

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ*

Горбенко Н. І., Боріков О. Ю., Іванова О. В., Таран К. В., Літвінова Т. С., Кіприч Т. В.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
iper_biochem@ukr.net*

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу залишається глобальною медико-соціальною проблемою 21 сторіччя, яка обумовлена пандемічним характером розповсюдженості захворювання та високим ризиком інвалідизації та смертності. Так, за оцінками International Diabetes Federation, число хворих на ЦД 2 типу за останні 30 років збільшилось вдвічі та очікується його подальше зростання до 629 млн осіб в 2045 році. При цьому основною причиною смертності хворих на ЦД 2 типу, яка складає близько 65 %, залишаються серцево-судинні ускладнення [1].

Понад три десятиріччя тому широко-масштабне клінічне дослідження (Framingham Study) вперше виявило, що ЦД в 2–3 рази підвищує ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) та призводить

до диспропорційного зростання серцево-судинних катастроф у жінок та чоловіків [2]. Так, смертність внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок із діабетом підвищується в 2–5 рази, тоді як у чоловіків відмічається збільшення в 1–3 рази у порівнянні з особами без діабету [3].

Незважаючи на загальну тенденцію до зниження смертності від ССЗ у чоловіків, хворих на ЦД, та пацієнтів обох статей без діабету внаслідок поліпшення профілактичних та терапевтичних заходів в розвинутих країнах, аналогічний показник для жінок із ЦД за останні 30 років збільшився на 23 % [4].

Гендерні відмінності щодо негативного впливу ЦД обумовлені більш виразними проявами у жінок таких чинників кардіоваскулярного ризику, як ожиріння, гіпер-

* Роботу виконано згідно з плановою науковою тематикою лабораторії біохімічних досліджень ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення біохімічних та функціональних порушень, які обумовлюють статевий диморфізм основних чинників кардіоваскулярного ризику за умов цукрового діабету 2 типу», (державний реєстраційний №0116U000332).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну 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 22.02.2018.

тонія, атерогенна дисліпідемія та прозапальний стан, що може бути результатом нейтралізації у них кардіо- та вазопротекторних ефектів ендогенних естрогенів [5].

Основні аспекти кардіоваскулярної патофізіології у жінок, які посилюють розвиток діабетичних макросудинних ускладнень, можуть включати підвищену вразливість до захворювань судин серця, обумовлену віком інсулінорезистентність та надмірну чутливість до гіперглікемії [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Оцінку глюкозного та ліпідного обміну у самців та самиць щурів популяції Вістар проводили на моделі ЦД 2 типу.

Щурів утримували в стандартних умовах віварію при природному освітленні та харчовому режимі, рекомендованому для даного виду тварин. Дослідження проводилися відповідно до національних Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, що узгоджується з Директивою Ради ЄС № 86/609/ЕЕС про зближення законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети, та вимогами GLP [7].

ЦД 2 типу моделювали у самців та самиць щурів в два етапи. Інсулінорезистентність індукували протягом шести тижнів за допомогою висококалорійної дієти, яка складалася із 15 % жиру, 25 % сахарози, 1 % жовчних кислот та 56,5 % стандартної їжі [8]. Контрольні (інтактні) тварини отримували стандартну дієту віварію.

На другому етапі відносну інсулінову недостатність моделювали через шість тижнів після початку експерименту щурам, які отримували висококалорійну дієту, внутрішньочеревним введенням цитратного розчину стрептозоточину в дозі 25 мг/кг маси тіла один раз на тиждень протягом двох тижнів.

Контрольні тварини за аналогічною схемою отримували внутрішньочеревно цитратний буфер [8].

У кінці експерименту (через шістнадцять тижнів після початку експерименту) стан глюкозного гомеостазу оцінюва-

В той же час, незважаючи на значну кількість клінічних досліджень, які підтверджують підвищений ризик діабетичних макросудинних ускладнень у жінок, основні причини статевих відмінностей залишаються не з'ясованими, а існуюча фармакотерапія ЦД 2 типу не враховує гендерні особливості кардіоваскулярної патофізіології.

Метою даної роботи є встановлення статевих особливостей порушень глюкозного та ліпідного обміну у щурів із ЦД 2 типу.

ли за показниками базальної глікемії, глікемії під час внутрішньочеревинного тесту толерантності до глюкози (ВЧТТГ) (3 г на кг маси тіла) та за рівнем фруктозаміну в сироватці крові [9]. Вміст глюкози у крові визначали глюкозооксидазним методом за допомогою ферментативного аналізатора глюкози «Ексан-Г». Коефіцієнт чутливості до інсуліну оцінювали під час короткого інсулінового тесту (0,5 Од. на кг маси тіла) [10].

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

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

Рівень загальних ліпідів в сироватці крові та гомогенаті печінки, загального холестерину (ЗХ), неетерифікованих жирних кислот (НЕЖК) та тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали спектрофотометрично за допомогою стандартних аналітичних методів [11–13].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили методами варіаційної статистики. Визначення характеру розподілу ознаки у вибірці здійснювали за допомогою критерію Шапіро–Уїлка.

Для множинних порівнянь даних з нормальним розподілом проводили параметричний однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA та застосовували метод Ст'юдента–Н'юмена–Кейлса. Розходження вважали статистично значущим при ($p < 0,05$) [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При моделюванні ЦД 2 типу розвиток відносної інсулінової недостатності в експериментальних щурів було верифіковано за зростанням рівня базальної глікемії до 8 ммоль/л. Встановлено, що рівень глікемії натще у щурів із ЦД 2 типу не залежить від статі, оскільки не відмічалось вірогідної різниці в концентрації глюкози крові між самицями та самцями (табл. 1).

При проведенні ВЧТТГ було виявлено розвиток інтолерантності до вуглеводів та інсулінорезистентності, підтвердженням чому було збільшення ППК та зменшення коефіцієнта чутливості до інсуліну в діабетичних щурів відносно показників інтактного контролю (див. табл. 1).

Слід зазначити, що за умов ЦД 2 типу у самців спостерігалось більш виражене зниження толерантності до глюкози внаслідок більш суттєвого погіршення чутливості до інсуліну в порівнянні із самицями (див. табл. 1).

Отримані результати узгоджуються з експериментальними даними, які свідчать про більшу чутливість до інсуліну та резистентність до високожирової дієти у самиць гризунів [15, 16].

Більшість клінічних досліджень також вказують на підвищену утилізацію глюкози у жінок в порівнянні з чоловіками [17, 18].

На сьогодні до кінця не з'ясований механізм статевих відмінностей в чутливості

до інсуліну. Вважають, що вони є тканино-специфічними та обумовлені більшим підвищенням активності АКТ та фосфорилування позаклітинних сигнал-залежних кіназ та ліпогенезу в жировій тканині самиць у порівнянні з самцями. Підвищення інсулін-стимульованої глюкозної утилізації в скелетних м'язах та жировій тканині самиць корелює з більш високою експресією рівня mRNA, що кодують глюкозний транспортер GLUT-4 і метаболічні ферменти [19].

Припускають, що статеві відмінності в чутливості до інсуліну асоційовані із статевими гормонами та їх рецепторами, різним характером розподілу жиру та рівнем адипонектину. Відомо, що протективний ефект естрогенів щодо апоптозу панкреатичних β -клітин, стимулювання секреції інсуліну та чутливість до гормону реалізується внаслідок зв'язування естрадіолу з естрогеновим рецептором ER α [20–22].

В той же час, результати клінічних досліджень свідчать, що за умов ЦД 2 типу, який характеризується суттєвими порушеннями секреції інсуліну та чутливості до дії гормону, статеві відмінності в вищезазначених показниках можуть нівелюватися [23].

Крім того, підвищення інтегрального показника глікемічного контролю — рівня фруктозаміну, за умов ЦД 2 типу не зале-

Таблиця 1

Показники вуглеводного гомеостазу в самиць та самців щурів із цукровим діабетом 2 типу, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), n = 6

| Показник | Інтактний контроль | | ЦД 2 типу | |
|--|--------------------|------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| | самці | самиці | самці | самиці |
| Базальна глікемія, ммоль/л | 5,00 \pm 0,16 | 4,27 \pm 0,20 | 8,21 \pm 1,14 ¹⁾ | 8,10 \pm 0,61 ¹⁾ |
| ППК під час ВЧТТГ, ммоль/л \times хв | 934,7 \pm 51,2 | 982,9 \pm 81,2 | 1802,7 \pm 76,1 ¹⁾ | 1306,3 \pm 163,8 ¹⁾²⁾ |
| Концентрація фруктозаміну, ммоль/л | 1,25 \pm 0,09 | 1,55 \pm 0,06 | 2,55 \pm 0,16 ¹⁾ | 2,49 \pm 0,16 ¹⁾ |
| Коефіцієнт чутливості до інсуліну, % | 31,33 \pm 2,64 | 32,92 \pm 1,15 | 14,27 \pm 0,82 ¹⁾ | 22,81 \pm 0,91 ¹⁾²⁾ |

Примітки:

¹⁾ статистично значущі відмінності у порівнянні з даними для групи «Інтактний контроль» відповідної статі, $p \leq 0,05$;

²⁾ статистично значущі відмінності у порівнянні з даними для самців, $p \leq 0,05$.

Приріст маси тіла в самиць та відносна вага вісцерального жиру в самиць та самців щурів із цукровим діабетом 2 типу, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$), n = 6

| Показник | Інтакний контроль | | ЦД 2 типу | |
|-------------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------------|-------------------------------|
| | самці | самиці | самці | самиці |
| Приріст маси тіла, % | 72,27 ± 12,52 | 46,61 ± 1,41 | 98,21 ± 13,14 ¹⁾ | 73,27 ± 5,93 ^{1) 2)} |
| Відносна вага вісцерального жиру, % | 4,77 ± 0,46 | 4,18 ± 0,38 | 5,48 ± 0,34 ¹⁾ | 6,75 ± 0,33 ^{1) 2)} |

Примітки:

¹⁾ статистично значущі відмінності у порівнянні з даними для групи «Інтакний контроль» відповідної статі, $p \leq 0,05$;

²⁾ статистично значущі відмінності у порівнянні з даними для самців, $p \leq 0,05$.

жало від статі, що корелює з однаковим рівнем базальної гіперглікемії в самців та самиць (див. табл. 1).

Таким чином, ЦД 2 типу призводить до більш вираженого погіршення толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну в самців у порівнянні з самицями щурів, проте не виявляє статевозалежного впливу на рівень базальної глікемії та фруктозаміну.

Оскільки вісцеральна та підшкірна жирова тканина відрізняються за чутливістю до інсуліну, статевих гормонів та адренергічної стимуляції, чоловіки є більш інсулін-резистентними у порівнянні з жінками через тенденцію до абдомінального накопичення жиру.

Вважають, що підвищений індекс маси тіла є сильним предиктором загальної смертності, тоді як розподіл жиру в організмі в більшій мірі пов'язаний з метаболічними порушеннями. Так, низький вміст підшкірної жирової тканини розглядають як позитивний чинник, тоді як високий вміст вісцерального жиру є негативним фактором, асоційованим із негативними змінами в ліпідному та глюкозному гомеостазі [24, 25].

В результаті проведених досліджень встановлено, що як у інтактних, так і у діабетичних тварин приріст маси тіла самців переважав зростання маси у самиць. Проте, приріст маси тіла за умов ЦД 2 типу у самців підвищувався на 24 %, тоді як у самиць ця різниця склала 37 % у порівнянні з відповідним інтактним контролем (табл. 2), що може свідчити про більшу схильність

до ожиріння у особин жіночої статі із ЦД 2 типу.

Відомо, що серед пацієнтів із ЦД 2 типу абдомінальне ожиріння виявляють у 40 % чоловіків та у 70 % жінок, що підтверджує більш тісний зв'язок вісцерального ожиріння із ЦД 2 типу в осіб жіночої статі [26].

Оцінка відносної маси вісцерального жиру виявила вірогідне зростання вісцерального ожиріння за умов ЦД як у самців, так і у самиць, проте у останніх виявлені зміни були більш суттєвими (див. табл. 2).

Відомо, що передчасний атеросклероз є основною причиною інвалідизації та смертності, обумовлених макросудинною патологією, у хворих на ЦД 2 типу. Ранній прояв і швидке прогресування атерогенних процесів в умовах ЦД 2 типу корелює з високою частотою інфаркту міокарда, захворювань периферичних судин і інсульту. ЦД 2 типу супроводжується розвитком атерогенної дисліпідемії за рахунок активації синтезу тригліцеридів у печінці, модифікації холестерину ліпопротеїнів низької щільності та зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності [27].

Окрім того порушення ліпідного метаболізму з надмірним вивільненням вільних жирних кислот з жирової тканини призводять до підвищеного рівня циркулюючих ліпідів та їх ектопічної акумуляції в нежирових тканинах, таких як печінка, м'язи та міокард, що супроводжується негативними наслідками «ліпотоксичності» [28].

При оцінці ліпідного профілю було встановлено, що ЦД 2 типу спричиняє роз-

Показники ліпідного обміну у сироватці крові та гомогенаті печінки в самиць та самців щурів із цукровим діабетом 2 типу, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$), n=6

| Показник | Інтактний контроль | | ЦД 2 типу | |
|--|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| | самці | самиці | самці | самиці |
| Концентрація загальних ліпідів, г/л | 1,79±0,15 | 1,97±0,08 | 2,87±0,15 ¹⁾ | 3,39±0,29 ¹⁾ |
| Концентрація ТГ, ммоль/л | 1,23±0,21 | 0,68±0,04 ²⁾ | 2,43±0,25 ¹⁾ | 1,50±0,21 ^{1) 2)} |
| Концентрація ЗХ, ммоль/л | 1,71±0,09 | 1,62±0,09 | 1,82±0,09 | 1,60±0,15 |
| Концентрація НЕЖК, ммоль/л | 0,59±0,04 | 0,54±0,03 | 0,51±0,04 | 0,52±0,07 |
| Вміст загальних ліпідів у печінці, мг/г <small>тканини</small> | 24,05±1,49 ¹⁾ | 15,94±0,83 ¹⁾ | 40,09±3,05 ^{1) 2)} | 25,6±2,70 ^{1) 2)} |

Примітки:

¹⁾ статистично значущі відмінності у порівнянні з даними для групи «Інтактний контроль» відповідної статі, $p \leq 0,05$;

²⁾ статистично значущі відмінності у порівнянні з даними для самців, $p \leq 0,05$.

виток дисліпідемії, яка проявлялася в суттєвому підвищенні концентрації загальних ліпідів, яке, насамперед, було обумовлено підвищенням концентрації ТГ у сироватці крові щурів обох статей (табл. 3). Привертає увагу той факт, що концентрація ТГ як у інтактних, так і діабетичних самиць була вірогідно нижчою у порівнянні, відповідно, з інтактними та діабетичними самцями.

Менш виразну гіпертригліцеридемію в діабетичних самиць у порівнянні з самцями можна пояснити більшою чутливістю до інсуліну, оскільки за умов більш ефективного пригнічення ліполізу інсуліном забезпечується затримка ТГ в жировій тканині [29].

Слід зазначити, що рівень НЕЖК та ЗХ істотно не відрізнявся в жодній з експериментальних груп (див. табл. 3).

Відомо, що інсулінорезистентність призводить до акумуляція жиру в печінці, що є основною ознакою розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки, яка супро-

воджується хронічним запальним станом низької інтенсивності, а також порушенням глюкозного та ліпідного обміну, оксидативним стресом, зміненним адипокіновим профілем, гіперкоагуляцією, ендотеліальною дисфункцією і прискореним прогресуванням атеросклерозу. Окрім того, зниження чутливості до інсуліну в печінці асоційоване з посиленням глюконеогенезу та глікогенолізу, що призводить до розвитку гіперглікемії натще [30, 31].

В результаті проведеного дослідження встановлено, що рівень загальних ліпідів в печінці як інтактних самиць, так і самиць із ЦД 2 типу був вірогідно нижчим у порівнянні з відповідними групами самців, що підтверджує меншу виразність інсулінорезистентності в печінці самиць (див. табл. 3).

Таким чином, отримані результати свідчать про більш виразні порушення вуглеводного та ліпідного обміну у самців у порівнянні з самицями за умов ЦД 2 типу.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що ЦД 2 типу призводить до більш вираженого погіршення толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну в самців у порівнянні з самицями щурів, проте не виявляє статев-

вонального впливу на рівень базальної глікемії та фруктозаміну.

2. Виявлено, що приріст маси тіла та вісцерального жиру за умов ЦД 2 типу у порівнянні з відповідним інтактним

контролем є більш виразним у самиць, ніж у самців, що може свідчити про більшу схильність до ожиріння в особин жіночої статі із ЦД 2 типу.

3. При оцінці ліпідного профілю було встановлено, що ЦД 2 типу спричиняє розвиток дисліпідемії, яка проявлялася в суттєвому підвищенні концентрації загальних ліпідів, та, насамперед, була обумовлена зростанням концентрації ТГ у сироватці крові щурів обох статей. Проте, гіпертриглицеридемія у діабетичних самців була вищою у порівнянні з діабетичними самицями.
4. Виявлено, що рівень загальних ліпідів в печінці як інтактних самиць, так і самиць із ЦД 2 типу є вірогідно нижчим у порівнянні з відповідними групами самців, що підтверджує меншу виразність інсулінорезистентності в печінці самиць.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. IDF. Diabetes Atlas. 8th ed. *Brussels*, 2017: 150 p. available at: <http://www.idf.org>.
2. Kannel WB, McGee DL. *Diabetes Care* 1979; 2 (2): 120-126.
3. Huxley R, Barzi F, Woodward M. *BMJ* 2006; 332 (7533): 73-78.
4. Rivellese AA, Riccardi G, Vaccaro O. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20 (6): 474-480.
5. Barrett-Connor E. *Glob Heart* 2013; 8 (2): 95-104.
6. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Koev D. *Int J Clin Pract* 2005; 59 (4): 422-426.
7. Rjeznikov OG. *Endokrynologija* 2003; 8 (1): 142-145.
8. Lin S, Yang J, Wu G, et al. *J Biomed Sci* 2010; 17 (1): 46-56.
9. Baker J, Metcalf P, Scragg R, Johnson R. *Clin Chem* 1991; 37 (4): 552-556.
10. Akinmokun A, et al. *Diabet Med* 1992; 9 (4): 432-437.
11. Prohorova MI, Tupikova ZN. Bol'shoj praktikum po uglevodnomu i lipidnomu obmenu, *Leningrad*, 1965: 218 p.
12. Duncombe WG. *Biochem J* 1963; 188 (1): 7-10.
13. Fletcher MJ. *Clin Chim Acta* 1968; 22 (3): 393-397.
14. Glans S. Mediko-biologicheskaja statistika, *Moskva*, 1998: 459 p.
15. Trevaskis JL, Meyer EA, Galgani JE, Butler AA. *Endocrinology* 2008; 149 (1): 174-184.
16. Macotela Y, Boucher J, Tran TT, Kahn CR. *Diabetes* 2009; 58 (4): 803-812.
17. Flanagan DE, Holt RI, Owens PC, et al. *Acta Physiol (Oxf)* 2006; 187 (3): 371-378.
18. Bock G, Dalla Man C, Campioni M, et al. *Diabetes* 2007; 56 (4): 1113-1199.
19. Rune A, Salehzadeh F, Szekeres F, et al. *Acta Physiol (Oxf)* 2009; 197 (3): 207-215.
20. Wong WP, Tiano JP, Liu S, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107 (29): 13057-13062.
21. Ribas V, Nguyen MT, Henstridge DC, et al. *Amer J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298 (2): E304-E319.
22. Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Carrera MP, et al. *PLoS One* 2008; 3 (4): 11p, available at: <http://journals.plos.org>.
23. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. *Endocr Rev* 2016; 37 (3): 278-316.
24. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. *N Engl J Med* 2008; 359 (20): 2105-2120.
25. Hernandez TL, Kittelson JM, Law CK, et al. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19 (7): 1388-1395.
26. Meyer MR, Clegg DJ, Prossnitz ER, Barton M. *Acta Physiol (Oxf)* 2011; 203 (1): 259-269.
27. Taskinen MR. *Diabetologia* 2003; 46 (6): 733-749.
28. Hocking S, Samocha-Bonet D, Milner KL, et al. *Endocr Rev* 2013; 34 (4): 463-500.
29. Varlamov O, Bethea CL, Roberts CT. *J Front Endocrinol (Lausanne)* 2015; 5 (241): 7 p, available at: <http://www.frontiersin.org>.
30. Pan JJ, Fallon MB. *World J Hepatol* 2014; 6 (5): 274-283.
31. Cicero AF, D'Addato S, Reggi A, et al. *Metab Syndr Relat Disord* 2013; 11 (6): 412-416.

**СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ
ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ
У ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Горбенко Н. І., Боріков О. Ю., Іванова О. В., Таран К. В., Літвінова Т. С., Кіпріч Т. В.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
ipep_biochem@ukr.net*

Встановлено статеві особливості порушень глюкозного та ліпідного обміну у щурів за умов ЦД 2 типу. Визначено, що ЦД 2 типу призводить до більш виразного погіршення толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну в самців у порівнянні з самицями щурів, проте не виявляє статевозалежного впливу на рівень базальної глікемії та фруктозаміну. Виявлено, що приріст маси тіла та вісцерального жиру за умов ЦД 2 типу є більш виразним у самиць, ніж у самців. Визначено, що гіпертриглицеридемія у діабетичних самців є вищою у порівнянні з діабетичними самицями, а рівень загальних ліпідів в печінці як інтактних самиць, так і самиць із ЦД 2 типу є вірогідно нижчим у порівнянні з відповідними групами самців. Отримані результати свідчать про більш виразні порушення вуглеводного та ліпідного обміну у самців у порівнянні з самицями за умов ЦД 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, статеві відмінності, вуглеводний та ліпідний обмін, щури.

**ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ
НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Горбенко Н. И., Бориков А. Ю., Иванова О. В., Таран Е. В., Литвинова Т. С., Киприч Т. В.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
ipep_biochem@ukr.net*

Изучен половой диморфизм нарушений глюкозного и липидного обмена у крыс с СД 2 типа. Установлено, что СД 2 типа приводит к более выраженному ухудшению толерантности к углеводам и чувствительности к инсулину у самцов по сравнению с самками крыс, однако не проявляет зависимость от пола влияния на уровень базальной гликемии и фруктозамина. Показано, что прирост массы тела и висцерального жира при СД 2 типа является более выраженным у самок, чем у самцов. Определено, что гипертриглицеридемия у диабетических самцов выше по сравнению с диабетическими самками, а уровень общих липидов в печени как интактных самок, так и самок с СД 2 типа достоверно ниже по сравнению с соответствующими группами самцов. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженных нарушениях углеводного и липидного обмена у самцов по сравнению с самками в условиях СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, половые различия, углеводный и липидный обмен, крысы.

**SEX DIFFERENCES
OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IMPAIRMENT
IN RATS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

N. I. Gorbenko, O. Y. Borikov, O. V. Ivanova, K. V. Taran, T. S. Litvinova, T. V. Kiprich

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
ipep_biochem@ukr.net*

A sex difference of carbohydrate and lipid metabolism disorders in rats with type 2 diabetes has been studied. It was established that type 2 diabetes leads to a more pronounced deterioration in carbohydrate tolerance and insulin sensitivity in males compared to female rats, but the sex doesn't affect basal glycemia and fructosamine levels. It was found that the increase of body weight and visceral fat in rats with type 2 diabetes is more manifested in females than in males. It has been determined that hypertriglyceridemia is higher in diabetic males compared to diabetic females, and the level of common lipids in the liver, both intact females and females with type 2 diabetes, is lower than that of the males. The obtained results indicate a more expressive impairment of glucose and lipid metabolism in males compared to females with type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes, sex differences, carbohydrate and lipid metabolism, rats.