

УДК 001.891:[577.114-021.632:599.323.4]

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВИСОКОВУГЛЕВОДНИХ ДОБАВОК НА СТАН ЩУРІВ З ІНДУКОВАНИМ АЛЛОКСАНОМ ДІАБЕТОМ

Данилова А.О., Запорожченко О.В.

*Одеський національний університет ім. І.І.Мечникова, Одеса, Україна
E-mail: olgaivdan@mail.ru*

Вивчено вплив біологічно активних добавок (БАД) на основні фізіологічні і біохімічні показники щурів з індукованим аллоксаном цукровим діабетом. З'ясовано, що всі досліджені БАД зменшують вміст глюкози в сироватці крові щурів з аллоксановим діабетом, причому профілактичне годування тварин препаратами дозволяє зменшити токсичний вплив аллоксану. Найбільш ефективним є препарат з введенням пробіотичних мікроорганізмів, що виявляється як у незначному підвищенні базального рівня глюкози в сироватці крові, так і при проведенні ГТТ.

Ключові слова: БАД, аллоксановий діабет, глюкозотолерантний тест (ГТТ).

ВСТУП

В останнє десятиліття зростає інтерес до альтернативних методів лікування й профілактики захворювань. Особливо популярними стали засоби рослинного походження й біологічно активні добавки до їжі (БАД). БАД виготовляються переважно з рослинної сировини, включають до їх складу комплекси вітамінів і/або мінералів, а також інші компоненти (ферменти, харчові волокна (ХВ), водорості, продукти бджільництва, переробки м'ясо-молочної сировини і т.д.). Як правило, виробники рекомендують застосовувати їх у якості загально зміцнювальних, заспокійливих, коригуючих засобів і т.п. [1-3].

Цукровий діабет - захворювання, що в наш час називають "неінфекційною пандемією". На цю хворобу страждає 2,8 % жителів планети, а в 2030 році очікується ріст цього показника до 4,4 % [4-8]. Найпоширенішою моделлю цукрового діабету, пов'язаною з розвитком вільнорадикального окислювання в бета-клітинах підшлункової залози, є аллоксановий діабет [9-13]. Аллоксан у відповідних дозах викликає загибель інсулінпродукуючих β -клітин в острівках підшлункової залози *in vivo*, що пов'язується із продукуванням у позаклітинному середовищі й безпосередньо в β -клітинах супероксидних радикалів (O_2^-). В острівках β -клітин підшлункової залози аллоксан відновлюється до діалурінової кислоти, і після його автоокислення утворюються O_2^- і перекис водню (як продукт ферментативного дисмування O_2^-) [9].

Метою роботи було дослідження дії високовуглеводних БАД на основні фізіологічні і біохімічні показники щурів з індукованим аллоксаном цукровим діабетом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами вивчалися наступні БАД: буряковий жом (БурЖ) і виділені із нього харчові волокна – ХВБурЖ, а також препарат із введенням пробіотичних мікроорганізмів (лактобактерій), насаджених на ХВБурЖ, які були люб'язно надані співробітниками Одеської національної академії харчових технологій. Тварин в експерименті у кількості 4-х груп утримували на раціоні віварію, БАД додавали у кількості 10 % до раціону.

Алоксановий діабет викликали шляхом внутрішньочеревного введення 5 % розчину алоксангідрату фірми "Хемапол" у кількості 10, 15, 20 мг/ 100 г ваги тварини, що узгоджується із загальноприйнятими методиками індукування діабету.

На протязі всього експерименту контролювали загальний стан тварин, визначали рівень глюкози в крові та проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ) за допомогою тест-систем глюкозиметра Bioname Rightest™ GM 300 (Швейцарія).

Вміст цукру в крові при проведенні ГТТ визначали натще, після годування і під навантаженням. Кров відбирали через кожні 15 хв на протязі 2 год після годування або введення усередину у шлунок через зонд глюкози з розрахунку 5 г/кг ваги щура.

Дослід проводили за схемою (див. табл. 1).

Таблиця 1

Схема проведення дослідів

Номер групи	Раціон	Номер підгрупи	Доза введенного алоксану, мг/100 г ваги
I	Загальновіварійний (ЗВ)	1	—
		2	10
		3	10 + 15
		4	20
II	ЗВ + БурЖ	1	—
		2	10
		3	10 + 15
		4	20
III	ЗВ + ХВБурЖ	1	—
		2	10
		3	10 + 15
		4	20
IV	ЗВ + ХВБурЖ-лакто	1	—
		2	10
		3	10 + 15
		4	20

Забір крові для біохімічних і морфологічних досліджень проводився із хвостової вени з періодичністю 3–5 днів. При проведенні ГТТ забір крові здійснювали через 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 хвилин після прийняття глюкози. У ході експерименту контролювався так само базальний рівень глюкози сироватки крові у всіх груп щурів і рівень глюкози після прийому їжі.

Кожна група тварин отримувала відповідний раціон на протязі 30 днів. Щури 2-ї і 3-ї груп були на профілактичному годуванні БАД на протязі 30 днів до введення алоксану, тварини 4-ї групи почали отримувати БАД відразу після введення алоксану без профілактичного годування.

Експериментальні дані обробляли за допомогою пакету програм Excel 97.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Раціони із введенням БурЖ, ХВБурЖ і ХВБурЖ-лакто не впливають негативно на розвиток тварин. Поводження тварин так само не перетерпіло ніяких змін, негативного впливу на метаболізм мікрофлори кишечника не виявлено.

Зміни ваги щурів всіх груп через 10, 20, 30 днів після початку експерименту представлені на Рисунку 1.

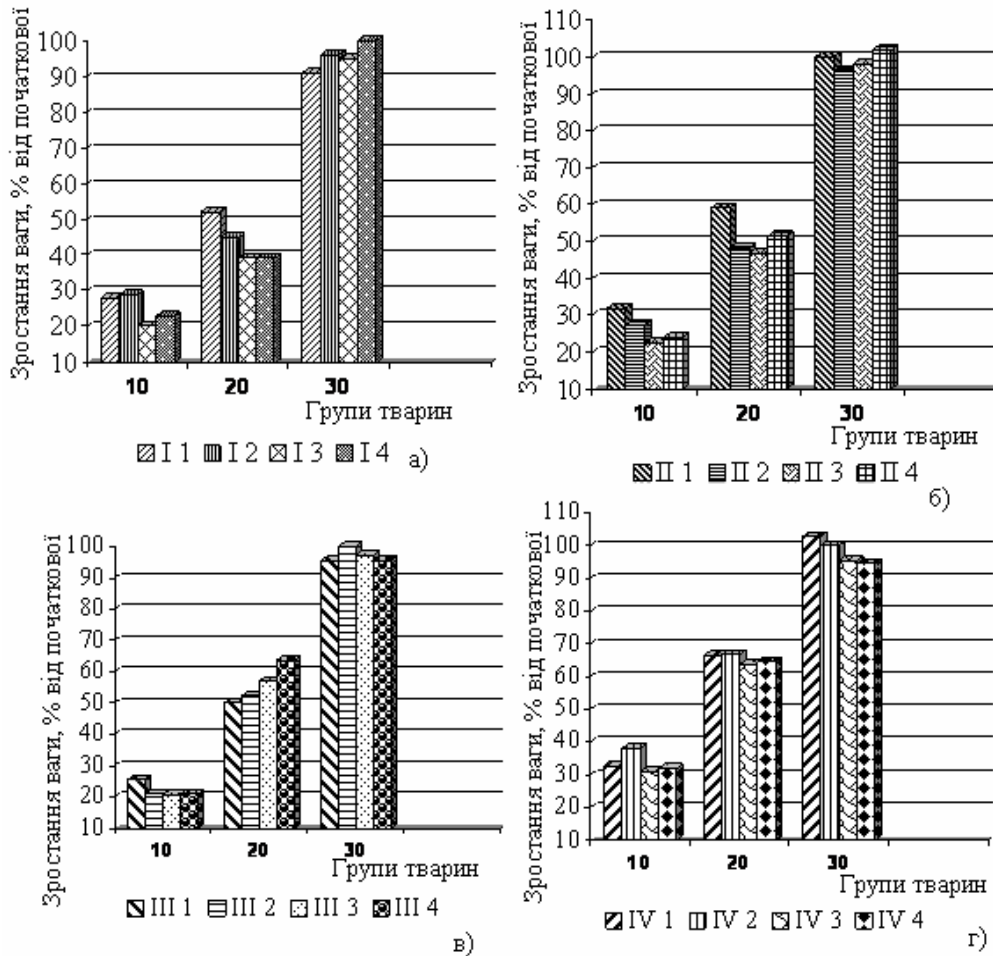


Рис. 1. Динаміка змін ваги експериментальних щурів у відсотках (%) від початкової ваги на протязі 10 днів, 20 днів, 30 днів на раціонах: а) ЗВ, б) БурЖ, в) ХВБурЖ, г) ХВБурЖ-лакто

Як видно з рисунку, динаміка росту тварин не порушувалась, лише в групах І 2, І 3, І 4 з аллоксановим діабетом зростання ваги було більш інтенсивним на фоні появи ожиріння. В групах з аллоксановим діабетом, що отримували БАД, ожиріння було меншим і набір ваги був поступовим, наближеним до фізіологічних норм.

Одним із важливих показників протікання захворювання на цукровий діабет є рівень глюкози в сироватці крові, визначений натще. Показники базального рівня глюкози, представлені на рисунку 2. З наведених даних випливає, що при годуванні тварин БАД рівень глюкози нижче, ніж у групах на ЗВ раціоні з аллоксановим діабетом (І 2, І 3, І 4), найвищі значення у групах з важкою формою діабету, а найнижчі – у групах з діабетом, що отримували БАД з пробіотичними мікроорганізмами (ІV).

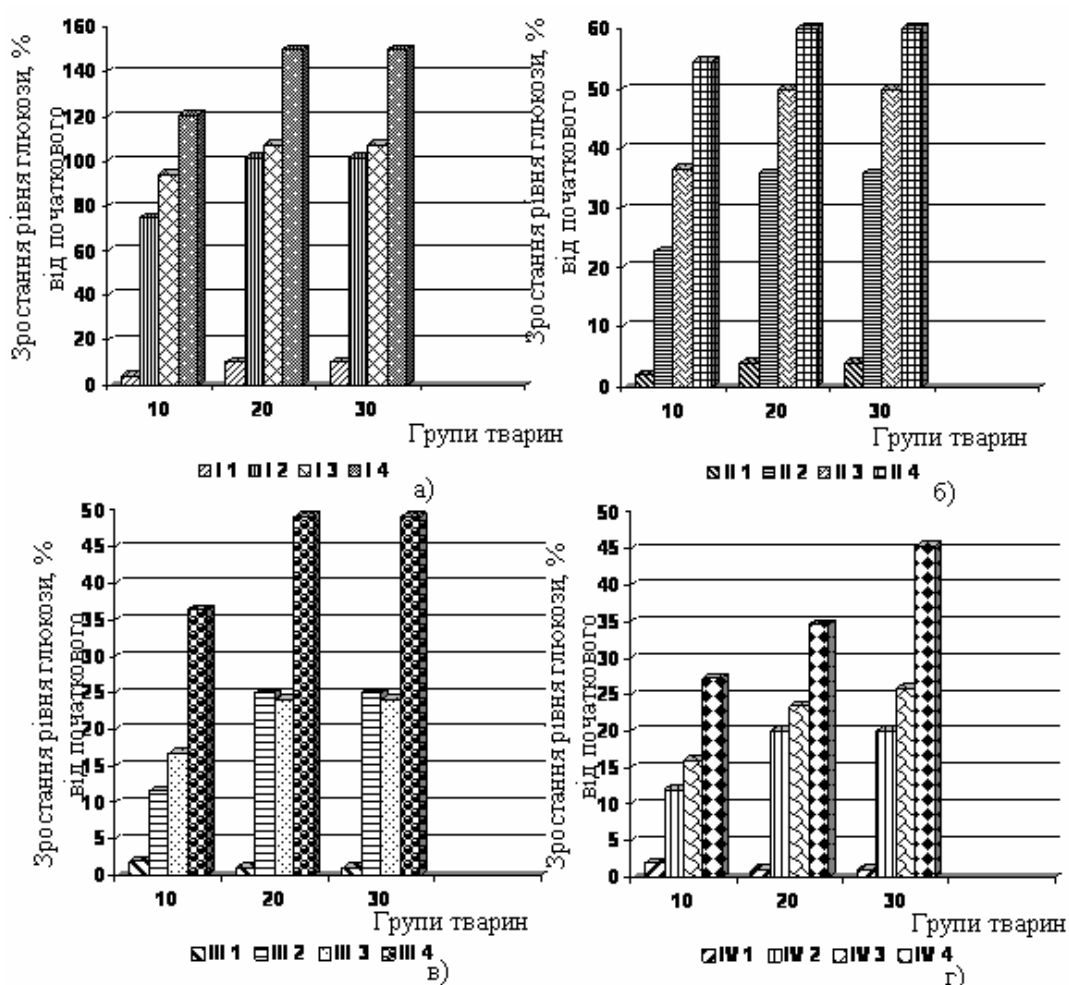


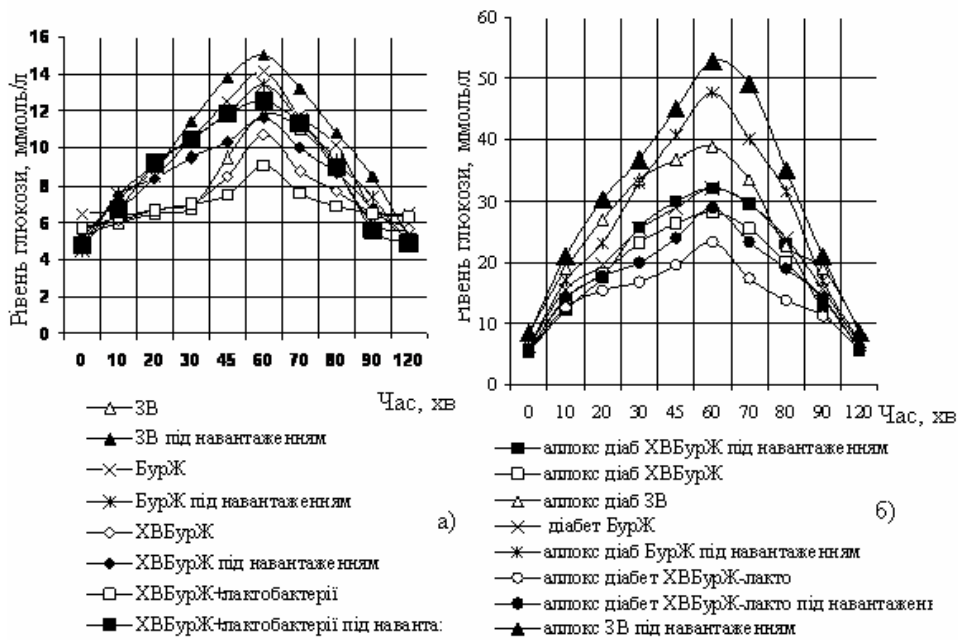
Рис. 2. Зміни базального рівня глюкози в сироватці крові щурів у відсотках (%) від початкової ваги на протязі 10, 20, 30 днів на раціонах:
а) ЗВ, б) БурЖ, в) ХВБурЖ, г) ХВБурЖ-лакто

Необхідно відзначити, що в групах II 2, II 3, III 2, III 3, IV 2, IV 3, де була проведена профілактична годівля препаратами, токсична дія аллоксану виявилася значно менше. Так, в групах II 2, III 2, IV 2 без навантаження (введення 5 % розчину глюкози при проведенні ГТТ) рівень глюкози у сироватці крові був в межах норми при діабеті у початковій формі.

У нормі рівень глюкози в сироватці крові коливається в межах 5,5-6,6 ммоль/л. У щурів з важкою формою аллоксанового діабету базальний рівень глюкози в сироватці крові підвищувався в 3,5-4,5 рази в порівнянні із тваринами контрольної групи, у яких не було діабету (рис. 2). У тварин на раціоні із ХВБурЖ базальний рівень глюкози в сироватці крові був значно нижче, ніж рівень у групах щурів на раціонах із введенням БурЖ, однак, є відомості (S.Bonner-Weig [9]), що помірна гіперглікемія є одним з основних стимулів до підвищення функціональної активності й розмноженню β -клітин острівців Лангерганса.

Зниження рівня післяхарчової глікемії при вживання ХВБурЖ можна пояснити підвищенням толерантності до вуглеводів у зв'язку із властивістю ХВ сповільнювати усмоктування зі шлунково-кишкового тракту, що веде до більше рівномірного навантаження на інсулярний апарат протягом усього процесу травлення.

Тест на толерантність глюкозі, наведений на рисунку 3, підтвердив наявність захисної дії добавок при аллоксановій інтоксикації - всі види добавок знижували гіперглікемію в експериментальних тварин. Приклад наведений для груп тварин через 30 днів після початку дослідів. З наведених даних видно, що явною є залежність рівня глюкози від виду добавки: значення гіперглікемії в групах щурів, що одержували ХВБурЖ з лактобактеріями були нижче, ніж у групах на ХВБурЖ і БурЖ. На рисунку (рис.3,а,б).



При годуванні БурЖ вміст глюкози в сироватці крові щурів з аллоксановим діабетом був майже такий, як і в контрольній групі на ЗВ, оскільки препарат містить значну кількість вільних цукрів, дисахаридів (до 30 %), утилізація яких потребує значної кількості інсуліну, а його продукування пошкодженими аллоксаном клітинами відбувається повільно.

Базальний рівень цукру в крові тварин контрольної групи І 4, непохитно тримався аж до закінчення експерименту на високому рівні ($22,5 \pm 0,8$ ммоль/л), чого не можна сказати про тварин, у раціон яких вводили БАД. Так, у групах тварин, що одержували в складі раціону ХВБурЖ базальний рівень цукру в крові був від $7,5 \pm 0,7$ при легкій формі діабету до $9,5 \pm 0,8$ ммоль/л при важкій формі діабету й у групах на БурЖ від $10,6 \pm 0,6$ ммоль/л, до $16 \pm 0,8$ ммоль/л, проте ці значення значно нижче, ніж у групі тварин на ЗВ раціоні. Ще нижчими були значення в групах, які отримували ХВБурЖ-лакто - базальний рівень цукру в крові був від $6,3 \pm 0,5$ ммоль/л при легкій формі діабету до $7,6 \pm 0,6$ ммоль/л при важкій формі діабету. Навіть в групі ІV 4 базальний рівень цукру не перевищував $12,5 \pm 0,5$ ммоль/л. Для порівняння - у контрольній групі тварин на ЗВ раціоні (І 3) він був $16,7 \pm 0,8$ ммоль/л.

Отримані результати свідчать про те, що при проведенні ГТТ у щурів на раціонах з БАД рівень глюкози збільшується у порівнянні із базовим на 40-45 %. У щурів з аллоксановим діабетом на ЗВ раціоні відбувається збільшення на 75-80 % і вміст глюкози коливається від $16,3 \pm 0,5$ ммоль/л при слабкій формі діабету до $28,6 \pm 0,8$ ммоль/л при важкій формі. Необхідно відмітити, що найбільшу антидіабетичну здатність мають препарати із пробіотичними мікроорганізмами.

Таким чином, такі види добавок як ХВБурЖ, ХВБурЖ-лакто можуть зменшувати постпрандіальну глікемічну реакцію у випадку порушення балансу обмінних процесів в організмі.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені БАД зменшують вміст глюкози в сироватці крові щурів з аллоксановим діабетом, причому профілактичне годування щурів препаратами дозволяє зменшити токсичний вплив аллоксану.
2. При моделі важкої форми діабету найбільш ефективним є препарат з введенням пробіотичних мікроорганізмів, що виявляється як у незначному підвищенні базального рівня глюкози в сироватці крові, так і при проведенні ГТТ.
3. На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що всі вивчені БАД можна використовувати при лікуванні й профілактиці цукрового діабету, у складі продуктів спеціального призначення для корекції вуглеводного обміну.

Список літератури

1. Капрельянц Л.В. / Функціональні продукти /Л.В. Капрельянц, К.Г. Юргачова – О.: Друк, 2003. – 333 с.
2. Биологически активные пищевые добавки к пище [Електронний ресурс] // <http://www.bio-lavka.kiev.ua/litbadbad.shtml>
3. Mark-Herbert C. / Development and marketing strategies for functional foods / C. Mark-Herbert // Agbioforum . – 2003. – Vol. 6. – P. 75–78.

4. Балаболкин М.И. / Диагностика и классификация сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская // Журнал Сахарный диабет. - 1999. - № 3. [Электронный ресурс] <http://www.diabet.ru/Sdiabet/1999-03/3.htm>
5. Колесникова Е.В. Эндокринные заболевания и патология органов пищеварения / Е.В. Колесникова // Журнал "Мистецтво Лікування". Украина. – 2006. – 8(34) [Электронный ресурс] <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2025>
6. Кураева Т.Д. / Медико-генетическое консультирование и прогнозирование развития инсулинзависимого сахарного диабета / Т.Д. Кураева, О.В. Ремизов, И.И. Дедов // Пробл. эндокринолог. - 1996. - Т.42, №6. - С. 3-8.
7. Аметов А.С. / Факторы риска сахарного диабета. Роль ожирени А.С. Аметов // Русский медицинский журнал, 2006 [Электронный ресурс] /www.rmj.ru/ articles_857.htm
8. Фармакологические модели [Электронный ресурс] http://www.ipharm.sp.ru/farm%20m_gipoglikimiy.htm
9. Bonner-Weir S. / Perspective: Postnatal pancreatic β cell growth / S. Bonner-Weir // Endocrinology. - 2000. - Vol. 141. - № 6. - P. 1926-1929
10. Варданян А.Р. Влияние аллоксана на физико-химические свойства металлопротеинов крови in vitro [Электронный ресурс] // http://elib.sci.am/2003_1/10/10r.htm
11. Мохаммад Саид Сахибжани Изменение биологических свойств митохондрий печени в развитии аллоксанового диабета и их коррекция: автореф. дисс.. к.м.н. / Мохаммад Саид Сахибжани // 2-й Ташкентский гос. мед. ин-т - 1991. - 16 с.
12. Обухова Л.А. / Влияние длительного приема пробиотика на морфофункциональное состояние эндокринной части поджелудочной железы у экспериментальных животных с аллоксановым диабетом / Л.А. Обухова Ю.Г. Дружинина, Н.А. Пальчиков [и др.] // Бюлл. СО РАМН. - 2006. - № 2 (120). - С. 171-175.
13. West I.C. Radicals and Oxidative Stress in Diabetes/ I.C. West // British Diabetic Association. Diabetic Medicine. - 2000. № 17. - P. 171-180.

Данилова А.О. Изучение влияния высокоуглеводных добавок на состояние крыс с индуцированным аллоксаном диабетом / А.О. Данилова, А.В. Запорожченко // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 2. – С.117-123

Изучено влияние биологически активных добавок (БАД) на основные физиологические и биохимические показатели крыс с индуцированным аллоксаном сахарным диабетом. Выяснено, что все исследованные добавки уменьшают содержание глюкозы в сыворотке крови крыс с аллоксановым диабетом, причем профилактическое кормление животных БАД позволяет уменьшить токсичное влияние аллоксана. Наиболее эффективной оказалась БАД с введением пробиотических микроорганизмов, что проявилось как в незначительном повышении базального уровня глюкозы в сыворотке крови, так и при проведении ГТТ.

Ключевые слова: БАД, аллоксановый диабет, глюкозотолерантный тест (ГТТ).

Danilova A.O. Study of influence of high-carbohydrate additions on the state of rats which was induced by an alloxan / A.O. Danilova, A.V. Zaporozhenko // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2011. – Vol. 24 (63), No. 2. – P. 117-123.

Influence of bioactive additions (BAA) is studied on the basic physiological and biochemical indexes of rats with a diabetes mellitus which was induced by an alloxan. It is found out that all investigational additions diminish maintenance of glucose in the serum of blood of rats with alloxan diabetes, thus the prophylactic feeding of animals by BAA allows to decrease toxic influence of alloxan. The most effective was a BAA with introduction of probiotic microorganisms, that showed up both in the insignificant increase of basale level of glucose in the serum of blood and during realization of glucose-tolerant test.

Keywords: bioactive additions (BAA), diabetes was induced by an alloxan, glucose-tolerant test.

Поступила в редакцию 13.06.2011 г.