

# Význam aditívneho účinku Pycnogenolu® v kombinovanej terapii endotelovej dysfunkcie u experimentálneho diabetu

Stanislava Jankyová, Eva Kráľová, Tatiana Foltánová

Katedra Farmakológie a toxikológie – FaF UK, Odbojárov 10, 83232 Bratislava  
jankyova@fpharm.uniba.sk

Diabetes, chronické metabolické ochorenie, vedie v dôsledku hyperglykémie k vzniku endotelovej dysfunkcie. Cieľom práce bolo porovnať a zhodnotiť efektivitu podávania metformínu a Pycnogenolu® na endotelovú dysfunkciu, stanovenú meraním kontračných a relaxačných odpovedí izolovanej aorty u potkanov. Metformín má okrem znižovania glykémie aj protektívne účinky na cievy a znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení. Pycnogenol® ako silný antioxidant by mohol v kombinácii so štandardnou terapiou metformínom viesť k úprave endotelovej dysfunkcie znížením hladín oxidačného stresu.

V práci boli použité Wistar potkany (Dobrá Voda, SR), u ktorých bol diabetes navodený streptozotocínom (STZ,  $3 \times 25$  mg/kg, *i.p.*). Počas 6-týždňovej liečby im bol podávaný metformín (M, 12 mg/kg *p.o.*) a Pycnogenol® (P, 20 mg/kg *p.o.*) v monoterapii, resp. ich kombinácii (DPM). Po usmrtení zvierat bola odpreparovaná torakálna aorta, ktorá bola umiestnená do zariadenia na izolované orgány. Po stabilizácii, následnej prekontrakcii KCl (80 mmol/L) a výplachu, bola kontrakcia vyvolaná fenylefrínom ( $10^{-5}$  mol/L), nasledovaná relaxáciou navodenou acetylcholínom ( $10^{-5}$  mol/L). Odpoveď ciev bola prenášaná formou digitálneho signálu, zaznamenávaná a vyhodnocovaná softvérom S.P.E.L. Advanced ISOSYS (Experimetria Ltd., Maďarsko).

Kontrakčná schopnosť aorty bola po podaní fenylefrínu u diabetických neliečených zvierat signifikantne zvýšená (D:  $95 \pm 2$  %),  $p < 0,05$ ) v porovnaní so zdravými kontrolnými zvieratami (K:  $80 \pm 3$  %). Liečba všetkých diabetických zvierat viedla k signifikantnej úprave kontračných odpovedí smerom ku hodnotám kontrolných zvierat. Účinok látok podaných v monoterapii bol porovnateľný. Kombinácia metformínu a Pycnogenolu® prejavila nižšiu účinnosť ako látky v monoterapii (DP:  $68 \pm 8$  %),  $p < 0,05$  vs. D; DM:  $66 \pm 6$  %),  $p < 0,01$  vs. D, DPM:  $77 \pm 9$  %).

Diabetické neliečené zvieratá mali signifikantne zníženú relaxačnú schopnosť v porovnaní so zdravými kontrolnými zvieratami (K:  $74 \pm 5$  % vs. D:  $53 \pm 6$  %),  $p < 0,05$ ). Monoterapia metformínom resp. Pycnogenolom® bola efektívnejšia v zlepšovaní relaxačných vlastností ciev než ich kombinácia (DP:  $99 \pm 12$  %),  $p < 0,01$  vs. D, DM:  $94 \pm 9$  %),  $p < 0,01$  vs. D, DPM:  $79 \pm 7$  %),  $p < 0,05$  vs. D).

Ukázalo sa, aditívne podávanie Pycnogenolu® k metformínovej terapii neprineslo očakávané zlepšenie endotelovej dysfunkcie v porovnaní s monoterapiou oboma látkami. Nižšia efektivita kombinovanej terapie môže byť sprostredkovaná antagonistickými účinkami jednotlivých látok, prípadne ich zmenenou distribúciou. Štúdium prírodných antioxidantov však zostáva aj naďalej v popredí záujmu, nakoľko ich potenciálny prínos v terapii diabetu stále nie je adekvátne zdokumentovaný.

Práca bola podporená grantmi UK/32/2010 a FaF UK/12/2011.