

ОСОБЛИВОСТІ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АДЕМЕТІОНІНУ З ОЦІНКОЮ ДИНАМІКИ ЖИРОВИХ ВКЛЮЧЕНЬ В ПЕЧІНЦІ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ У РАННІ ТЕРМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Івано-Франківський національний медичний університет
(м. Івано-Франківськ, Україна)

Вступ.

Незважаючи на стрімкий науково-технічний прогрес та винайдення нових сучасних медичних препаратів для лікування ЦД, часто виникають різноманітні метаболічні ускладнення, зокрема й діабетичні гепатопатії (ДГ). Найчастішим патоморфологічним проявом яких є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка провокує розвиток інсулінорезистентності (ІР). І в свою чергу гіперінсулінемія та ІР є основними предикторами виникнення морфофункціональних змін печінки у вигляді патологічного накопичення жирових включень. Дане патологічне коло можна розірвати завдяки застосуванню гепатопротекторної терапії [1, 2].

Гептрал – оптимальний при гепатобіліарних захворюваннях, ефективний при НАЖХП, що є частим проявом ДГ. Основна діюча речовина є похідною амінокислоти метіоніну – адеметіонін, зниження рівня якого супроводжується погіршенням функціональних показників печінки та подальшим розвитком структурних та дистрофічних змін [3].

Мета дослідження.

Встановити особливості введення адеметіоніну з оцінкою динаміки жирових включень в печінці щурів при стрептозотоцин-індукованому цукровому діабеті (СЦД) та його корекції у ранні терміни (через 14 та 28 доби експерименту).

Основна частина.

Для дослідження взято 40 білих інтактних статевозрілих щурів-самців лінії Wistar масою 150-190 г., які рандомізовано поділені на 3 групи: I – 4 інтактні; II – включає 3 експериментальних підгрупи (по 10 тварин у кожній): 2А – з модельованим СЦД; 2В – СЦД та з 14 дня інсулінокорекція; 2С – СЦД з 14 дня терапія інсуліном та адеметіоніном. III – 6 контрольні, яким вводився в еквівалентній дозі цитратний буфер. Моделювали СЦД одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину («Sigma», США), на 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5) із розрахунку 6 мг / 100 г маси тіла [4]. Забір матеріалу з додержанням усіх міжнародних вимог, щодо гуманного

поводження з тваринами через 14, 28 доби експерименту, фіксація – 10% забуференим нейтральним формаліном. У підгрупі 2С – в/м вводили адеметіонін (Гептрал), виробник – «Delpharm Saint Remy» (Франція). Згідно інструкції, початкова доза – 5-12 мг/кг маси тіла на добу, проте особливостей введення при ЦД немає. Не рекомендуємо – 12 мг/кг, так як траплялися випадки загибелі тварин на наступний день після введення (вводився 16 тваринам, 2 – загинуло). Після зниження дози до 4 мг/кг – випадків загибелі не було. Початкова, безпечна доза для тварин з декомпенсованим ЦД (середні рівні глікемії натще на 14 день експерименту – 31,2 ммоль/л та у 2-х щурів – більше 33,3 ммоль/л). З 6-го дня – поступово переходили до підтримуючої дози 8 мг/кг маси тіла тварини на добу, через проміжну дозу 6 мг/кг.

Досліджували наявність і топографію жирових включень на кріостатних зрізах печінки лужним розчином Судану III за Герксгеймером. В групі інтактних та контролю – жирові включення практично відсутні. На 14 добу експерименту при СЦД – у зона peripherica (I) та частково zona intermedia (II) часточки печінки (lobulus hepaticus classicus) наявні дифузно розташовані дрібнокрапельні включення. Zona centralis (I) – вільна від включень. На 28 добу у підгрупі 2А – масові дрібно – та середньокрапельні включення у периферичній та проміжній зонах, які подекуди зливаються. Центральна зона – залучена найменше, наявні дрібно – та поодинокі середньокаліберні жирові краплі. При інсулінокорекції (2В) – жирових включень значно менше. Дрібнокаліберні – у зонах III та II та іноді в I. У підгрупі 2С – включень практично немає.

Висновки.

Безпечна, ефективна доза адеметіоніну при корекції декомпенсованого СЦД у лабораторних тварин: початкова – 4 мг/кг маси тіла на добу (перші 5 днів), підтримуюча – 8 мг/кг (6-14 дні), при яких вміст жирових включень в печінці відповідав рівню інтактного щура.

Література

1. Skrypyuk NV. Patohenetychne obgruntuvannya hepatoprotekornoї terapiї u khvorykh na tsukrovyy diabet. Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal. 2014;6(62):85-90. [in Ukrainian].
2. Fediv OI, Marchuk YuF, Voloshyna LO. Osoblyvosti urazhennia hepatobiliarnoi systemy u khvorykh na tsukrovyy diabet II typu. Bukovynskiy medychnyi visnyk. 2008;12(4):126-130. [in Ukrainian].
3. Anstee QA, Day CP. S-adenosylmethionine (SAME) therapy in liver disease: A review of current evidence and clinical utility. Journal of Hepatology. 2012;57(5):1097-1109.
4. Levytskyi VA, Zhurakivska OI, Miskiv VA, Zaiats LM, Petriv RB, Yakymiv YuM, Hnatiuk RZ, vynakhidnyky; Levytskyi VA, Zhurakivska OI, Miskiv VA, Zaiats LM, Petriv RB, Yakymiv YuM, Hnatiuk RZ, patentovlasnyky. Sposib modeliuvannya tsukrovoho diabetu 1-ho typu u tvaryn riznoho viku. Patent Ukrainy № 201101566. 2011 Ver 26. [in Ukrainian]