

Hüseynova A.A., Kərimov K.T., Cəfərov H.İ.*

EKSPERİMENTAL DİABET ZAMANI TOXUMALARDA LİPİD MÜBADİLƏSİNİN POZULMASININ ÖYRƏNİLMƏSİ

*Bakı Elmi-Tədqiqat Göz Xəstəlikləri Klinikası**Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası, Fizika institutu, Bakı şəh. **

Açar sözlər: *lipid, triqliserid, fosfolipid, yağ turşusu, diabetin ditizon modeli*

Diabetli xəstələrdə, həmçinin eksperimental alloksan, streptozosin diabet modellərində torlu qişada və digər toxumalarda maddələr mübadiləsinin bir çox aspektləri – karbohidratların, yüksək enerjili nukleotidlərin, qlipoproteidlərin, zülalların və lipidlərin mübadiləsində pozğunluqlar baş verir [1-4]. Diabet zamanı bu mübadilə tiplərindən lipid mübadiləsinin dəyişikliklərinin hərtərəfli öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir, çünki bioloji proseslərin cəmləndiyi membranların əksəriyyətinin strukturu lipidlərin komponentlərindən qurulmuşdur. Membranların tərkibi və funksiyası normal şəraitdə kifayət qədər stabil olsa da, müxtəlif ekstremal faktorların təsiri zamanı lipidlərin tərkibi, mübadiləsi patoloji prosesin ağırlığından asılı olaraq kəskin dəyişilir. Bu cür dəyişilmələrin torlu qişanın funksional fəaliyyətinə təsiri olduqca az öyrənilmişdir.

Membran lipidləri oksidləşdirici fosforlaşmada, hormonların, toksinlərin resepsiyasında, substratın, ionların daşınmasında, hüceyrəarası qarşılıqlı təsirlərin yaranmasında, membrana bağlı fermentlərin aktivliyinin tənzimində, neyronlarda elektrik potensialların əmələ gəlməsində birbaşa iştirak edirlər [5]. Bununla əlaqədar, lipidlərin mübadiləsinin eksperimental diabet zamanı öyrənilməsi böyük praktiki əhəmiyyət kəsb etməklə, retinopatiya zamanı karbohidratların utilizasiyasının patogenetik mexanizmlərinin aydınlaşdırılmasına və onun fəsadlarının qarşısını almaq üçün yeni vasitələrin araşdırılmasına imkan yaradır.

Məqsəd – Ditizonla yaradılmış eksperimental diabetin inkişafı prosesində torlu qişada və qanda lipid triadasında baş verən pozğunluqların kinetik xüsusiyyətlərinin tədqiqi.

Material və metodlar

Tədqiqat işi erkək, çəkisi 3,0-3,5 kq olan 74 boz ada dovşanlarının üzərində aparılmışdır. Tədqiqatlarda eksperimental diabet yaratmaq üçün ditizon modelin istifadə edilmişdir [6]. Ditizon məhlulu xüsusi texnologiya ilə hazırlandıqdan sonra 35 mq/kq hesabı ilə qarın boşluğuna yeridilmişdir. Təcrübə heyvanlarında diabetik dəyişikliklərin yaranmasını izləmək məqsədilə ifraz olunmuş sidiyin, qanda və sidikdə şəkərin, zülalların miqdarı, bədən çəkisinin dəyişməsi öyrənilmişdir.

Bundan əlavə, tədqiqatlarımızda eksperimental ditizon diabetinin torlu qişada retinopatiya xarakterli struktur dəyişikliklərin yaranma müddətinin müəyyənləşdirilməsi üçün göz dibinin – torlu qişanın morfoloji və histoloji mənzərəsi öyrənilmişdir. Alınmış nəticələrdən aydın olmuşdur ki, dovşanlarda ditizon diabetinin 22-ci günündən başlayaraq retinopatiya üçün xarakter olan struktur dəyişikliklər – venoz-kapilyar sistemin, xorioideyanın zədələnməsi, torlu qişada eritrositlərin aqreqasiyası, damarların trombozu, makulyar nahiyədə ödemin inkişafı, orada “yumşaq” və “bərk” eksudatların toplanması, neyronal elementlərin nekrozu, fotoreseptor hüceyrələrində xarici seqmentlərin qırılmaları və nekrozu prosesi başlayır. Göstərdiyimiz morfo-histoloji dəyişikliklər torlu qişada 30-54 günlərdə daha da intensivləşir.

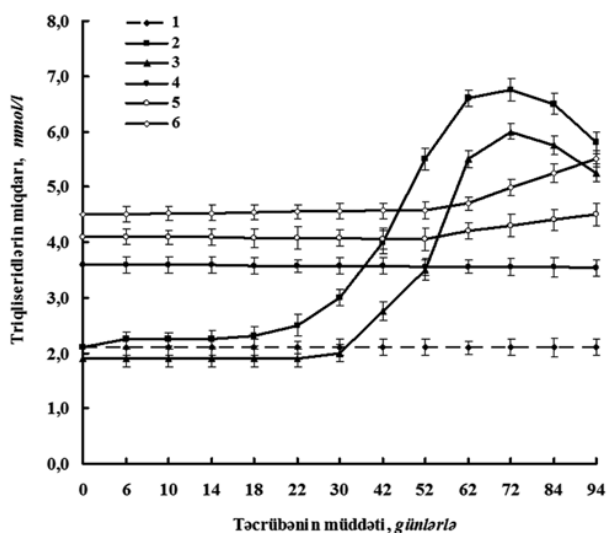
Diabetik retinopatiya zamanı lipid mübadiləsinin pozğunluqları, triqliseridlərin, fosfolipid fraksiyalarının və doymamış (enoil) yağ turşularının miqdarının dəyişməsinə əsasən müəyyən edilmişdir. Triqliseridlərin miqdarı onların hidrolizi zamanı əmələ gələn qliserin səviyyəsinə görə təyin edilmişdir. Bunun üçün əvvəlcə nümunələrdən [7] ekstraksiya olunmuş ümumi lipidlərdən triqliseridlər alınaraq qələvi-hidroliz prosesinə buraxıldıqdan sonra əmələ gələn qliserin natrium metaperiodat ilə formaldehidə çevrilir. Formaldehid isə zəif sirkə turşusu məhlulunda asetil-asetonla diasetil-dehidrolitin əmələ gətirir ki, bu maddə intensiv rəng verir və rəngin intensivliyi nümunədə triqliseridlərin miqdarına mütənəssib olur [8].

Tədqiqatlarda fosfolipidlərin miqdarını təyin etmək üçün əvvəlcə ümumi lipid fraksiyası toxumadan ekstraksiya olunur, qeyri lipid qarışıqlarından təmizlənir, sonra incə təbəqəli xromatoqrafiya metodu ilə fosfolipid fraksiyalarına ayrılır [9]. Fraksiyalar identifikasiya olunduqdan sonra ayrı-ayrı ləkələr sınaq şüşəsinə daşınır, nümunələrdən fosforun miqdarı ölçülür və fosfolipidlərin miqdarı təyin edilir. Xromatoqrafik lövhələrin densitometriyası ERF-65 M cihazında (Macarıstan) aparılmışdır. Yağ turşularının miqdarı qaz-maye xromatoqrafiya metodu ilə Pay unikum

(İngiltərə) xromatoqrafında aparılmışdır. Lipid mübadiləsinin pozğunluqları diabetik retinopatiya fonunda 94 gün müddətində torlu qışada və qanda öyrənilmişdir. Nümunələr təcrübənin 6, 10, 14, 18, 22, 30, 42, 52, 72, 84, 94-cü günlərində götürülmüşdür. Alınmış nəticələr statistik işlənmədən keçirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi

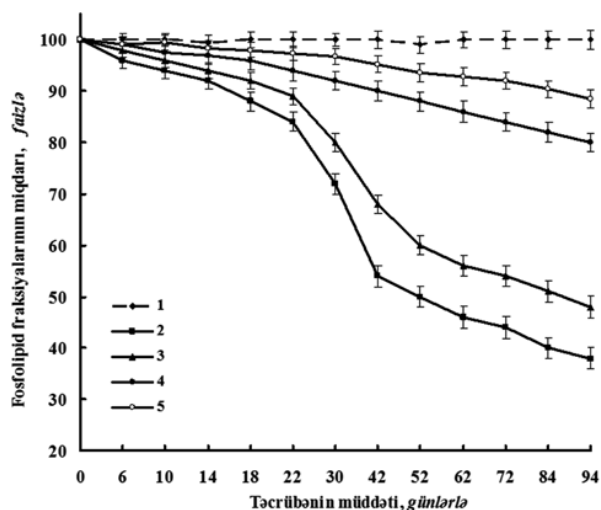
Alınan nəticələr göstərdi ki, eksperimental diabetin inkişafı prosesində lipid mübadiləsində böyük pozğunluqlar baş verir. Bu pozğunluqlar torlu qışada və qanda triqliseridlərin, fosfolipid fraksiyalarının və yağ turşularının miqdarının dəyişməsinə müşahidə edilir. Diabetin inkişafı prosesinin birinci ayının sonundan başlayaraq torlu qışada triqliseridlərin miqdarının artması başlayır (şək.1). Bu proses, yəni triqliseridlərin miqdarının intensiv artması, ikinci ayın sonuna qədər davam edir və bu müddətdən sonra triqliseridlərin miqdarının azalması başlayır.



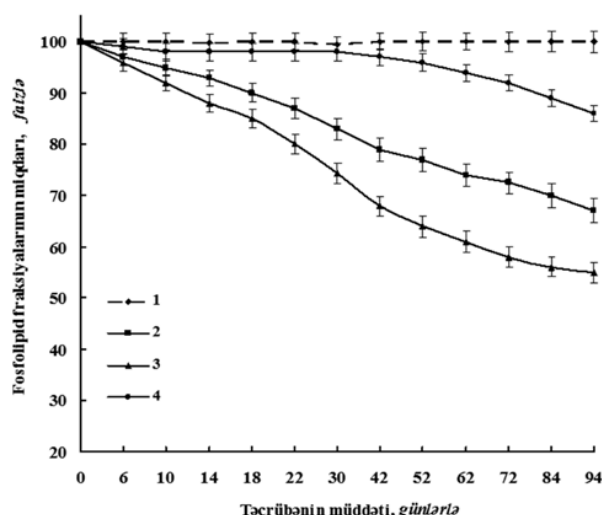
Şək. 1. Eksperimental diabet prosesində dovşanlarda toxumalarda triqliseridlərin miqdarının dəyişməsi: Torlu qışada: 1 – intakt heyvanlarda; 2 – diabetli heyvanlarda; 3 – diabetli heyvanlarda+insulin. Qanda: 4 – intakt heyvanlarda; 5 – diabetli heyvanlarda; 6 – diabetik retinopatiya+insulin.

Tədqiqatın nəticələrindən aydın olur ki, diabet zamanı torlu qışada insulinin təsirindən sonra da triqliseridlərin miqdarı kontrol təcrübə heyvanlarında alınan eyni kinetika ilə dəyişir. Qeyd etmək lazımdır ki, diabetik retinopatiya zamanı təcrübə heyvanlarına insulinin yeridilməsi triqliseridlərin miqdarını böyük ölçüdə azalda bilmir. Eksperimental diabet prosesinin inkişafında triqliseridlərin miqdarı qanda da artmağa məruz qalır. Torlu qışadan fərqli olaraq, qanda triqliseridlərin miqdarı təcrübənin ikinci ayından başlasa da, təcrübənin sonuna qədər torlu qışaya nisbətən daha aşağı sürətlə davam edir.

Diabetin ditizon modeli torlu qışada fosfolipid fraksiyalarının miqdarının dəyişməsinə də təsir göstərir. Təcrübələrdən müəyyən olundu ki, ditizon modelində torlu qışada fosfolipidlərin miqdarı triqliseridlərə nisbətən daha erkən – yəni təcrübənin 18-ci günündən azalmaya məruz qalırlar. Azalma prosesi torlu qışada fosfatodilserin və inozitlə müqayisədə fosfatodiletanolamin və fosfatodilxolin fraksiyalarının miqdarında daha kəskin baş verir. Diabetik retinopatiya prosesində torlu qışadakı kimi qanda da fosfatodiletanolamin və fosfatodilxolin miqdarı ditizonun təsirindən sonra azalsa da, bu proses fosfatodilxolinin miqdarında daha intensiv gedir (şək. 2, 3).



Şək. 2. Eksperimental diabet prosesində torlu qışada fosfolipid fraksiyalarının miqdarının dəyişməsi: 1 – intakt heyvanlarda. Diabetli heyvanlarda: 2 – fosfatodiletanolamin; 3 – fosfatodilxolin; 4 – fosfatodilinosit; 5 – fosfatodilserin.



Şək. 3. Eksperimental diabet fonunda qanda fosfolipid fraksiyalarının miqdarının dəyişməsi: 1 – intakt heyvanlarda. Diabetli heyvanlarda: 2 – fosfatodiletanolamin; 3 – fosfatodilxolin; 4 – fosfatodilserin.

Təcrübələr göstərdi ki, diabetik retinopatiyanın müddəti artıqca hekso-, penta və tetraenoil yağ turşularının qalıqları daha intensiv azalır. Heksaenoil yağ turşusu təcrübənin 52-ci günündə 28% azaldığı halda təcrübənin 94-cü günündə - 40,9% azaldığı müşahidə olunur. Eyni vəziyyəti biz pentenoil və tetraenoil turşularında da izləyirik. Tərkibində 4-6 ikiqat əlaqə olan yağ turşularından fərqli monoenoil və dienoil yağ turşusu qalıqları yalnız təcrübənin 72-ci günündən sonra azalmağa başlayır və bu azalma polienoil yağ turşularına nisbətən çox kiçik həddə müşahidə olunur, məsələn, C16:1 təcrübənin 72-ci günündə başlangıç səviyyəyə nisbətən cəmi 6%, C18:1 – 8%, C18:2 – 14% azaldığı aşkar edilir.

Cədvəl 1

Diabetik retinopatiya zamanı torlu qişada lipidlərin yağ turşuları tərkibinin dəyişməsi

Yağ turşuları	İntakt heyvanlarda					Diabetik retinopatiyalı heyvanlarda						
	Təcrübənin müddəti, günlərlə					Təcrübənin müddəti, günlərlə						
	14	30	52	72	94	30	42	52	62	72	84	94
C14:0	0,2	0,25	0,18	0,2	0,25	0,2	0,25	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2
C14:1	0,9	0,9	0,85	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
C16:0	20,8	20,8	21,1	21,3	20,6	20,8	20,7	20,3	21,3	21,2	21,3	21,1
C16:1	2,7	2,4	2,6	2,3	2,6	2,7	2,6	2,5	2,4	2,3	2,2	2,28
C17:0	0,8	0,8	0,8	0,75	0,8	0,8	0,85	0,9	0,8	0,8	0,75	0,8
C17:1	1,1	1,15	1,2	1,25	1,15	1,15	1,15	1,1	1,1	1,1	1,0	0,9
C18:0	16,8	16,8	16,8	16,9	16,7	16,8	16,9	16,9	16,9	16,8	16,9	16,7
C18:1	10,9	10,6	10,7	10,5	10,8	10,7	10,8	10,6	10,7	9,8	9,5	9,3
C18:2	17,9	17,8	17,4	17,6	17,5	17,9	17,8	17,6	17,0	16,05	16,0	15,8
C19:0	1,8	1,8	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8
C20:3	1,5	1,4	1,6	1,3	1,4	1,4	1,4	1,3	1,1	1,0	1,0	1,0
C20:4	2,2	2,2	2,3	2,5	2,3	2,3	2,3	1,84	1,8	1,74	1,7	1,7
C22:3	3,7	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,2	2,8	2,8	2,6	2,6
C22:4	4,2	4,2	4,1	4,2	4,0	4,1	4,1	3,4	3,2	3,0	2,9	2,9
C22:5	5,8	5,6	5,7	5,5	5,6	5,6	5,5	4,4	4,2	4,0	3,8	3,7
C22:6	7,9	7,9	7,6	7,8	7,6	7,6	7,4	5,8	5,4	5,2	5,0	4,8

Qeyd: * - yağ turşularının ümumi miqdarında hər birinin faizi

Yekun

Alınan nəticələrin təhlili göstərdi ki, eksperimental diabet zamanı toxumalarda triqliseridlərin miqdarının artması ilə yanaşı, fosfolipid fraksiyalarının və yağ turşularının miqdarı nəzərə çarpacaq dərəcədə azalır. Retinopatiya prosesi zamanı fosfolipid fraksiyaları böyük labillik göstərərək triqliserid və yağ turşularından daha erkən dəyişməyə məruz qalırlar. Fosfolipidlərin diabetik retinopatiya prosesində azalmasını onların aktivləşmiş

fosfolipaza fermentinin təsiri nəticəsində intensiv hidrolizə uğraması ilə izah etmək olar. Fosfolipidlərin hidrolizə uğraması zamanı meydana çıxan və həmçinin toxumalarda olan polineoil yağ turşuları qalıqlarının peroksidləşməsinə məruz qalmasıyla toksik radikallar məhsullarının əmələ gəlməsiylə onların miqdarının azalması müşahidə olunur. Göstərilən fakt diabetik retinopatiya prosesinin son mərhələsində fosfatid turşusunun əmələ gəlməsiylə də sübut olunur. Bütün bu proseslər membranların strukturunu pozaraq neyronal elementlərin funksional fəaliyyətinin itirilməsinə gətirib çıxarır.

ƏDƏBİYYAT

1. Ramprasad G., Samaha F.F. Dyslipidemiya in type 2 diabetes mellitus // Current diabetes reports, 2007, v.7, p.228-234.
2. Саатов Т.С., Исаев Э.И., Эргашева М.Ж. и др. Содержание, интенсивность обмена и метабиологические взаимоотношения фосфолипидов и гликолипидов тканей при экспериментальном диабете: Биохимия, М.: Наука, 1983, т.48, в.12, с.1988-1994.
3. Варакута Е.Ю. Структурные изменения сетчатки глаза на ранней стадии аллоксанового диабета при воздействии света высокой интенсивности: Автореф. дис. ...канд. мед. наук, 2002, с.3-11.
4. Limaye P.V. Oxidative stress and expressions of antioxidant enzymes in the renal cortex of streptozotocin-induced diabetic rats // Mol. Cell. Biochem., 2003, v.243(1-2), p. 147-153.
5. Bandello F., Lattanzio R., Zucchiatti J. et al. Pathophysiology and treatment of diabetic retinopathy // Acta. Diabetol., 2013, v.50(1), p.1-20.
6. Науменко В.Г., Ганич В.Г., Баглей Е.А. Жирные кислоты эритроцитов у больных сахарным диабетом и диабетическими микроангиопатиями // Клини. Мед., 1985, №3, с.91-96.
7. Folch L., Lees H., Stanley S.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J.Biol.Chem., 1957, v.226, p.497.
8. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. Л.:1982, с.54-67.
9. Кейтс М. Техника липидологии: выделение, анализ и идентификация липидов. М.: Мир, 1975

Гусейнова А.А., Керимов К.Т., Джафаров А.И.*

ИЗУЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

*Бакинская Научно-Исследовательская Клиника Глазных Болезней
Институт физики Национальной Академии Наук Азербайджана, г.Баку**

Ключевые слова: липид, триглицерид, фосфолипид, жирная кислота, дитизионовая модель диабета

РЕЗЮМЕ

Цель – исследовать кинетическую характеристику липидной триады в сетчатой оболочке и крови в процессе развития экспериментального диабета, вызванного Дитизоном.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на 74-х кроликах самцах весом 3,0-3,5 кг. Экспериментальная модель диабета производилась внутрибрюшным введением дитизона в дозе 35 мг/кг. О нарушении липидного обмена судили по изменению содержания триглицеридов, фосфолипидов и ненасыщенных жирных кислот.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что экспериментальная диабетическая ретинопатия у кроликов сопровождается резким нарушением липидного обмена в сетчатой оболочке и крови. На фоне заметного увеличения содержания триглицеридов происходит уменьшение содержания различных фракций фосфолипидов и ненасыщенных жирных кислот, особенно гекса-, пента- и тетракислот с двойными связями. Характерно, что в отличие от фосфолипидов в содержании триглицеридов и жирных кислот более заметное нарушение наступает во второй половине опыта.

Заклучение

Таким образом, можно сделать вывод, что диабетическая ретинопатия вызывает изменение липидного состава в биологических мембранах сетчатой оболочки и мембранах кровяных элементов.

Guseynova A.A., Kerimov K.T., Jafarov A.I.*

STUDY OF THE VIOLATIONS OF THE LIPID EXCHANGE IN TISSUES IN THE EXPERIMENTAL DIABETES

Baku Scientific-Research Eye Clinic Diseases

*Institute of Physics of Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku**

Key words: *lipid, triglyceride, phospholipids, fatty acid, ditizon model of diabetes*

SUMMARY

Aim – investigation research of the kinetic characteristic of lipid triad in a retina and blood in the experimental diabetes caused by Ditizon.

Material and methods

Research was conducted on 74 rabbit males weighting 3,0-3,5 kg. The experimental model of diabetes was made by intraabdominal administrations of ditizon in a dose of 35 mg/kg. According to the change of the content of triglycerides, phospholipids and nonsaturated fat acids we conclude about the violation of lipid exchange.

Results

It is established that the experimental diabetic retinopathy of rabbits is followed by sharp violation of lipid exchange in the retina and blood. Against the background of noticeable increase of the content of triglycerides there takes place a reduction of the maintenance of various fractions of phospholipids and nonsaturated fat acids, especially hexa-, penta- and tetra acids with double communications. More noticeable violations characteristic of lipid exchange comes in the second half of experience.

Conclusion

Thus, it is possible to conclude that the diabetic retinopathy causes change of lipid structure in biological membranes of the retina and membranes of blood elements.

Korrespondensiya üçün:

Hüseynova Aytən Aydın qızı, Bakı Elmi-Tədqiqat Göz Xəstəlikləri Klinikasının həkim-oftalmoloqu

Ünvan: Həsənbəy Zərdabi 87

Tel.: (012)555-70-47, (050)585-01-10

Email: bkg2@mail.ru

depores

siklosporin %0.05



**Quru göz sindromu olan xəstələrdə
Siklosporin 0,05% istifadəsi
xəstəliyin inkişafını
ləngidir və ya dayandırır**



Flakon 0,4 ml №30

Ədəbiyyat:

Tablo referans 1'den uyarlanmıştır. Tek merkezli, randomize, araştırmacı kör prospektif çalışmada 12 ay süreyle günde 2 kez siklosporin %0.05 (n=36) veya suni gözyaşı (n=22) tedavilerinin kuru göz hastalığında progresyona etkileri değerlendirilmiştir.

pasha
pharmaceutical company

Azərbaycanda rəsmi distribütör
«Paşa-K» əczaçılıq şirkəti
Ünvan: Bakı ş. Zığ şossesi
Tel: (012) 571 00 00

EUROPHARMA