

Кривецька С.В., Кушнір О.Ю.

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ ГЛІКОГЕНУ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ ДВОТИЖНЕВОГО УВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії

*(науковий керівник - к.б.н. Яремії І.М.)*

Цукровий діабет (ЦД) – за визначенням експертів ВООЗ, це стан хронічної гіперглікемії, зумовлений порушенням утворення або дії інсуліну. У печінці знижується глікогенез, підвищується глікогеноліз і глюконеогенез. Мелатонін, як відомо, стимулює утилізацію глюкози тканинами, збільшує концентрацію АТФ і креатинфосфату.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив мелатоніну на показники вмісту глікогену в печінці щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД) за умов щоденного двотижневого уведення.

Методи дослідження. Експерименти проведені на 18 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом уведення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно з розрахунку 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактний); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ)  $\geq 8,0$  ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 14-ти діб щоденно per os вводили мелатонін (Merk, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). При десмолізі тканини печінки 30%-ним розчином КОН, наступному додаванні етилового спирту і охолодженні, випадав осад глікогену. Глікоген гідролізувався сірчаною кислотою до глюкози, за кількістю якої визначали вміст глікогену. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Діабетогенні властивості алоксану внаслідок інгібування ним панкреатичної глюकोкінази викликають загибель бета-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози. Нами було встановлено зниження вмісту глікогену в печінці діабетичних тварин на 43% порівняно з контролем. Це може бути причиною того, що, як відомо, алоксан на 90% знижує активність глюकोкінази у печінці. Це, в свою чергу, веде до сповільнення утворення глюкозо-6-фосфату, а потім і використання цього першого метаболіту обміну глюкози на всіх шляхах перетворення його у клітині — синтез глікогену, ПШ і гліколіз.

Згідно сучасних літературних даних, пінеалектомія спричиняє порушення толерантності до глюкози, викликає появу інсулінорезистентності, зменшує рівень GLUT4 в жировій та м'язовій тканинах, знижує печінковий та м'язовий глікогенез, викликає розлади впливу глюкагону. Згідно наших досліджень, двотижневе щоденне введення діабетичним щурам мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг маси призвело до нормалізації показників вмісту глікогену в печінці. Позитивний вплив мелатоніну, ймовірно, опосередковується покращенням утилізації глюкози внаслідок підвищення її захоплення тканинами та активацією основних ферментів глікогенезу.

Висновок. Двотижневе щоденне введення мелатоніну призводить до нормалізації показників вмісту глікогену в печінці щурів із алоксановим цукровим діабетом.

Левіч С.В., Сінченко Д.М., Сосєдка Д.В.

## ПОХІДНІ 3-БЕНЗИЛКСАНТИНУ, ЯК ПОТЕНЦІЙНІ ГІПОГЛІКЕМІЧНІ ЗАСОБИ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Кафедра біологічної хімії

*(науковий керівник - д.хім.н. Александрова К.В.)*

Цукровий діабет – одна з найбільш серйозних медико-соціальних проблем, що обумовлена його високою розповсюдженістю, хронічним перебігом, інвалідизацією хворих і високою їх смертністю. Лікування цукрового діабету, в більшості випадків, спрямоване на нормалізацію рівня глюкози крові та профілактику, лікування можливих ускладнень.

На сьогоднішній день дуже мало препаратів, які проявляють потрібний терапевтичний ефект та максимально позбавлені побічної дії. Тому пошук та створення нових засобів, які б мали цукрознижувальну дію, є актуальною задачею сучасної медичної та фармацевтичної науки.

Метою нашої роботи було визначення гіпоглікемічної дії синтезованих нами нових, не описаних в літературі, похідних 3-бензилксантину.

Експеримент проводили з використанням внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози за змінами концентрації глюкози крові тварин (білі нелінійні щури масою 160-230 г.), після її одноразового введення у вигляді 40% розчину у дозі 2 г/кг маси тіла щура. Для того, щоб виключити вплив їжі на всмоктування досліджуваної речовини, нами було припинено годування тварин за 6 годин перед дослідом.

Сполуки вводили перорально в дозі, що становила 1/10 від LD50. Визначення гострої токсичності сполук проводили попередньо перед виконанням дослідів за експрес-методом В.Б. Прозоровського на білих нелінійних щурах. В якості препарату порівняння використовували загальноприйнятий у клініці протидіабетичний засіб – метформін у дозі 200 мг/кг, який вводився перорально.

Через 30, 60 та 120 хвилин з моменту навантаження визначали вміст глюкози в крові тварин, який проводили з використанням експрес-аналізатору «Longevita».

Результати досліджень були оброблені сучасними статистичними методами аналізу з використанням програми «Statistica for Windows 6.0». Розраховували середні арифметичні (M) та стандартні похибки середньої ( $\pm m$ ). Достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за допомогою t-критерію Стьюдента. Використовували рівень статистичної значущості відмінностей результатів досліджень –  $p < 0.05$ .

Визначення гіпоглікемічної активності показало, що більшість синтезованих похідних 3-бензилксантину знижують концентрацію глюкози в крові піддослідних тварин, та за силою дії деякі з них перевищують еталон порівняння – метформін.