадіол та його похідне — ПЕ0607 — вводили перорально за допомогою зонду в дозі 0,2 мг/кг маси тіла [10] один раз на добу протягом чотирьох тижнів.

У кінці експерименту стан глікозного гомеостазу оцінювали за показниками базальної глікемії, глікемії під час внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози (ВЧТТГ) (3 г/кг маси тіла) та за рівнем фруктозаміну в сироватці крові [11]. Вміст глюкози у крові визначали глікозооксидазним методом за допомогою ферментативного аналізатора глюкози «Ексан-Г». Коефіцієнт чутливості до інсуліну оцінювали під час короткого інсулінового тесту (0,5 ОД/кг маси тіла) [12].

Площі під глікемічними кривими (ППК) при проведенні ВЧТТГ розраховували за допомогою комп'ютерної програми «Mathlab».

Серед інтегральних показників визначали приріст маси тіла, масу матки та відносну масу вісцерального жиру, яку розраховували як суму епігонадального, епінефрального та мезентерального жиру.

Рівень загального холестерину, неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) та тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали спектрофотометрично за допомогою стандартних аналітичних методів [13–15].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили методами варіаційної статистики. Розподіл ознаки у виборці оцінювали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для множинних порівнянь даних з нормальним розподілом проводили парамет-

ричний однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA та застосовували метод Ст'юдента-Н'юмена-Кейлса. Розходження вважали статистично значущим при ($p \leq 0,05$) [16]. Дані

представлені у вигляді ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), де \bar{X} — середнє арифметичне значення, $S_{\bar{X}}$ — стандартна похибка середнього арифметичного значення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного дослідження встановлено, що гіпоестрогенія не змінює рівень базальної глікемії у тварин без діабету в порівнянні з групою інтактного контролю (табл. 1). Відсутність значущих відмінностей у рівнях фруктозаміну, який є необхідною складовою ретроспективної оцінки концентрації глюкози в крові, між оварієктомованими щурами та тваринами з інтактними яєчниками з діабетом також підтверджує, що дефіцит естрогенів не впливає на зниження секреції інсуліну, обумовлене цитотоксичною дією стрептозотоцину. Введення 17β -естрадіолу, як і сполуки ПЕ0607, не змінювало виразність гіперглікемії в оварієктомованих тварин за умов ЦД 2 типу.

В той же час аналіз даних ВЧТТГ показав, що дефіцит естрогенів за умов ЦД 2 типу посилює знижену чутливість периферичних тканин до дії інсуліну. Останнє підтверджувалось результатами інсуліново-

го тесту, згідно з якими коефіцієнт чутливості до інсуліну у тварин із діабетом на тлі гіпоестрогенії знижувався не тільки у порівнянні з контрольною групою, але й відносно діабетичних тварин із інтактними яєчниками (див. табл. 1).

Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких показано, що дефіцит естрогенів безпосередньо не індукує метаболічні порушення, а лише посилює вплив негативних чинників навколишнього середовища, таких як ВКД та низька фізична активність [17].

Введення екзогенного 17β -естрадіолу або сполуки ПЕ0607 щурам після розвитку діабету не призводило до зменшення інсулінорезистентності у порівнянні з оварієктомованими тваринами, які не отримували препаратів (див. табл. 1).

Відсутність впливу екзогенного 17β -естрадіолу та сполуки ПЕ0607 на глюкозний гомеостаз у діабетичних тварин із

Таблиця 1

Вплив ендогенних та екзогенних естрогенів на показники глюкозного гомеостазу в оварієктомованих щурах із цукровим діабетом 2 типу, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$

Група	<i>n</i>	Базальна глікемія, ммоль/л	ППК під час ВЧТТГ, ммоль/л·хв	Коефіцієнт чутливості до інсуліну, %	Концентрація фруктозаміну, ммоль/л
Інтактний контроль	6	4,27 ± 0,20	982,9 ± 81,2	32,92 ± 1,15	1,55 ± 0,06
Діабет	6	8,10 ± 0,25 ¹⁾	1306,3 ± 163,8 ¹⁾	22,81 ± 0,91 ¹⁾	2,49 ± 0,16 ¹⁾
Гіпоестрогенія	6	3,89 ± 0,32 ²⁾	945,2 ± 10,4 ²⁾	31,29 ± 1,29 ²⁾	1,37 ± 0,09 ²⁾
Гіпоестрогенія + діабет + плацебо	6	8,40 ± 0,42 ^{1),3)}	1680,7 ± 45,4 ^{1),2),3)}	13,02 ± 0,74 ^{1),2),3)}	2,69 ± 0,39 ^{1),3)}
Гіпоестрогенія + діабет + 17β -естрадіол	6	7,57 ± 0,29 ^{1),3)}	1713,0 ± 109,5 ^{1),2),3)}	16,03 ± 1,14 ^{1),3)}	2,23 ± 0,23 ^{1),3)}
Гіпоестрогенія + діабет + ПЕ0607	6	7,66 ± 0,56 ^{1),3)}	1631,4 ± 70,8 ^{1),2),3)}	17,86 ± 1,42 ^{1),3)}	2,39 ± 0,19 ^{1),3)}

Примітка. *n* — кількість спостережень; ¹⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Інтактний контроль» ($p \leq 0,05$); ²⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Діабет» ($p \leq 0,05$); ³⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Оварієктомія» ($p \leq 0,05$).

гіпоестрогенією, можливо, пов'язані зі специфічними епігенетичними змінами, викликаними довгостроковою некомпенсованою гіперглікемією [18].

Відомо, що провідними факторами ризику серцево-судинних ускладнень за умов ЦД 2 типу, окрім гіперглікемії, є вісцеральне ожиріння та дисліпідемія. В той же час, показано, що естрогени сприяють катаболізму енергетичних субстратів, запобігаючи накопиченню нейтральних ліпідів у жировій та нежирових тканинах за рахунок підвищення біогенезу та окисної ємності мітохондрій [19].

В результаті експерименту встановлене майже дворазове підвищення приросту маси тіла дослідних тварин незалежно від рівня ендогенних естрогенів, яке значною мірою було обумовлене збільшенням маси вісцерального жиру (табл. 2). Введення 17β -естрадіолу або сполуки ПЕ0607 не впливало на приріст маси тіла та масу вісцерального жиру. Оскільки вміст жирів у дієті, яку використовували в експериментальній моделі ЦД 2 типу, складав значний відсоток від загальних калорій (40%), можна припустити, що позитивного впливу естрогенів було недостатньо для запобігання відкладення жирів у жировій тканині за умов їх надлишкового надходження.

Підтвердженням відтворення естрогендефіцитного стану в експериментальних тва-

рин було кількарразове зниження маси матки після двосторонньої оваріектомії (див. табл. 2). Введення 17β -естрадіолу оваріектомованим щурам призводило до деякого її відновлення, в той час як застосування ПЕ0607 не впливало на масу даного органу, що свідчить про відсутність у вказаній сполуки стимулюючого ефекту на проліферативні процеси в ендометрії.

Одним із незалежних чинників ризику серцево-судинної патології виступає гіпертригліцеридемія, яка сприяє посиленому надходженню ацильних залишків до тканин та індукує розвиток інсулінорезистентності і мітохондріальної дисфункції. При визначенні складових дисліпідемії в групах діабетичних тварин було встановлено, що підвищення рівня загальних ліпідів у сироватці крові, насамперед, обумовлене підвищенням концентрації ТГ, тоді як рівень НЕЖК та загального холестерину істотно не відрізнявся в жодній з експериментальних груп (табл. 3).

Розвиток та виразність дисліпідемії, як і вісцерального ожиріння, за умов ЦД 2 типу не залежали від рівня ендогенних естрогенів. В той же час, у тварин, яким вводили 17β -естрадіол або сполуку ПЕ0607, спостерігалось зниження концентрації ТГ та загальних ліпідів в сироватці крові відносно щурів з діабетом, що не отримували препаратів (див. табл. 3).

Т а б л и ц я 2

Вплив ендогенних та екзогенних естрогенів на інтегральні показники в оваріектомованих щурах із цукровим діабетом 2 типу, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$

Група	<i>n</i>	Приріст маси тіла, %	Відносна вага вісцерального жиру, %	Відносна вага матки, %
Інтактний контроль	6	46,61 ± 1,41	4,08 ± 0,56	0,254 ± 0,034
Діабет	6	73,27 ± 5,93 ¹⁾	6,75 ± 0,93 ¹⁾	0,259 ± 0,046
Гіпоестрогенія	6	50,46 ± 3,12 ²⁾	3,48 ± 0,67 ²⁾	0,028 ± 0,003 ^{1),2)}
Гіпоестрогенія + діабет + плацебо	6	81,50 ± 5,84 ^{1),3)}	7,97 ± 1,36 ^{1),3)}	0,027 ± 0,002 ^{1),2)}
Гіпоестрогенія + діабет + 17β -естрадіол	6	72,27 ± 12,52 ^{1),3)}	7,78 ± 0,90 ^{1),3)}	0,097 ± 0,011 ^{1),2),3),4)}
Гіпоестрогенія + діабет + ПЕ0607	6	77,94 ± 12,07 ^{1),3)}	7,41 ± 0,28 ^{1),3)}	0,030 ± 0,002 ^{1),2),5)}

П р и м і т к а. ^{1),2),3)} — див. табл. 1; ⁴⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Оваріектомія + діабет + плацебо» ($p \leq 0,05$); ⁵⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Оваріектомія + діабет + 17β -естрадіол» ($p \leq 0,05$).

Відомо, що інсулінорезистентність, індукована високожировою дієтою, призводить до акумуляції жиру в печінці та супроводжується хронічним запаленням низької інтенсивності, порушенням глюкозного і ліпідного обмінів, оксидативним стресом, зміненим адипокіновим профілем, гіперкоагуляцією, ендотеліальною дисфункцією та прискореним прогресуванням атеросклерозу. Крім того, зниження чутливості до інсуліну в печінці асоційоване з посиленням глюконеогенезу та глікогенолізу, що спричиняє розвиток гіперглікемії натще.

Проведене дослідження виявило зростання рівня загальних ліпідів у печінці щурів із ЦД 2 типу, незалежно від наявності або відсутності ендогенних естрогенів, у порів-

нянні з інтактними та оварієктомованими тваринами без діабету (табл. 4).

Діабетичний стан також супроводжувався зниженням вмісту глікогену в печінці, як в оварієктомованих тварин, так і у самиць з інтактними яєчниками, що може бути наслідком зниження його синтезу та/або посилення глікогенолізу за умов інсулінорезистентності (див. табл. 4).

У тварин, які отримували 17 β -естрадіол або сполуку ПЕ0607, спостерігали зниження вмісту загальних ліпідів у печінці до рівня показників контрольної групи. Проте, введення препаратів не впливало на знижений рівень глікогену (див. табл. 4).

Така відмінність у дії ендогенних та екзогенних естрогенів на рівень тригліцери-

Т а б л и ц я 3
Вплив ендогенних та екзогенних естрогенів на ліпідний профіль у сироватці крові оварієктомованих щурів із цукровим діабетом 2 типу, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$

Група	<i>n</i>	Загальні ліпіди, г/л	ТГ, ммоль/л	НЕЖК, ммоль/л	Загальний холестерин, ммоль/л
Інтактний контроль	6	1,97 \pm 0,08	0,68 \pm 0,04	0,54 \pm 0,03	1,62 \pm 0,09
Діабет	6	3,39 \pm 0,29 ¹⁾	1,50 \pm 0,21 ¹⁾	0,52 \pm 0,07	1,60 \pm 0,15
Гіпоестрогенія	6	1,82 \pm 0,17 ²⁾	0,47 \pm 0,07 ²⁾	0,50 \pm 0,03	1,79 \pm 0,19
Гіпоестрогенія + діабет + плацебо	6	3,53 \pm 0,62 ^{1),3)}	1,67 \pm 0,36 ^{1),3)}	0,51 \pm 0,02	1,88 \pm 0,21
Гіпоестрогенія + діабет + 17 β -естрадіол	6	2,06 \pm 0,18 ^{2),4)}	0,87 \pm 0,12 ^{2),3),4)}	0,58 \pm 0,04	1,48 \pm 0,13
Гіпоестрогенія + діабет + ПЕ0607	6	2,07 \pm 0,11 ^{2),4)}	0,72 \pm 0,07 ^{2),3),4)}	0,51 \pm 0,03	1,64 \pm 0,09

П р и м і т к а. ^{1),2),3)} — див. табл. 1; ⁴⁾ — див. табл. 2.

Т а б л и ц я 4
Вплив ендогенних та екзогенних естрогенів на вміст глікогену та загальних ліпідів в печінці оварієктомованих щурів із цукровим діабетом 2 типу, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$

Група	<i>n</i>	Вміст загальних ліпідів, мг/Гтканини	Вміст глікогену, мг/Гтканини
Інтактний контроль	6	15,94 \pm 0,83	38,57 \pm 1,20
Діабет	6	25,60 \pm 2,70 ¹⁾	20,47 \pm 1,40 ¹⁾
Гіпоестрогенія	6	14,80 \pm 0,90 ²⁾	35,70 \pm 2,29 ²⁾
Гіпоестрогенія + діабет + плацебо	6	27,38 \pm 3,04 ^{1),3)}	18,42 \pm 0,81 ^{1),3)}
Гіпоестрогенія + діабет + 17 β -естрадіол	6	15,75 \pm 0,94 ^{2),4)}	23,19 \pm 1,12 ^{1),2)}
Гіпоестрогенія + діабет + ПЕ0607	6	17,97 \pm 0,78 ^{2),4)}	19,07 \pm 1,37 ^{1),2)}

П р и м і т к а. ^{1),2),3)} — див. табл. 1; ⁴⁾ — див. табл. 2.

дів у сироватці крові та загальних ліпідів у печінці може пояснюватися тим, що навіть у діабетичних тварин з інтактними яєчниками синтез власних естрогенів пригнічується та їх рівень стає недостатнім для адекватної регуляції метаболічних процесів [20].

За цих умов надходження екзогенних естрогенів може відновлювати регуляторну роль цих гормонів, зокрема, стосовно ліпідного обміну.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що гіпоестрогенія посилює інсулінорезистентність, проте не змінює рівень базальної гіперглікемії у самиць щурів із цукровим діабетом 2 типу.
2. Введення сполуки ПЕ0607, подібно препарату порівняння — 17β -естрадіолу, діабетичним щурам із гіпоестрогенією не впливає на показники вуглеводного обміну.
3. Розвиток та виразність дисліпідемії, як і вісцерального ожиріння, не залежить від рівня ендогенних естрогенів у самиць щурів за умов цукрового діабету 2 типу.
4. Застосування сполуки ПЕ0607, аналогічно препарату порівняння — 17β -естрадіолу, сприяє поліпшенню ліпідного обміну за рахунок нормалізації рівнів загальних ліпідів і тригліцеридів у сироватці крові та концентрації загальних ліпідів у печінці діабетичних щурів із гіпоестрогенією, що може свідчити про перспективність її використання як гендерно-специфічного засобу для ослаблення кардіометаболічного ризику у жінок із цукровим діабетом 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. IDF: Diabetes Atlas, 6th ed., Brussels, 2015: 144 p.
2. Huxley R, Barzi F, Woodward M. *BMJ* 2006; 332(7533):73-78.
3. Barrett-Connor E. *Glob Heart* 2013; 8(2), available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
4. Ferrara A, Quesenberry CP, Karter AJ, et al. *Circulation* 2003; 107(1):43-48.
5. Newton KM, Lacroix AZ, Heckbert SR, et al. *Diabetes Care* 2003; 26(10):2810-2816.
6. Gorbenko NI, Taran KV, Jaremenko FG. Liky — ljudyni: materialy 27-i' nauk.-prakt. konf., Harkiv, 2010:32-33.
7. Taran KV, Gorbenko NI, Ivanova OV, Jaremenko FG. *Probl Endokryn Patologii'* 2011; 1:32-39.
8. Gorbenko NI, Taran KV, Ivanova OV, et al. Materialy VII nac. z'i'zdu farmacevtiv Ukraїny, Harkiv, 2010: 32.
9. Patent 96493. Sposib modeljuvannja cukrovogo diabetu 2 typu za umov deficytu estrogeniv, 2015: 4 p.
10. Mukhina TV, et al. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im* 2003; 53(2):208-214.
11. Baker J, Metcalf P, Scragg R, Johnson R. *Clin Chem* 1991; 37(4):552-556.
12. Akinmokun A, et al. *Diabet Med* 1992; 9(4):432-437.
13. Prohorova MI, Tupikova ZN. Bol'shoj praktikum po uglevodnomu i lipidnomu obmenu, Leningrad, 1965: 218 p.
14. Dumcombe WC. *Biochem J* 1963; 188(1):7-10.
15. Fletcher MJ. *Clin Chim Acta* 1968; 22(3):393-397.
16. Glans S. Mediko-biologicheskaja statistika, Moskva, 1998: 459 p.
17. Gorbenko NI, Oksenenko SV, Borikov OJu, et al. *Prakt Medycyna* 2008; 14(2):118-126.
18. Villeneuve LM, Natarajan R. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 299(1):F14-F25.
19. Duckles SP, Krause DN, Stirone C, Procaccio V. *Molec Interv* 2006; 6(1):26-35.
20. Nandi A, Poretsky L. *Endocrinol Metab Clin North Amer* 2013; 42(4):915-946.

ВПЛИВ ЕНДОГЕННИХ ТА ЕКЗОГЕННИХ ЕСТРОГЕНІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У САМИЦЬ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Кіпріч Т. В., Горбенко Н. І., Боріков О. Ю., Іванова О. В.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
kiprichtv@mail.ru

Проведено дослідження впливу ендогенних та екзогенних естрогенів на метаболічні порушення у самиць щурів за умов цукрового діабету 2 типу. Встановлено, що гіпоестрогенія посилює інсулінорезистентність, проте не впливає на рівень базальної гіперглікемії, розвиток та виразність дисліпідемії і вісцерального ожиріння у діабетичних самиць щурів. Введення сполуки ПЕ0607 із селективною естрогеноподібною активністю, як і препарату порівняння — 17 β -естрадіолу, не змінює показники вуглеводного обміну, однак гальмує розвиток порушень ліпідного метаболізму в овариєктомованих діабетичних тварин, що може свідчити про перспективність її використання як гендерно-специфічного засобу для ослаблення кардіометаболічного ризику у жінок із цукровим діабетом 2 типу.

К л ю ч о в і с л о в а : цукровий діабет 2 типу, дефіцит естрогенів, похідне естрадіолу.

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ЭСТРОГЕНОВ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У САМОК КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кіпріч Т. В., Горбенко Н. І., Боріков А. Ю., Іванова О. В.

ГУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
г. Харків
kiprichtv@mail.ru

Проведено дослідження впливу ендогенних та екзогенних естрогенів на метаболічні порушення у самок крыс з сахарним діабетом 2 типу. Встановлено, що гіпоестрогенія посилює інсулінорезистентність, але не впливає на рівень базальної гіперглікемії, розвиток та інтенсивність дисліпідемії і вісцерального ожиріння у діабетичних самок крыс. Введення речовини ПЕ0607 з селективним естрогеноподібним дією, як і препарату порівняння — 17 β -естрадіолу, не впливає на показники вуглеводного обміну, однак затримує розвиток порушень ліпідного метаболізму у овариєктомованих діабетичних тварин, що може свідчити про перспективність його застосування як гендерно-специфічного засобу для ослаблення кардіометаболічного ризику у жінок з сахарним діабетом 2 типу.

К л ю ч е в ы е с л о в а : сахарний діабет 2 типу, дефіцит естрогенів, похідне естрадіолу.

THE IMPACT OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS ESTROGENS ON METABOLIC DISTURBANCES IN FEMALE RATS WITH TYPE 2 DIABETES

T. V. Kiprich, N. I. Gorbenko, O. Yu. Borikov, O. V. Ivanova

SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
kiprichtv@mail.ru

It was investigated the impact of endogenous and exogenous estrogens on metabolic disturbances in female rats with type 2 diabetes. It was established that hypoestrogenic state increases insulin resistance, but doesn't affect basal hyperglycemia, dyslipidemia and visceral obesity in diabetic female rats. Administration of compound PE0607 with selective estrogen-like activity as well as 17 β -estradiol doesn't influence hyperglycemia and insulin sensitivity, but suppresses dyslipidemia development. These results justify the perspectives of compound PE0607 use as a potential gender-specific agent for attenuation of cardiometabolic risk in type 2 diabetic women.

К e y w o r d s : type 2 diabetes, estrogen deficiency, estradiol derivative.