

Литература

1. Формирование валеологической культуры студентов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dslib.net/obw-pedagogika/formirovanie-valeologicheskoy-kultury-studentov.html>. – Дата доступа: 19.05.2018.

2. Модель формирования валеологической образованности студентов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/model-formirovaniya-valeologicheskoy-obrazovannosti-studentov>. – Дата доступа: 19.05.2018.

3. Формирование валеологической культуры молодежи в системе вузовского образования [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://diss.seluk.ru/av-pedagogika/696032-1-formirovanie-valeologicheskoy-kulturi-molodezhi-sisteme-vuzovskogo-obrazovaniya.php>. – Дата доступа: 19.05.2018.

НАРУШЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС И ПОИСК СПОСОБОВ ИХ КОРРЕКЦИИ

**Ильич Т. В., Заводник И. Б., Лапшина Е. А., Вейко А. Г.,
Липатов А. А., Аль-Фаххам Саиф Махди Абдаалаквах,
Абдулхади Моханад Али Абдулхади**

Кафедра биохимии

УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»
г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Сахарный диабет представляет собой сложное полифункциональное, полигенное заболевание, характеризующееся многообразными метаболическими нарушениями, имеющими значительный неферментативный, химический компонент [1]. Гипергликемия является основной причиной метаболических нарушений и повреждения тканей при сахарном диабете, макро- и микрососудистых осложнений [2]. Окислительный стресс и нарушение доступности оксида азота, сопровождающие гипергликемию, синтез провоспалительных медиаторов, неферментативное гликозилирование белков и липидов, играют важную роль в патогенезе диабета и его осложнений [3]. Гипергликемия

стимулирует также ряд стресс-зависимых сигнальных каскадов, участвующих в повреждении клеток и приводящих к развитию отдаленных осложнений при сахарном диабете, в частности, каскад, связанный с фактором транскрипции NF- κ B [4]. В то же время остается невыясненным ряд ключевых для понимания механизмов диабетического поражения вопросов: взаимосвязь процесса гликозилирования и функциональных изменений тканей, механизмы адаптации организма к длительной гипергликемии, поиск эффективных и специфических корректоров. Ранее нами показано, что гормон эпифиза мелатонин, вводимый в фармакологических дозах, восстанавливал активность транскетолазы, регулировал уровень оксида азота.

Цель настоящей работы – оценить развитие метаболических нарушений, сопутствующих стрептозотоцин-индуцируемому диабету, во времени и выяснить возможность коррекции нарушений мелатонином.

Материалы и методы исследования. В работе использовали: мелатонин, сахароза, трис(гидроксиметил)аминометан (Трис-HCl), (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, США или Steinheim, Германия). Моделирование сахарного диабета I типа осуществляли, используя крыс-самцов линии Wistar массой 150–180 грамм. Мелатонин вводили в виде 0,3% раствора в 0,9% NaCl, содержащего 5% этанола. Животных декапитировали через 18, 30 и 60 дней после начала введения мелатонина. Содержание восстановленного глутатиона (GSH) определяли по методу Элмана. Активности маркеров поражения печени АлТ и АсТ содержание гликозилированного гемоглобина GHb определяли с использованием наборов (Pliva-Lachema, Чехия). Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы регистрировали спектрофотометрически. Содержание белка оценивали по методу Lowry и др. [5]. Полученные результаты были проанализированы параметрическим методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В наших экспериментах развитие диабета регистрировали по характерным признакам гипергликемии: возрастанию уровня глюкозы в плазме крови в 6 раз (18, 30 и 60 дней диабета) и гликозилированного

гемоглобина (в 2-3 раза) с увеличением длительности диабета. Длительная гипергликемия приводила к росту активности ферментов АлТ и АсТ в плазме крови, что характеризует развитие диабетического поражения ткани печени, и уменьшению уровня GSH в эритроцитах. Мы наблюдали достоверное увеличение уровня NO в плазме крови животных (на 50%, $p < 0,05$) при 18-дневном диабете, тогда как через 30 дней развития диабета содержание NO не отличалось от уровня в группе контроля. В ткани аорты уровень NO также возрастал с увеличением длительности диабета, что может быть непосредственно связано с сосудистыми осложнениями. Повышение уровня NO в тканях при диабете, но снижение его биодоступности, было показано нами ранее. Введение мелатонина в течение 30 дней (10 мг/кг, ежедневно) животным при диабете не оказало влияния на повышенный уровень глюкозы в плазме крови (данные не представлены). Ранее нами был показан гипогликемический эффект мелатонина при диабете. Следует отметить, что мелатонин нормализовал повышенный уровень NO в ткани аорты и плазме крови при диабете.

Мы обнаружили значительное (в 2,2 раза) уменьшение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в ткани печени диабетических животных. Введение мелатонина частично предотвращало ингибирование фермента. При экспериментальном диабете I типа на фоне высокого уровня глюкозы в плазме крови с увеличением длительности диабета мы наблюдали увеличение степени гликозилирования белков. Развивающийся окислительный стресс в результате аутоокисления глюкозы и гликозилирования белков приводил к снижению уровня глутатиона в эритроцитах, к повреждению ткани печени, что отражалось в прогрессирующем возрастании активности АлТ и АсТ в плазме крови (маркеров повреждения ткани печени), ингибированию ферментов пентозофосфатного пути (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). На фоне гипергликемии и развивающегося окислительного стресса на ранних этапах диабета (18 дней) наблюдали рост уровня NO в плазме крови и ткани аорты, который на более поздних этапах диабета (30 дней) отмечали лишь в ткани аорты. Введение мелатонина нормализовало уровень NO в плазме крови

и ткани аорты, частично предотвращало ингибирование глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и препятствовало снижению уровня глутатиона в эритроцитах.

Выводы. Диабет, представляющий одну из болезней современной цивилизации и приобретающий масштаб неинфекционной эпидемии, является одним из основных факторов, приводящих к развитию сосудистой патологии. При экспериментальном диабете I типа у крыс на фоне высокого уровня глюкозы в плазме крови с увеличением длительности диабета (18, 30, 60 дней) мы наблюдали увеличение степени гликозилирования белков, снижение уровня глутатиона в эритроцитах, повреждение ткани печени, что отражалось в прогрессирующем возрастании активности АлТ и АсТ в плазме крови, ингибирование глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (на 55%) в ткани печени. Гипергликемия и развивающийся окислительный стресс на ранних этапах диабета (18 дней) сопровождалась ростом уровня NO в плазме крови и ткани аорты. Введение мелатонина нормализовало уровень NO в плазме крови и ткани аорты, частично предотвращало ингибирование глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Литература

1. Baynes, J. W. The clinical chemome: a tool for the diagnosis and management of chronic disease / J. W. Baynes // Clin. Chem. – 2004. – V. 50 (7). – P. 1116–1117.
2. Brownlee, M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism / M. Brownlee // Diabetes. – 2000. – V. 54. – P. 1615–1625.
3. Wolff, S. P. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing / S. P. Wolff, Z. Y. Jian, J. V. Hunt // Free Radic. Biol. Med. – 1991. – V. 10. – P. 339–352.
4. Barnes, P. J. Nuclear factor kappa B: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases / P. J. Barnes, Karin M. // N. Engl. J. Med. – 1997. – V. 336. – P. 1066–1071.
5. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193. – P. 265–275.