

компетентность в решении проблем радиационной медицины. Следует отметить, что целостный подход к преподаванию радиационной медицины на втором курсе способствует формированию у студентов основополагающих элементов радиологического мышления и позволяет подготовить будущих врачей высокой квалификации для успешного решения проблем восстановления здоровья у облученных лиц. Вместе с тем изучение радиационной медицины способствует более успешному усвоению на третьем курсе общей и военной гигиены, лучевой диагностики и лучевой терапии, а также военно-полевой терапии на пятом курсе.

### Литература

1. Бурак, И. И. Радиационная медицина : пособие. : в 2 ч. / И. И. Бурак [и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2018. – Ч. 1. – 210 с.

## ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕЛАТОНИНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

**Заводник И.Б.**

д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии  
Гродненского государственного университета имени Я. Купалы  
(г. Гродно, Беларусь)

**Актуальность.** Сахарный диабет представляет собой сложное полифункциональное 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, 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- $\kappa$ B. NF- $\kappa$ B регулирует экспрессию ряда генов, определяющих развитие диабетических осложнений, воспалительного ответа, апоптоза [4].

Диабет является одним из основных факторов, приводящих к развитию сосудистой патологии. Механизмы, которые приводят к метаболическим нарушениям при гипергликемии и вызывают функциональные и структурные изменения клеток и тканей, разнообразны и могут включать активацию полиолового пути метаболизма глюкозы, неферментативное гликозилирование белков, изменение продукции вазоактивных соединений.

**Цель.** 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. Степень повреждения зависит от длительности диабета. В то же время гистологические исследования не выявили заметных морфологических изменений структуры ткани печени при экспериментальном диабете (30 дней).

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, тогда как в ткани печени мы не обнаружили изменения содержания оксида азота. Следует отметить, что содержание NO в ткани аорты значительно выше, чем в печени.

Введение мелатонина в течение 30 дней (10 мг/кг, ежедневно) животным при диабете не оказало влияния на повышенный уровень глюкозы в плазме крови. Ранее был показан гипогликемический эффект мелатонина при диабете. Мелатонин не влиял также на повышенный уровень гликозилированного гемоглобина в крови при диабете, не препятствовал росту активности маркеров повреждения ткани печени в плазме крови, но частично восстанавливал (увеличивал на 20%) сниженный уровень глутатиона в эритроцитах при 30-дневном диабете. Следует отметить, что мелатонин нормализовал повышенный уровень NO в ткани аорты и плазме крови при диабете.

**Выводы.** 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, который на более поздних этапах диабета (30 дней) отмечали лишь в ткани аорты. Введение мелатонина (известного антиоксиданта, 10 мг/кг) не влияло на уровень глюкозы или гликозилированного гемоглобина, нормализовало уровень NO в плазме крови и ткани аорты, частично предотвращало ингибирование глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, которая играет существенную роль в регуляции клеточного редокс-баланса, и препятствовало снижению уровня глутатиона в эритроцитах.

### Литература

1. Baynes J.W. The clinical chemome: A tool for the diagnosis and management of chronic disease // *Clin. Chem.* – 2004. – V. 50 (7). – P. 1116–1117.
2. Brownlee M. Banting Lecture 2004. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism // *Diabetes.* – 2004. – V. 54. – P. 1615–1625.
3. Wolff S.P., Jian Z.Y., Hunt J. V. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing // *Free Radic. Biol. Med.* – 1991. – V. 10. – P. 339–352.
4. Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux B.A., Grodsky G.M. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction // *Diabetes.* – 2003. – V. 52. – P. 1–8.
5. Protein measurement with the Folin phenol reagent/ O.H. Lowry [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1951. – V. 193. – P. 265–275.