

## Эффекты введения глибенкламида на клетки ЦНС крыс в норме и при эндотоксинемии

Научный руководитель – **Зубов Александр Сергеевич**

*Тютюнник Татьяна Валентиновна*

*Сотрудник*

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Физиологический отдел им. И.П. Павлова, Москва, Россия

*E-mail: t.tanjon11@yandex.ru*

Введение. Глибенкламид (ГД) - сахароснижающий препарат на основе сульфонилмочевины, применяемый во многих странах мира как средство терапии сахарного диабета 2-го типа. Однако действие глибенкламида на ЦНС, в частности, на нейромедиаторный обмен, до сих пор плохо изучено. Поскольку сахарным диабетом второго типа преимущественно страдают люди старшей возрастной группы, имеющие, как правило, в анамнезе сопутствующие заболевания связанные с развитием хронического воспалительного процесса, целью данного исследования было изучить дозозависимое влияние хронического введения ГД на содержание дофамина (ДА) и норадреналина (НА) в стриатуме и гиппокампе крыс в норме и при эндотоксинемии.

Материалы и методы. В экспериментах использовали четыре группы самцов крыс Вистар - группа 1 (ежедневное интраперитонеальное (i.p.) введение ГД в дозе 10 мкг/кг на протяжении 10 дней, n=10), группа 2, 3 (ГД в дозе 25 мкг/кг или 50 мг/кг соответственно, по аналогичной схеме, n=10), и группа 4 (ежедневное i.p. введение хлорида натрия в дозе 1 мл/крысу на протяжении 10 дней). На восьмой день эксперимента 5-ти животным из каждой группы вводили ЛПС i.p. в дозе 1 мг/кг. По окончании эксперимента животных декапитировали, извлекали стриатум и гиппокамп. Концентрацию норадреналина и дофамина в образцах измеряли при помощи HPLC-ED. Данные выражены как нг на мг белка в пробе и представлены  $m \pm SEM$ , использовали MANOVA с post hoc критерием Тьюки.

Результаты. Установлено, что введение ГД по выбранной схеме приводит к дозозависимому увеличению содержания дофамина в клетках стриатума от  $65.4 \pm 7.8$  в группе 1, до  $72.4 \pm 3.2$  в группе 2,  $102.1 \pm 15.6$  в группе 3 и  $121.5 \pm 9.0$  в группе 4, (здесь и далее нг/мг белка),  $p_{13} = 0,041$ ,  $p_{14} = 0,004$ ,  $p_{34} = 0,007$ ,  $p_{32} = 0,041$ . Содержание норадреналина значимо отличалось от показателей группы 1 ( $4.3 \pm 0.9$ ) только в группе 3 и составило  $7.9 \pm 1.2$ ,  $p_{13} = 0,039$ . При этом, при введении ЛПС установлено, что уровень НА в стриатуме у крыс группы 2 (+ЛПС) составляет  $12.5 \pm 2.0$ , что выше, чем у той же группы 2 (-ЛПС) -  $3.3 \pm 1.0$ ,  $p = 0.022$ . Уровень НА в стриатуме у крыс группы 1 (+ ЛПС) составил  $2.7 \pm 1.0$ ,  $p = 0.028$  vs  $5.7 \pm 1.50$  у крыс группы 1 (- ЛПС),  $p = 0.049$ . Уровень ДА в стриатуме у 3 группы крыс с введением ЛПС на 8-ой день ( $117.2 \pm 14.5$ ) больше, чем у контрольной группы без введения ЛПС  $57.6 \pm 11.4$ ,  $p = 0.02$ . Уровень ДОФУК, одного из метаболитов ДА, у 3 группы крыс (+ЛПС) ( $40.9 \pm 7.4$ ) значительно вырос относительно контрольной группы (-ЛПС) ( $16.8 \pm 4.8$ ),  $p = 0.006$ . В гиппокампе уровень норадреналина у 3 группы крыс (+ЛПС) на 8-ой день ( $1.7 \pm 0.4$ ) увеличивается по сравнению с уровнем НА в той же группе (-ЛПС) ( $0.8 \pm 0.2$ ),  $p = 0.016$ , а так же увеличивается по сравнению с контрольной группой (-ЛПС) ( $1.7 \pm 0.3$ ),  $p = 0.042$  и с введением ЛПС ( $0.9 \pm 0.2$ ),  $p = 0.015$ .

Выводы. Таким образом, введение ГД приводит к увеличению содержания дофамина и норадреналина в стриатуме, норадреналина в гиппокампе, в условиях эндотоксинемии эффекты ГД сохраняются (аналогичны).