

УДК 616-008.934.54-054(985)

А. С. Агабян, академик К. Г. Карагезян

**Корригирующее действие модифицированной формы
низкомолекулярной рибонуклеиновой кислоты на биологические
и иммунологические показатели при экспериментальном
аллоксановом диабете**

(Представленно 08/I 2002)

Поиск и разработка новых подходов к терапии сахарного диабета (СД) является важнейшей задачей современной медицины, и в частности эндокринологии [1]. В настоящее время лечение СД 1-ого типа (инсулинзависимого) основано на принципах заместительной инсулинотерапии, диетотерапии, рациональной физической нагрузки. В то же время, согласно господствующей концепции, относящей СД-1 к категории ограноспецифических заболеваний с нарушением биохимического и иммунного статуса, выдвигается необходимость разработки современных высокоэффективных методов иммуно- и биомодулирующей терапии, направленной на коррекцию нарушенного биохимического и иммунного статуса организма.

На моделях экспериментального аллоксанового диабета (АД) у крыс показано значительное нормализующее действие пропанола (обзидана), пирагенола [2], а также иммуномодуляторов Т-активина и α -токоферола в моно- и сочетанной терапии на течение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при стрептозотациновом СД [3,4] как факторов антиоксидантного действия, способствующих повышению функциональной активности β -клеток и нормализации гликемических показателей. Аналогичные гипополипидемические эффекты установлены у больных с СД-1 при применении аписата, липостабила и нуклеината натрия [5, 6]. Вышеизложенное послужило основанием для проведения специальных исследований по изучению особенностей влияния низкомолекулярной двухспиральной нуклеиновой кислоты (дс РНК) в виде кальциевого преципитата (Ca^{2+} -дс РНК) на изменения ряда биохимических и иммунологических параметров при экспериментальном аллоксановом диабете у крыс.

В опытах использованы 42 белые беспородные крысы-самцы массой 180-200 г. Моделирование АД у них производили на фоне 24-часового голодания путем внутрибрюшинного введения аллоксана тригидрата (Nascheta, Чехия) в дозе 200 мг/кг. Через 72 ч с развитием АД (на основании данных гипергликемии) животным проводили 3-дневный курс лечения препаратом Ca^{2+} -дс РНК, полученным по описанному нами ранее способу [7], контрольным животным вводили 1 мл 0.9%-ного раствора хлористого натрия. Через 4 дня после введения Ca^{2+} -дс РНК, т.е. через 11 дней после дачи аллоксана, животных забивали под легким эфирным наркозом и с помощью биохимического анализатора FP-901 определяли в цельной крови концентрацию глюкозы, холестерина, креатинина, а также активность ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ),

креатинфосфокиназы (КФК), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП). Количественное содержание иммуноглобулинов А (ИгА), М (ИгМ) и Г (ИгГ), а также уровень лактата определяли по общепринятой методике [8, 9].

Согласно результатам первой серии исследований (табл. 1) по сравнению с контрольными показателями через 10 суток после введения аллоксана отмечалось повышение концентрации глюкозы в крови в 1.6 раза, количества лактата и холестерина - в 1.4 и 1.2 раза соответственно. Введение на этом фоне животным Ca^{2+} -дс РНК сопровождалось заметной тенденцией к нормализации этих показателей.

Таблица 1

Динамика биохимических показателей при экспериментальном аллоксановом диабете у животных и особенности нормализующего действия Ca^{2+} -дс РНК

Показатель, ммоль/л	Контроль (интактные животные), n = 20	Аллоксановый диабет, n = 12	Аллоксановый диабет + Ca -дс РНК, n = 10
Гликемия	5.37±0.21	8.56±0.29	6.29±0.73
Лактатемия	3.60±0.39	4.70±0.33	4.26±0.11
Креатининемия	80.9±3.47	111.3±9.8	91.5±5.6
Холестеринемия	172.0±0.19	2.05±0.31	1.85±0.15

Примечание: Р во всех случаях < 0.05.

Позднее проявление гиперхолестеринемии у крыс с АД, по всей вероятности, можно объяснить развитием компенсаторных пертурбаций, обусловленных аллоксаниндуцированным повреждением печени. Более выраженные изменения ферментных показателей крови отражены в табл.2.

Таблица 2

Динамика ферментативной активности крови при экспериментальном аллоксановом диабете у животных и при действии Ca^{2+} -дс РНК

Активность ферментов Е/л	Контроль (интактные животные), n = 20	Аллоксановый диабет, n = 12	Аллоксановый диабет + Ca -дс РНК, n = 10
АЛТ	67.3±10.1	80.0±13.2	6.3±1.2
АСТ	132.8 ±6.7	212.0±20.1	141.2±3.3
АСТ/АЛТ	1.97±0.17	2.6±0.81	2.02±0.13
КФК	237.21±22.1	197.0±12.4	221.6±12.3
ГГТП	24.1±0.92	39.15±4.56	28.4±2.3

Примечание: Р во всех случаях < 0.05.

Из этих данных становится очевидным, что к 11-м суткам с момента введения аллоксана появляются энзимологические признаки повреждения печени, существенно корригируемые Ca^{2+} -дс РНК, подтверждение чему имеется в литературе [10, 11].

В последующей серии наших исследований, посвященной изучению особенностей иммунологических срывов при СД, было установлено, что за исключением ИгА, содержание которого оказалось выше исходных данных и нормализовалось под действием Ca^{2+} -дс РНК (табл. 3), уровни остальных показателей гуморального иммунитета оставались в пределах своих физиологических значений.

Таблица 3

Особенности количественных изменений показателей гуморального иммунитета при экспериментальном аллоксановом диабете животных и при действии Ca^{2+} -дс РНК

Показатель, мг/мл	Контроль (интактные животные), n = 20	Аллоксановый диабет, n = 12	Аллоксановый диабет +Ca-дс РНК, n = 10
ИгА	1.6±0.23	0.96±0.14	1.37±0.18
ИгМ	0.61±0.31	0.59±0.22	0.63±0.11
ИгГ	6.4±1.02	6.1±0.51	6.34±0.63

Примечание: Р во всех случаях < 0,01.

Таким образом, благотворное действие Ca^{2+} -дс РНК при экспериментальном АД у белых крыс выражается в развитии нормогликемии, нормокреатинимении, повышении функциональной активности лангенгарсового аппарата и факторов гуморального иммунитета. Полученные результаты выявили принципиально новые механизмы молекулярно-биологических, биохимических и иммунологических сдвигов и иммуно- и биокорригирующего действия Ca^{2+} -дс РНК.

Институт молекулярной биологии НАН РА

Литература

1. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. М. 1984.
2. Волчегорский И. А., Колесников О. Л., Цейликман В. Э. и др.- Проблемы эндокринологии. 1977. N4. С. 37-41.
3. Новиков В. И., Шостах В. А. - Проблемы эндокринологии. 1997. N3. С. 23-25.
4. Новиков В. И., Молотков О. В., Подченко А. П.- Проблемы эндокринологии. 1992. N2. С. 45-47.

5. Мельчинская Е. Н., Грамнацкий Н. И., Кириченко М. Л. - Терапевтический архив. 2000. N8. С. 57-58.
6. Земсков А. М., Караулов А. В., Земсков В. М. Комбинированная иммунокоррекция. М. 1994. 278 с.
7. Захарян Р. А., Месропян Н. П., Агабян А. С., Акопян И. И.- Экспериментальная онкология. 1985. N5. С. 35-37.
8. Фримель Г. Иммунологические методы. М. Медицина. 1987. 430 с.
9. Strom G.- Asta Physiol Scend. 1949. V 17. P. 440-451.
10. Волчегорский И. А., Цейликман В. Э., Колесников О. Л. и др. - Проблемы эндокринологии. 1995. Т. 41. N6. С. 38-42.
11. Gore D., Honeycutt D. et al. - Ann. Surg. 1991. V. 213. P. 568-574.

Ա. Ս. Աղաբալյան, ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյոզյան

**Ցածրամոլեկուլային ռիբոնուկլեինաթթվի մոդիֆիկացված ձևի կանոնավորող
ազդեցությունը փորձարարական ալոքսանային շաքարախտի ժամանակ
բիոքիմիական և իմունոլոգիական ցուցանիշների վրա**

Աշխատանքում ներկայացված է երկթել ՌՆԹ-ի կալցիումային նստվածքի ազդեցության ուսումնասիրումը ալոքսանային շաքարախտի զարգացման վրա: Ցույց է տրված, որ զարգացած ալոքսանային շաքարախտով առնետներին 200 մգ/կգ դոզայով երկթել ՌՆԹ-ի կալցիումային նստվածքի ներարկումը հանգեցնում է արյան բիոքիմիական ցուցանիշների նորմալացմանը, մի շարք ֆերմենտների ակտիվության ֆիզիոլոգիական մեծությունների վերականգնմանը:

Հաստատված է երկթել ՌՆԹ-ի կալցիումային նստվածքի ընդունակությունը կարգավորել փորձարարական կենդանիների մոտ, իմունոլոգիական փոփոխություններ, որոնք առաջացել են լյարդի ախտահարման հետևանքով: