

UTICAJ TERAPIJE METFORMINOM NA PARAMETRE OKSIDATIVNOG OŠTEĆENJA U RETINI PACOVA SA POREMEĆENOM TOLERANCIJOM GLUKOZE

*Branka Đorđević¹, Dušan Sokolović¹, Tatjana Cvetković¹,
Tatjana Jevtović-Stoimenov¹, Milena Despotović¹,
Andrej Veljković¹, Jelena Bašić¹, Davor Đukić¹, Nataša Stević¹,
Aleksandra Veličkov², Jelena Milenković³, Sanja Milošević⁴*

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za biohemiju, Niš, Srbija

²Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za histologiju i embriologiju, Niš, Srbija

³Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za patološku fiziologiju, Niš, Srbija

⁴Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija

Kontakt: Branka Đorđević
Bul. dr Zorana Đinđića 81, 18 000 Niš, Srbija
E-mail: brankadjordjevic83@gmail.com

Poremećena tolerancija glukoze je poremećaj koji se karakteriše povišenim vrednostima glikemije, ali ipak nedovoljno visokim da bi se postavila dijagnoza šećerne bolesti. Dijabetesna retinopatija je jedna od komplikacija šećerne bolesti za čiju je patogenezu značajan oksidativni stres. Metformin je trenutno lek prvog izbora u terapiji dijabetesa melitusa tip 2.

Cilj rada bio je da na animalnom modelu utvrdimo da li postoji oksidativno oštećenje retine u poremećenoj toleranciji glukoze (analizom tiobarbiturat-reagujućih supstanci – TBARS – i uznapredovalih produkata oksidacije proteina – AOPP) i da li to oštećenje može biti ublaženo primenom metformina.

Ekspiriment je izveden na 10 nedelja starim Wistar pacovima, koji su nasumično podeljeni u četiri grupe. Poremećena tolerancija glukoze izazvana je pomoću intraperitonealne injekcije rastvora streptozotocina (STZ), koja je data 15 minuta nakon intraperitonealne injekcije nikotinamida. Nakon četiri nedelje, uvedena je terapija metforminom (100 mg/kg, per os). Nakon dve nedelje, životinje su žrtvovane u dubokoj anesteziji.

Koncentracije TBARS i AOPP u homogenatu retine bile su značajno više kod životinja sa poremećenom tolerancijom glukoze u poređenju sa kontrolom (za TBARS: $4,09 \pm 0,39$ vs. $2,98 \pm 0,26$; $p < 0,001$ i za AOPP: $34,49 \pm 3,21$ vs. $26,26 \pm 3,16$; $p < 0,001$). Utvrđeno je i postojanje jake pozitivne korelacije između vrednosti glikemije i nivoa TBARS ($r = 0,757$, $p < 0,01$ (grafikon 4) i nivoa AOPP ($r = 0,683$, $p < 0,01$) u retini. Metformin nije pokazao značajne efekte na koncentracije ispitivanih parametara.

Vrednosti ispitivanih parametara oksidativnog oštećenja kod životinja sa poremećenom tolerancijom glukoze ukazuju na postojanje intenzivnijeg oksidativnog stresa u retini, što predstavlja prvi korak u nastanku dijabetesne retinopatije. Terapija metforminom u dozi od 100 mg/kg nije pokazala značajne korisne efekte na proces lipidne peroksidacije i oksidaciju proteina u tkivu retine kod životinja sa poremećenom tolerancijom glukoze.

Acta Medica Medianae 2017;56(4):75-82.

Ključne reči: dijabetesna retinopatija, oksidativni stres, poremećena tolerancija glukoze