

ВПЛИВ АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 РАЛЕЙКІНУ НА ПЕРЕБІГ ДИТИЗОНОВОГО ДІАБЕТУ В КРОЛІВ

У 2012 році в Україні зареєстровано понад 1 млн хворих на цукровий діабет (ЦД), що складає близько 2 % від усього населення країни, з них 10–15 % припадає на ЦД 1 типу. Тому оптимізація терапії цієї хвороби є однією з актуальних медичних та соціальних проблем сучасності.

Враховуючи наявність в оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) ралейкіну, отриманого у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП, визначеної у попередніх дослідженнях гіпоглікемічної дії, становило інтерес дослідити його вплив на розвиток та перебіг дитизонового діабету в кролів.

Модельну патологію викликали за допомогою одноразового внутрішньовенного введення розчину дитизону в дозі 35 мг/кг маси тіла самцям кролів породи Шиншила. Ралейкін у дозі 7 мг/кг та референс-препарат “Анакінра” в дозі 8 мг/кг – підшкірно, референс-препарат “Метформін” у дозі 30 мг/кг – внутрішньошлунково вводили в лікувальному режимі протягом 30 днів, починаючи з наступної доби після введення дитизону. На 30 добу дослідження відтворювали внутрішньовенний тест толерантності до глюкози (ВТТГ) шляхом внутрішньовенного введення кролям розчину глюкози в дозі 500 мг/кг. Проби крові для аналізу відбирали до та через 5, 10, 30 та 60 хв після глюкозного навантаження.

Гіпоглікемічні властивості препаратів оцінювали за такими показниками, як: базальна глікемія в динаміці на 10, 20 та 30 доби дослідження; на 30 добу дослідження – площа під глікемічною кривою (ПГК), коефіцієнт функції β-клітин (КФБ), динаміка глікемії під час ВТТГ. Інтенсивність початкових реакцій неферментативного глікозилювання визначали за показниками глікозилюваного гемоглобіну (HbA1c) та фруктозаміну в сироватці крові кролів на 30 добу дослідження.

Встановлено, що застосування всіх досліджуваних препаратів протягом місяця сприяло

достовірному зниженню базальної гіперглікемії та показника ПГК. За нормалізувальним впливом на базальну глікемію на 20 та 30 доби дослідження ралейкін (в 1,2 раза) та анакінра (в 1,2 раза на 20 добу та в 1,3 раза – на 30 добу) переважали метформін. Ралейкін та анакінра також достовірно знижували ПГК в 1,3 та 1,4 раза відповідно порівняно з аналогічним показником групи контрольної патології. Метформін проявив лише тенденцію до зменшення ПГК. Тридцятидобове введення всіх досліджуваних препаратів сприяло також вірогідному зниженню глюкозної толерантності, що було доведено за умов ВТТГ. Під впливом ралейкіну та анакінра через 60 хв глікемія достовірно не відрізнялась від базальної у відповідній групі, на тлі метформіну була в 1,3 раза вищою, ніж базальна. Підтвердженням зменшення інсулінової недостатності у тварин з модельним діабетом, які одержували досліджувані препарати, були також достовірне підвищення КФБ (у 3,2 раза під впливом ралейкіну, в 3,4 раза під впливом анакінра, в 2,2 раза на тлі метформіну) і зменшення ПГК (у 2 рази на тлі ралейкіну й анакінра та в 1,5 раза під дією метформіну). На тлі ралейкіну та анакінра вміст HbA1c достовірно не відрізнявся від показника групи інтактного контролю. Введення обох антагоністів рецепторів ІЛ-1 та метформіну сприяло достовірному зниженню концентрації фруктозаміну (в 1,6 раза на тлі ралейкіну, в 2 рази на тлі анакінра, в 1,8 раза під впливом метформіну), що також підтверджує позитивний вплив даних препаратів на глюкозний гомеостаз.

Таким чином, на моделі дитизонового діабету в кролів рекомбінантний антагоніст рецепторів ІЛ-1 ралейкін спричиняє виражену гіпоглікемічну дію, за вираженням якої не поступається анакінра та переважає метформін. Результати проведених досліджень свідчать про перспективність подальшого вивчення антидіабетичних властивостей ралейкіну з метою включення даного препарату до комплексної терапії ЦД 1 типу.