

Зміни функціональних параметрів серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу і на фоні введення L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну

М. І. Ісаченко^{A,B,C,D}, М. Ю. Колесник^{B,C,E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

ремоделювання міокарда, цукровий діабет 2 типу, ехокардіографія, артеріальний тиск, щури.

Keywords:

myocardial remodeling, diabetes mellitus type 2, echocardiography, blood pressure, rats.

Надійшла до редакції /
Received: 05.01.2026

Після доопрацювання /
Revised: 26.02.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 11.03.2026

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Conflicts of interest:

authors have no conflict of interest to declare.

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
[Creative Commons](#)
[CC BY-NC 4.0 license](#)

Мета роботи – вивчити функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 (ЦД2) типу та при введенні L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну.

Матеріали і методи. Щурам із ЦД2 спочатку індуковано інсулінорезистентність (високожировий комбікорм протягом 8 тижнів), після чого одноразово вводили 30 мг/кг стрептозоточину. Через 6 тижнів тварин поділили на 3 підгрупи: без введення амінокислот, з L-аргініном і з N-ацетил-L-цистеїном. В експериментальних щурів визначено середні показники артеріального тиску та виконано ехокардіографію на 0, 6 і 8 тижнях експерименту.

Результати. Дослідження на щурах із ЦД2 показало значне підвищення артеріального тиску та розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Виявлено також збільшення порожнини лівого шлуночка та порушення його систолічної функції. Ці зміни прогресували протягом експерименту. L-аргінін сприяв статистично значущому зменшенню артеріального тиску та покращенню окремих ехокардіографічних показників. N-ацетил-L-цистеїн також мав позитивний вплив на масу лівого шлуночка, але меншою мірою. Застосування обох речовин не забезпечило повного відновлення показників до контрольних значень.

Висновки. На фоні розвитку експериментального цукрового діабету 2 типу у щурів на 6 тижні формується гіпертрофія міокарда з дилатацією лівого шлуночка та систолічною дисфункцією, що супроводжується підвищенням артеріального тиску. На 8 тижні дослідження у щурів без введення амінокислот зафіксовано прогресування гіпертрофії, дилатації та систолічної дисфункції порівняно з показниками 6 тижня, проте показник середнього артеріального тиску не змінився. Застосування амінокислот – L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну – позитивно впливає на кардіогемодинамічні показники та артеріальний тиск при цукровому діабеті 2 типу, проте повного відновлення до фізіологічної норми не досягнуто; L-аргінін має більш виражений ефект.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 168-176

Changes in the functional parameters of the cardiovascular system in rats with experimental type 2 diabetes mellitus and on the background of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine administration

M. I. Isachenko, M. Yu. Kolesnyk

The aim of the research was to study the functional parameters of the cardiovascular system in rats with experimental type 2 diabetes mellitus and with the administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine.

Materials and methods. Rats with diabetes mellitus type 2 (DM2) were initially induced with insulin resistance (high-fat feed for 8 weeks), after which they were administered a single dose of 30 mg/kg of streptozotocin. After 6 weeks, the animals were divided into 3 subgroups: without the administration of amino acids, rats with L-arginine and with N-acetyl-L-cysteine. To achieve the aim, mean blood pressure was measured and echocardiography was performed at weeks 0, 6, and 8 of the experiment.

Results. The research showed a significant increase in blood pressure and the development of left ventricular myocardial hypertrophy in rats with DM2. An enlargement of the left ventricle cavity and impaired systolic function were also found. These changes progressed throughout the experiment. L-arginine contributed to a statistically significant decrease in blood pressure and an improvement in certain echocardiographic parameters. N-acetyl-L-cysteine also had a positive effect on the mass of the left ventricle, but to a lesser extent. Neither substance was able to fully restore the parameters to control values.

Conclusions. Against the development of experimental type 2 diabetes mellitus in rats at week 6 left ventricle hypertrophy with dilatation and systolic dysfunction develops, accompanied by an increase in blood pressure. At week 8 of the experiment, rats without amino acids showed a progression of hypertrophy, dilatation and systolic

dysfunction compared to week 6, but the mean arterial pressure remained unchanged. The use of the amino acids L-arginine and N-acetyl-L-cysteine has a positive effect on cardiohemodynamic parameters and blood pressure in type 2 diabetes mellitus, however, complete restoration to the physiological norm was not achieved, and the effect was more pronounced with L-arginine.

Modern medical technology. 2026;18(3):168-176

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань, що характеризується інсулінорезистентністю та дисфункцією β -клітин підшлункової залози. Крім порушень вуглеводного обміну, ЦД2 тісно асоційований із розвитком серцево-судинних ускладнень, що є провідною причиною захворюваності та смертності пацієнтів [1]. Серед цих ускладнень особливе місце посідає діабетична кардіоміопатія, що характеризується специфічними структурними та функціональними змінами міокарда [2,3].

У клінічній практиці гіпертензія є поширеним супутнім захворюванням при ЦД2 і значно посилює серцево-судинні ризики [4]. Гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація його порожнин і порушення систолічної та діастолічної функцій є ранніми ознаками діабетичного ураження серця [5].

Патогенез кардіоміопатії, асоційованої з ЦД2, є багатфакторним і включає хронічну гіперглікемію, інсулінорезистентність, підвищений оксидативний стрес, хронічне запалення, порушення метаболізму жирних кислот, а також зміни в ренін-ангіотензин-альдостероновій системі. Ці фактори спричиняють ремоделювання міокарда, що призводить до прогресування серцевої недостатності [5]. Зважаючи на стрімке поширення ЦД2 і пов'язаних із ним кардіальних ускладнень, доцільно розробляти нові терапевтичні стратегії, що спрямовані на профілактику та корекцію цих патологічних змін [4].

Такі амінокислоти, як L-аргінін і N-ацетил-L-цистеїн, є об'єктом актуальних наукових досліджень, оскільки чинять різновекторний вплив. Крім того, підтверджено, що при ЦД2 виникає дефіцит цих амінокислот [6]. L-аргінін є ключовим попередником оксиду азоту (NO), який відіграє визначальну роль у регуляції судинного тонуусу, ендотеліальної функції та міокардіального кровотоку [7]. Порушення NO-сигналіну характерне для діабету. N-ацетил-L-цистеїн – прекурсор глутатіону, потужного антиоксиданта, який бере участь у нейтралізації оксидативного стресу як одного з центральних механізмів ушкодження міокарда при діабеті [8].

Мета роботи

Вивчити функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу та при введенні L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідцтво про технічну компетентність МОЗ України від 21.12.2023 року №181/23, діє до 20.12.2028 року). Експеримент виконано

відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», затверджених III Національним конгресом (Київ, 2007), та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986). Під час експерименту дотримувалися Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 2006 року № 27, ст. 230, зі змінами, внесеними Законом від 15.12.2009 р. № 1759-VI, Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 року, м. Київ), Етичних принципів експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 року, м. Київ), Етичного кодексу вчених України (Національна академія наук України, 2009). Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, порушень не виявлено (протокол № 2 від 06.02.2026 року).

Дослідження здійснили на 49 нормоглікемічних, нормотензивних щурах-самцях лінії Wistar, вік тварин – 18–20 місяців. Експериментальних щурів поділили на 3 експериментальні групи, одна з яких складалася ще з 3 підгруп (рис. 1).

Передусім для моделювання ЦД2 у самців щурів лінії Wistar із вихідними нормальними артеріальним тиском (АТ) і рівнем глюкози індуковано інсулінорезистентність. Для цього тварин годували комбікормом із 40 % вмістом жирів (комбінація жирів рослинного та тваринного походження) протягом 8 тижнів із розрахунку 30 г/добу/тварину. Критеріями ефективності індукції є гіперглікемія натще ($6,2 \pm 0,1$ ммол/л), гіперглікемічний тип кривої за тестом толерантності до глюкози, відсутність значних коливань рівня глюкози за тестом толерантності до інсуліну, стійке підвищення середнього АТ ($105,0 \pm 0,9$ мм рт. ст.) [9] та підвищення концентрації інсуліну плазми ($35,3 \pm 0,7$ мМО/мл) та індексу HOMA-IR ($9,8 \pm 0,2$) [10].

Гіперглікемію як ланку патогенезу тяжкого ЦД2 ініціювали одноразовою внутрішньоочеревиною ін'єкцією розчину стрептозотозину (Streptozocin, S0130-1G, Sigma) натще. Препарат розчиняли у 50 мМ натрій-цитратному буфері (рН 4,5) та вводили у низькій дозі 30 мг/кг. Після ін'єкції стрептозотозину щурам поетапно надавали доступ до розчинів глюкози низхідної концентрації (від 20 % до 5 %) протягом 5 діб. Контрольній групі щурів внутрішньоочеревиною вводили лише цитратний буфер в еквівалентному об'ємі. Інтактній групі маніпуляцій не проводили.

Оскільки не встановлено статистично значущих відмінностей показників інтактної та контрольної груп, у статті порівняння експериментальної групи описано лише з контролем.

Через два тижні після введення стрептозотозину до подальшого експерименту відбирали лише тих тварин, у яких концентрація глюкози в крові з хвостової вени перевищувала

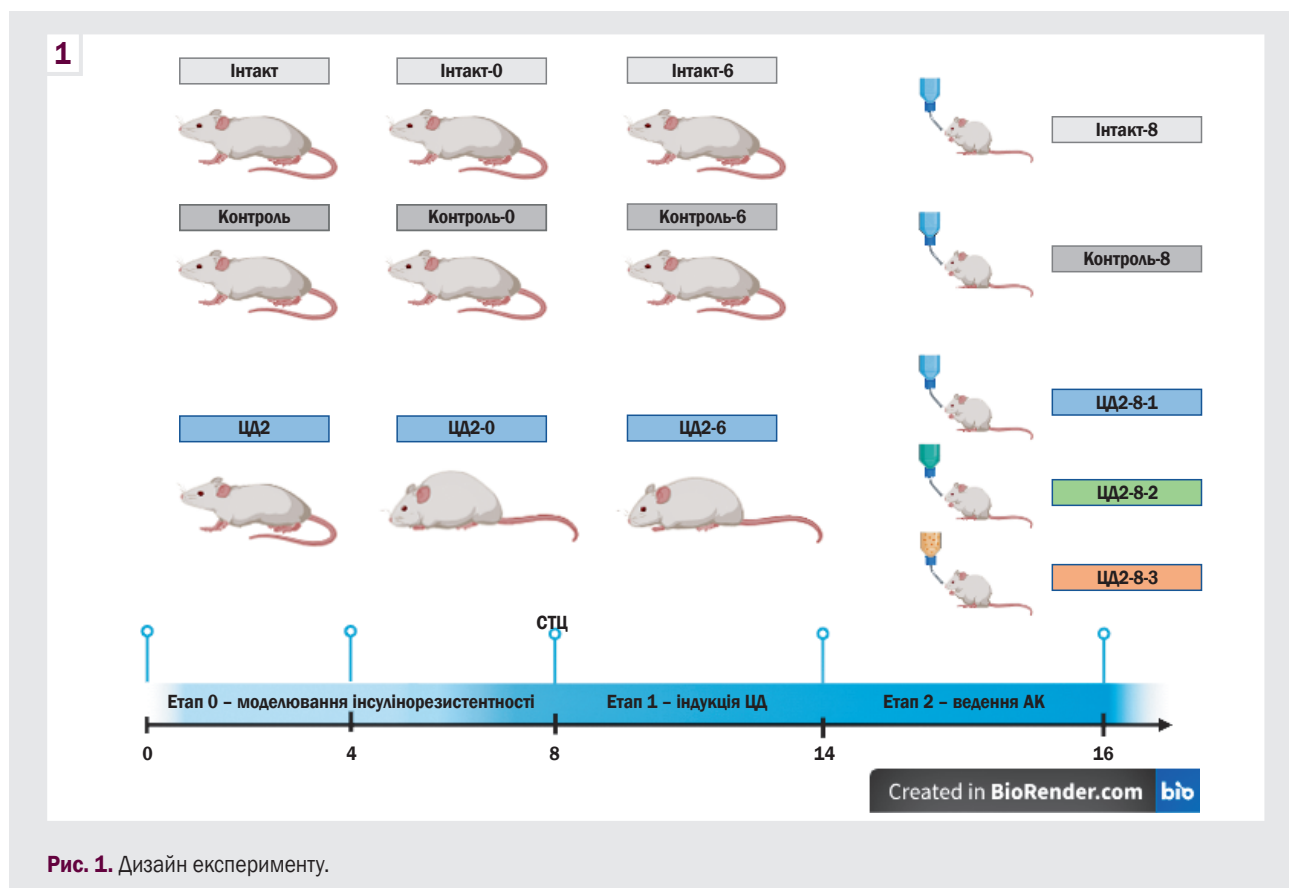


Рис. 1. Дизайн експерименту.

15 ммоль/л, на підставі чого підтверджено розвиток стійкого та незворотного цукрового діабету [11]. Глікемію оцінювали за допомогою глюкометра Contour plus (BAYER CONSUMER CARE AG, Швейцарія) та тест-смужок Contour plus.

Надалі щурів утримували ще протягом 4 тижнів, після чого в перший день 7 тижня тварин поділили на три підгрупи.

Підгрупа CD2-8-1 складалася зі щурів з CD2 без додаткової корекції амінокислотами. Щури підгрупи CD2-8-2 отримували розчин L-аргініну (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота, $C_6H_{14}N_4O_2$, ЧДА, Китай) у питній воді в дозуванні 1,5 г/кг/л на день протягом 2 тижнів. Підгрупа CD2-8-3 складалася зі щурів з CD2, яким у такий самий спосіб і дозі вводили N-ацетил-L-цистеїн (N-ацетил-L-цистеїн, $C_5H_9NO_3S$, Китай). Корекцію проводили протягом 2 тижнів.

Дозу, термін і шлях введення обрано для забезпечення стабільної терапевтичної концентрації донаторів систем NO і H_2S для подолання високої активності аргінази та мінімізації маніпуляційного стресу у тварин із гіперглікемією [12, 13].

Систолічний (САТ) і діастолічний АТ вимірювали за допомогою неінвазивного апарата Blood Pressure Analysis Systems TM BP-2000 Series II (Visitech Systems, США) на початку експерименту (це дослідження відповідало 8-тижневому терміну перебування щурів на висококалорійному комбікормі) – 0 тиждень, на 6 і 8 тижнях індукції ЦД2. У статті наведено дані щодо середнього АТ у дослідних тварин.

Для проведення ехокардіографії (Ехо-КГ) ділянку грудної клітки тварин ретельно голили. Як анестезіологічний засіб використано «Телазол» (тилетаміну гідрохлорид – 250 мг,

золазепаму гідрохлорид – 250 мг). Дослідження виконували, фіксуючи тварин на спині з витягнутими передніми кінцівками, а також на лівому боці. Ехо-КГ виконували за допомогою сканера Vivid E9 (GE Healthcare, США), обладнаного височастотним (15 МГц) матричним лінійним датчиком ML6-15-D із використанням спеціалізованого пакета для дослідження дрібних тварин Rodent. Коректність позиціонування ультразвукового променя перевіряли в М-режимі. Стандартні вимірювання товщини міжшлуночкової перетинки, задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), а також кінцево-діастолічного (КДР) та кінцево-систолічного (КСР) розмірів виконували вздовж довгої осі лівого шлуночка серця на рівні кінчиків стулок мітрального клапана. Дослідження здійснили у сірошкальному В-режимі з парастернальної та апікальної позицій. Кожне вимірювання виконували тричі, після чого усереднювали отримані показники. На основі цих даних обраховували масу лівого шлуночка (г), діастолічний (мл), систолічний (мл) та ударний (мл) об'єм, серцевий викид (мл/хв) та відносну товщину стінки. Детальніший опис формул наведено у нашому попередньому дослідженні [14].

З експерименту тварин виводили під анестезією препаратом «Тіопенат» (тіопентал натрію 950,0 мг) – 120 мг/кг маси тіла щура.

Статистично результати дослідження опрацьовували, виконавши однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) у програмі Statistica (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Безперервні змінні наведено як середнє значення $\pm$ середня стандартна похибка ($M \pm m$). Усі параметри порівнювали за

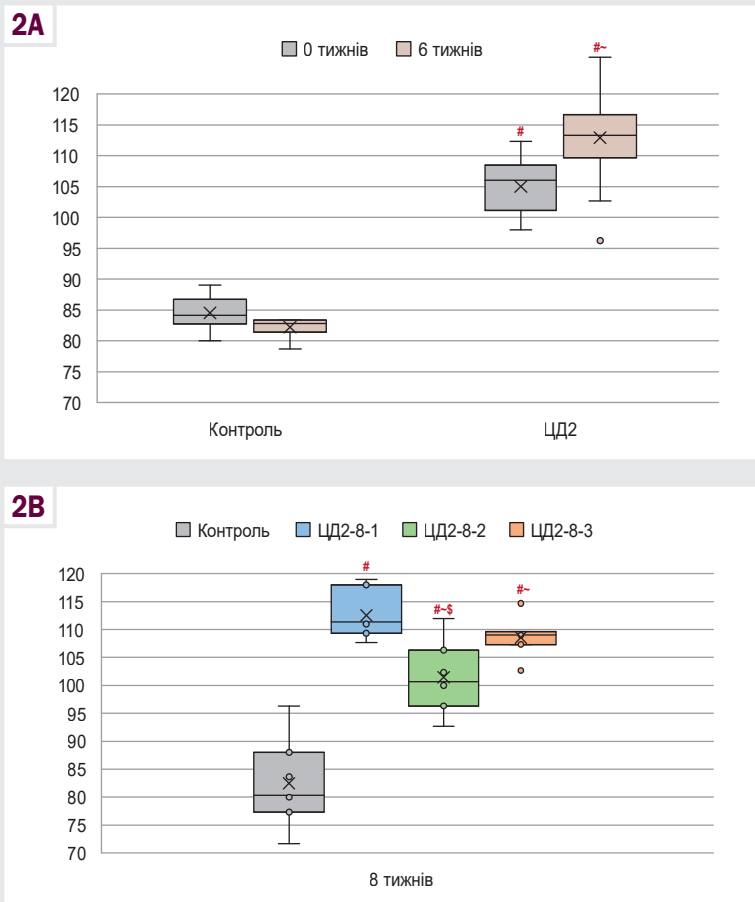


Рис. 2. Середній артеріальний тиск щурів експериментальних груп ($M \pm m$).

#: статистично значущі відмінності показників ЦД2 щодо контролю у відповідний термін ($p < 0,05$); #~: статистично значущі відмінності показників щодо параметрів цієї самої групи на попередньому етапі експерименту ($p < 0,05$); \$: статистично значущі відмінності показників підгруп ЦД2-8-2, ЦД2-8-3 щодо ЦД2-8-1 ($p < 0,05$).

допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, а потім, у разі значущості, – двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Під час кореляційного аналізу використано коефіцієнт кореляції Пірсона. Двостороннє значення $p < 0,05$ визначено як статистично вірогідне для всіх тестів.

Результати

За результатами, отриманими у нашому попередньому дослідженні [9], у щурів із групи ЦД2-0 на фоні розвитку інсулінорезистентності сформувалося підвищення середнього АТ порівняно з контрольними значеннями (рис. 2).

Дослідження вихідних Ехо-КГ параметрів у щурів ЦД2-0 дало змогу встановити статистично значущі відмінності порівняно з контролем, що зумовлені попереднім 8-тижневим індукуванням інсулінорезистентності [9]. Одна з них – збільшення товщини підшкірної жирової клітковини (ПЖК) у ділянці серця на 65 % порівняно з контролем ($p < 0,05$). Так, у щурів із групи ЦД2 на 0 тижні встановлено статистично значуще збільшення показників маси лівого шлуночка на 19 % та товщини ЗСЛШ на 7 % ($p < 0,05$); це свідчить про розвиток гіпертрофії

міокарда лівого шлуночка. Збільшення КДР на 6 % і КДО на 19 % є ознакою збільшення порожнини лівого шлуночка, що супроводжується порушенням систолічної функції (збільшення КСР на 8 % і КСО на 25 %) зі збільшенням ударного об'єму на 18 % і серцевого викиду на 19 % порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,05$) (рис. 3А, 4А).

Через 6 тижнів після введення стрептозотоцину щурам із ЦД2 динаміка підвищення АТ зберігалася. Це призвело до статистично значущого перевищення сАТ у щурів експериментальної групи на 8 % порівняно з їхніми вихідними даними, а у тварин групи контролю – на 38 % (рис. 2А). У результаті аналізу гемодинамічних параметрів у щурів із ЦД2 на 6 тижні експерименту визначено погіршення змін, які зафіксовані на початку експерименту: прогресування гіпертрофії лівого шлуночка (збільшення маси лівого шлуночка на 19 % і ЗСЛШ на 8 %) зі збільшенням його порожнини (збільшення КДР на 6 % і КДО на 19 %) і систолічної дисфункції (збільшення КСР і КСО на 7 % і 21 % відповідно), зростанням ударного об'єму на 19 % на фоні зменшення середнього показника частоти серцевих скорочень на 7 % порівняно з показниками цих щурів до введення стрептозотоцину ($p < 0,05$). Усі ці показники

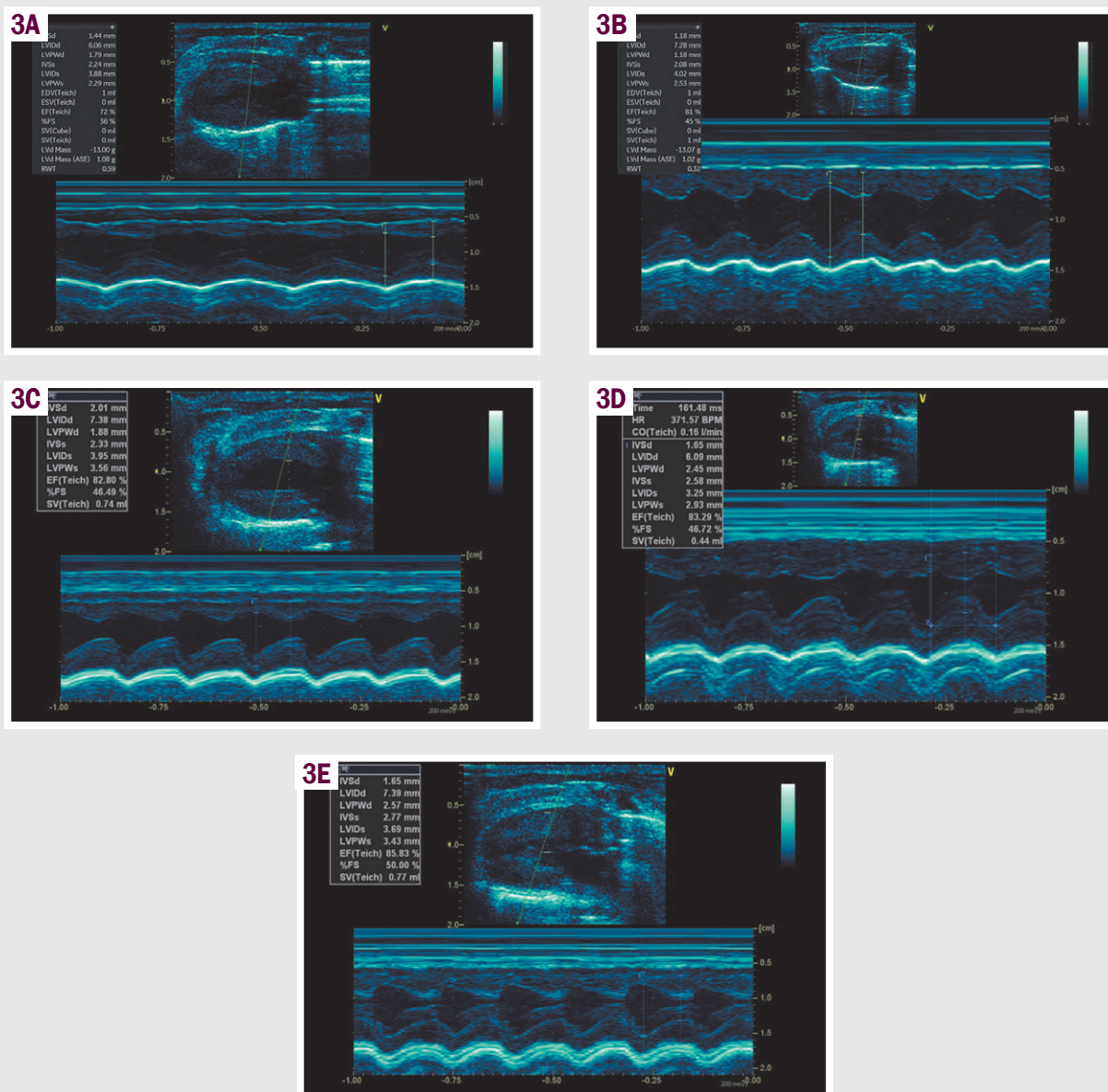


Рис. 3. Ехограми шурів із цукровим діабетом 2 типу. **A:** ЦД2-0; **B:** ЦД2-6; **C:** ЦД2-8-1; **D:** ЦД2-8-2; **E:** ЦД2-8-3.

IVSd: міжшлуночкова перетинка в діастолу; **LVIDd:** кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; **LVPWd:** задня стінка лівого шлуночка в діастолу; **IVSs:** міжшлуночкова перетинка в систолу; **LVIDs:** кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; **LVPWs:** задня стінка лівого шлуночка в систолу; **EF (Teich):** фракція викиду за Teichholz; **% FS:** відсоток фракції укорочення; **SV (Teich):** ударний об'єм за Teichholz. М-режим сканування, парастернальна позиція, коротка вісь лівого шлуночка лише на рівні папілярних м'язів.

статистично значущо перевищували контрольні значення на відповідному терміні експерименту. Товщина ПЖК у шурів із підгрупи ЦД2-6 достовірно зменшилася на 11 % порівняно з ЦД2-0, проте перевищувала показник контролю на 43 % (рис. 3B, 4B).

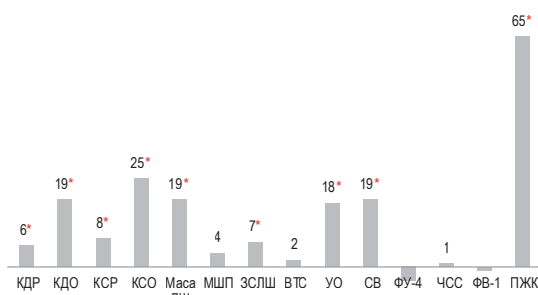
На 8 тижні порівняно з 6 тижнем у шурів підгрупи без корекції (ЦД2-8-1) достовірні зміни сАТ не зафіксовані, проте показник все ще значущо перевищував контрольні дані (36 %) (рис. 2B). Аналіз показників Ехо-КГ показав подальше збільшення КДР (на 6 %), КДО (на 20 %), КСР (на 8 %), КСО (на 26 %) та ударного об'єму (на 19 %) порівняно з резуль-

татами 6 тижня ($p < 0,05$) (рис. 3C, 4C). Показник товщини ПЖК зменшився порівняно з вихідним значенням на 19 %, але залишався більшим за контроль на 27 %.

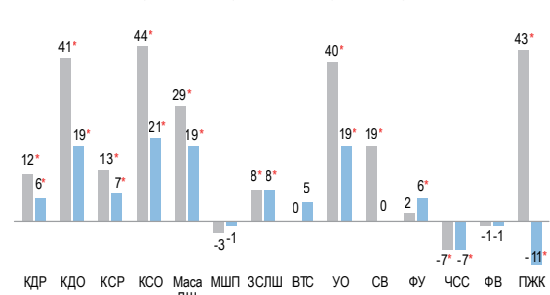
У шурів із підгрупи ЦД2-8-1 кореляційний аналіз дав змогу встановити значущий сильний позитивний зв'язок між сАТ і товщиною міжшлуночкової перетинки ($r = 0,8$, $p = 0,02$), рівнем холестерину та ЗСЛШ ($r = 0,8$, $p = 0,04$), а також товщиною вільної стінки лівого шлуночка ($r = 0,8$, $p = 0,01$). Зауважимо, що в групі контролю на 8 тижні значущими були сильна позитивна кореляція Пірсона рівнів тригліцеридів із товщиною вільної стінки лівого шлуночка ($r = 0,9$, $p = 0,01$) та міжшлу-

4A

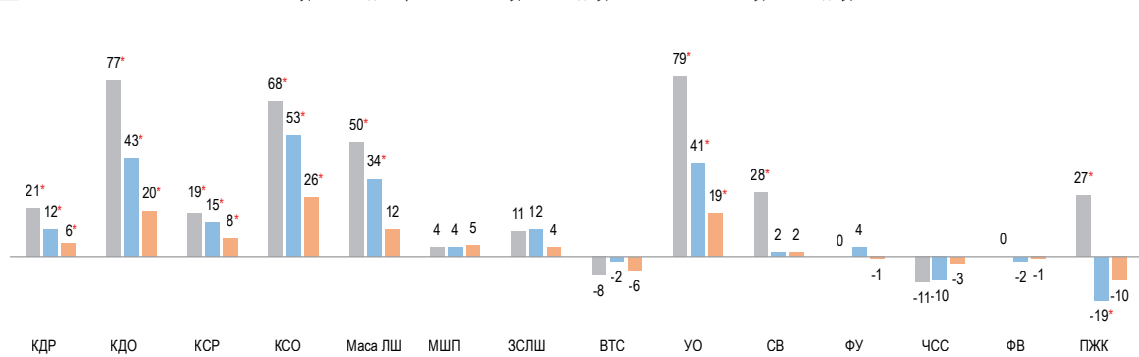
ЦД2-0 % від контролю

**4B**

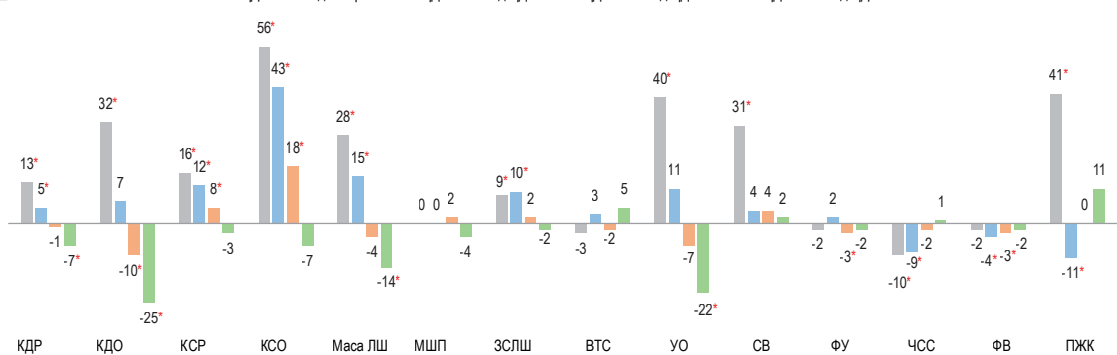
ЦД2-6 % від контролю ЦД2-6 % від ЦД2-0

**4C**

ЦД2-8-1 % від контролю ЦД2-8-1 % від ЦД2-0 ЦД2-8-1 % від ЦД2-6

**4D**

ЦД2-8-2 % від контролю ЦД2-8-2 % від ЦД2-0 ЦД2-8-2 % від ЦД2-6 ЦД2-8-2 % від ЦД2-8-1

**4E**

ЦД2-8-3 % від контролю ЦД2-8-3 % від ЦД2-0 ЦД2-8-3 % від ЦД2-6 ЦД2-8-2 % від ЦД2-8-1

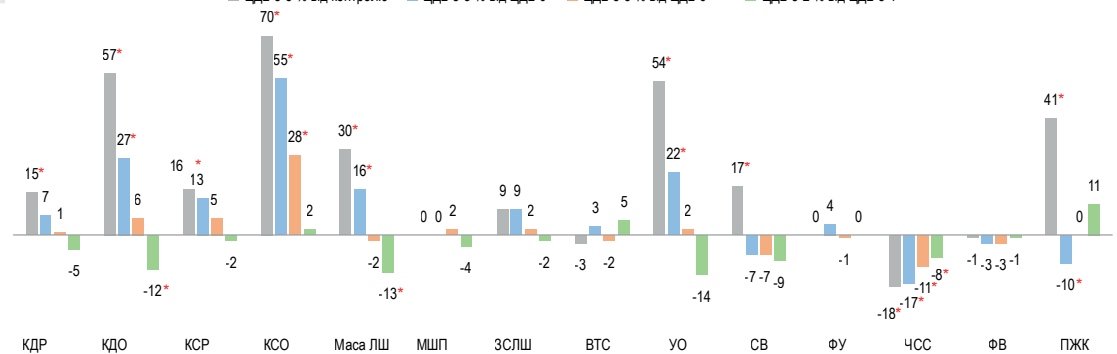
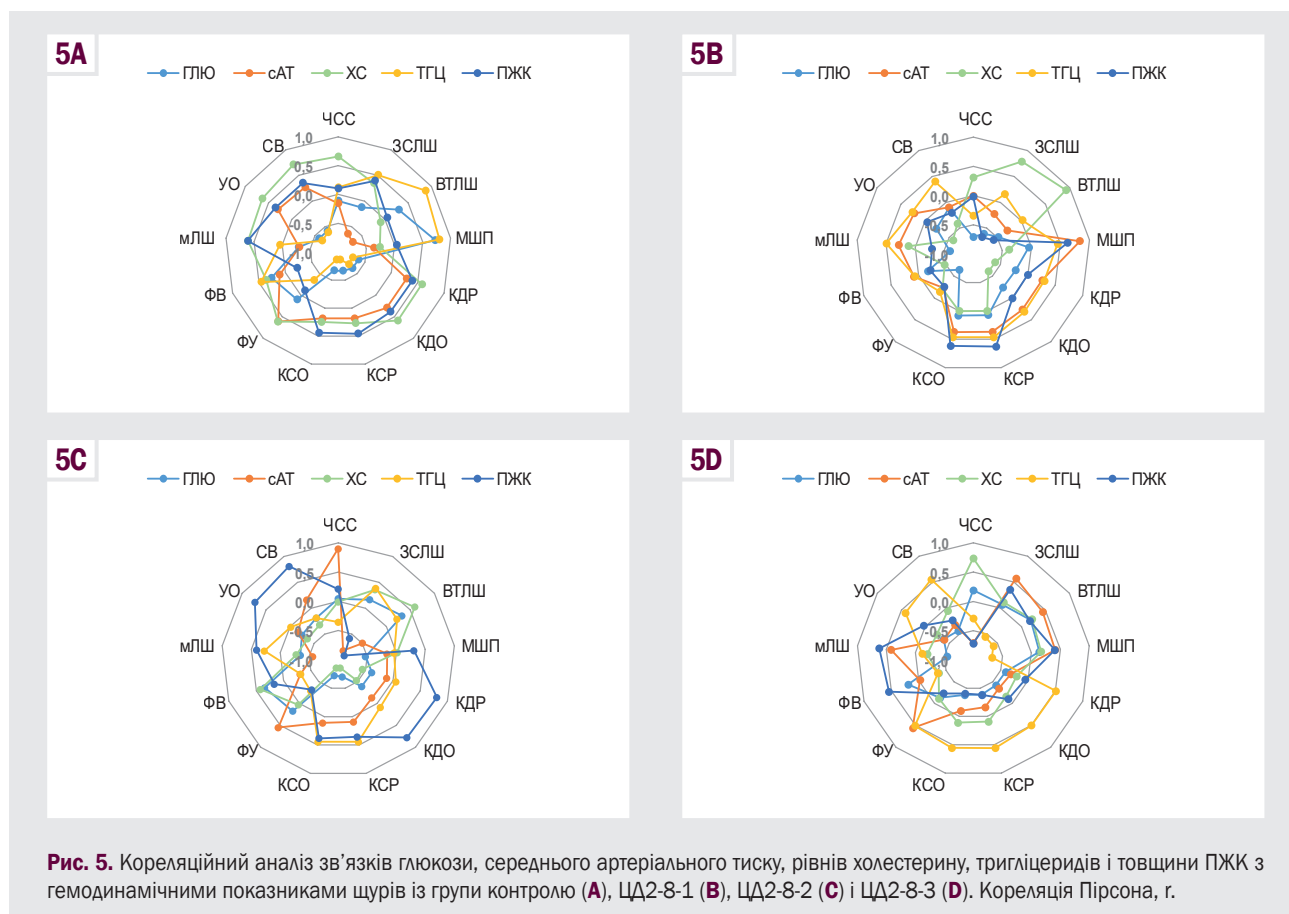


Рис. 4. Відсоток змін параметрів Ехо-КГ щурів із цукровим діабетом 2 типу. **А:** ЦД2-0; **В:** ЦД2-6; **С:** ЦД2-8-1; **Д:** ЦД2-8-2; **Е:** ЦД2-8-3. *: статистично значущі відмінності показників ($p < 0,05$).



ночкової перетинки ($r = 0,8$, $p = 0,01$), а сильна негативна – з КСР і КСО ($r = -0,9$, $p = 0,01$ обидва показники) (рис. 5A,B). Дані щодо рівнів холестерину та тригліцеридів наведено в попередній статті [15].

Ведення L-аргініну щурам із підгрупи ЦД2-8-2 спричинило статистично значуще зменшення сАТ на 10 % порівняно з ЦД2-8-1 (без корекції), але показник все ще перевищував контрольні значення на 23 % (рис. 2B). Крім того, L-аргінін позитивно вплинув на показники Ехо-КГ, статистично значучо зменшивши КДР (на 7 %), КДО (на 25 %), масу лівого шлуночка (на 14 %) та ударний об'єм (на 22 %) порівняно зі щурами без корекції (ЦД2-8-1) (рис. 3D, 4D). Проте зауважимо, що показники все ж перевищували значення контролю відповідного терміну та вихідні параметри тварин до введення стрептозотоцину. Показник товщини ПЖК зменшився порівняно з вихідним значенням щурів (на 11 %), проте залишався більшим за контроль (на 41 %).

У результаті кореляційного аналізу встановлено статистично значущі зв'язки між сАТ і частотою серцевих скорочень ($r = 0,9$, $p = 0,01$), товщиною ЗСЛШ ($r = -0,8$, $p = 0,02$). Кореляція Пірсона між рівнем холестерину та КСР, КСО ($r = -0,9$, $p = 0,01$, обидва показники) сильно негативна, але при корелюванні цих Ехо-КГ показників із товщиною ПЖК зафіксовано сильний позитивний зв'язок ($r = 0,8$, $p = 0,03$ і $r = 0,8$, $p = 0,04$ відповідно). Зазначимо, що товщина ПЖК мала значущий зв'язок із товщиною вільної стінки лівого шлуночка ($r = -0,9$, $p = 0,01$) та СВ ($r = 0,8$, $p = 0,03$) (рис. 5A,B).

Внаслідок введення N-ацетил-L-цистеїну у підгрупу ЦД2-8-3 зафіксовано такі зміни: статистично значуще зменшення КДО (на 12 %), маси лівого шлуночка (на 13 %) та частоти серцевих скорочень (на 8 %) порівняно з підгрупою без корекції (рис. 3E, 4E). Інші Ехо-КГ параметри та сАТ у щурів істотно не змінилися (рис. 2B). Зауважимо, що вираженість ефекту подібна до підгрупи тварин, яким вводили L-аргінін, і показники не відновилися ні до контрольних значень, ані до вихідних даних групи ЦД2-0. Показник товщини ПЖК зменшився порівняно з вихідним значенням щурів (на 10 %), але залишався більшим за контроль (на 41 %). Аналіз кореляцій Пірсона не виявив статистично значущі зв'язки між показниками (рис. 5A,B).

Обговорення

ЦД2 – багатофакторне метаболічне захворювання, що зумовлює підвищений ризик розвитку мікро- та макросудинних патологій. Ці патологічні зміни разом із глюкозотоксичністю, інсулінорезистентністю, порушенням регуляції симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, а також системними метаболічними порушеннями призводять до вираженого ураження серцево-судинної системи, особливо серця. Сукупність цих змін зумовлює специфічне його ремоделювання – кардіоміопатію [2].

Зауважимо, що питання щодо ролі гіпертензії в ініціації розвитку кардіоміопатії або її впливу на ступінь вираженості компонентів у хворих на ЦД2 залишається дискусійним.

ним. Нині визначають такі ранні візуалізаційні ознаки кардіоміопатії, як гіпертрофія лівого шлуночка, його діастолічна та систолічна дисфункція, а інколи й ураження правого шлуночка [5]. Так, згідно з висновками Н. Uric et al., гіпертрофія лівого шлуночка – перша несприятлива прогностична ознака та автономний фактор ризику патологій серцево-судинної системи – є наслідком гіперглікемії [16].

У результаті нашого дослідження отримали дані, що підтверджують: уже на початковому етапі експерименту (0 тиждень, після 8 тижнів індукції інсулінорезистентності) щури експериментальної групи мали Ехо-КГ-ознаки збільшення маси лівого шлуночка і товщини ЗСЛШ, хоча концентрація глюкози в них становила $6,2 \pm 0,1$ мм/л, а показник САТ значно перевищував норму [9]. Ба більше, комбінований патогенетичний вплив на розвиток гемодинамічних змін при кардіоміопатії у щурів доводить наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між показниками Ехо-КГ та САТ, холестерину і тригліцеридів, але відсутність таких відношень із глюкозою у щурів з експериментальних підгруп.

Тому все частіше розрізняють фенотипічні варіанти кардіоміопатії, асоційованої з ЦД2, при описі яких досліджують саме патогенетичні варіанти впливу гіпертензії, глікемії та дисліпідемії і на ранньому етапі розвитку захворювання, і при його прогресуванні [17].

Збільшення КДР і КДО, поєднане зі збільшенням КСР і КСО, свідчить не лише про дилатацію порожнини лівого шлуночка, але й про порушення систолічної функції. Збільшення ударного об'єму та серцевого викиду у щурів із групи ЦД2-0, а також після введення стрептозотоцину (ЦД2-6 і ЦД2-8-1), ймовірно, має компенсаторний характер на постнавантаження, що посилюється, або є спробою підтримати адекватний кровотік в умовах вираженого ремоделювання серця. Ці дані підтверджують, що тривалість експерименту є достатньою для формування стійких кардіоваскулярних ускладнень, що прогресували, у нашій моделі ЦД2. Подібні результати описані у схожій стрептозотоциновій моделі, де зафіксовано виражену діастолічну та систолічну дисфункцію лівого шлуночка через 12 тижнів перебігу діабету [18].

Введення L-аргініну щурам із підгрупи ЦД2-8-2 мало значущий позитивний вплив на кардіоваскулярні параметри. Виявлено статистично значуще зниження САТ порівняно з підгрупою тварин без корекції; хоча показник не відновився до контрольних значень, така динаміка свідчить про його суттєве наближення до норми. Цей ефект узгоджується з відомою роллю L-аргініну як попередника оксиду азоту, що є ключовим вазодилататором [7]. Покращення NO-залежної ендотеліальної функції може сприяти зниженню периферичного судинного опору та, як наслідок, артеріального тиску.

Крім того, L-аргінін позитивно вплинув на показники Ехо-КГ – зафіксовано статистично значуще зменшення КДР, КДО, маси лівого шлуночка та ударного об'єму порівняно з групою без корекції. Ці дані свідчать про частковий регрес гіпертрофії та дилатації лівого шлуночка, а також покращення насосної функції.

Подібні результати наведено в огляді, який здійснили М. R. Thakur et al. Автори дослідили порушення метаболізму L-аргініну та зниження його внутрішньоклітинного пулу, які

корелюють із прогресуванням кардіоміопатії, що обґрунтовує подальше вивчення його терапевтичного потенціалу. [19]. Ці результати збігаються із даними, згідно з якими L-аргінін може покращувати кардіальне ремоделювання та функцію лівого шлуночка при діабетичній кардіоміопатії внаслідок зниження оксидативного стресу та запалення, а також поліпшення енергетичного метаболізму міокарда [20].

Кореляційний аналіз, який здійснили під час нашого дослідження, також підтвердив, що L-аргінін змінює взаємозв'язки між досліджуваними параметрами. Ці дані підтверджують його вплив на патофізіологічні шляхи.

Ефекти N-ацетил-L-цистеїну дещо інші й менш комплексні порівняно з L-аргініном, хоча також позитивні. Встановлено статистично значуще зменшення КДО, маси лівого шлуночка та частоти серцевих скорочень, що дає підстави визначити певний регрес дилатації та гіпертрофії. Це може бути пов'язано з антиоксидантними властивостями N-ацетил-L-цистеїну. Як попередник глутатіону ця амінокислота бере участь у протидії оксидативному стресу, який є одним із ключових механізмів кардіального пошкодження при ЦД2 [21]. Зниження частоти серцевих скорочень може сприяти покращенню діастолічного наповнення, проте, на відміну від L-аргініну, N-ацетил-L-цистеїн не мав значущого впливу на САТ та інші параметри Ехо-КГ, що свідчить про більш вибірко-вий механізм його дії.

Висновки

1. На фоні розвитку експериментального цукрового діабету 2 типу у щурів на 6 тижні виявлено гіпертрофію міокарда з дилатацією лівого шлуночка та систолічною дисфункцією, що супроводжується підвищенням артеріального тиску.

2. На 8 тижні дослідження у щурів без введення амінокислот спостерігали прогресування гіпертрофії, дилатації та систолічної дисфункції порівняно з показниками 6 тижня, проте показник середнього артеріального тиску не змінився.

3. Застосування амінокислот – L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну – позитивно впливає на кардіогемодинамічні показники й артеріальний тиск при ЦД 2 типу. Разом із тим, повного відновлення до фізіологічної норми не досягнуто; L-аргінін має більш виражений ефект.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано такі інструменти штучного інтелекту: Gemini 3.5 Flash. Їх застосовано для мовного редагування та перекладу. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Здійснюється Національним фондом досліджень України в рамках проекту «Конкурс на одержання грантів Президента України для підтримки наукових досліджень і розробок молодих учених-докторів філософії / кандидатів наук» реєстраційний номер 2025.05/0004 «Корекція структурно-функціональних перебудов міокарда при діабетичній кардіоміопатії прецизійно-таргетною модуляцією порушень газотрансмітерної NO-системи».

Відомості про авторів:

Ісаченко М. І., PhD, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3026-1012

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7566-1899

Information about the authors:

Isachenko M. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Марія Ісаченко (Mariia Isachenko)
fedotova@zsmu.pp.ua

References

- Gregg EW, Holman N, Sophiea M, Misra S, Pearson-Stuttard J, Valabhji J, et al. Multiple long-term conditions as the next transition in the global diabetes epidemic. *Commun Med (Lond)*. 2025;5(1):42. doi: [10.1038/s43856-025-00742-9](https://doi.org/10.1038/s43856-025-00742-9)
- Swiatkiewicz I, Patel NT, Villarreal-Gonzalez M, Taub PR. Prevalence of diabetic cardiomyopathy in patients with type 2 diabetes in a large academic medical center. *BMC Med*. 2024;22(1):195. doi: [10.1186/s12916-024-03401-3](https://doi.org/10.1186/s12916-024-03401-3)
- Kolesnyk YM, Isachenko MI. Analysis of the body composition of rats with experimental diabetes mellitus type 1 and its correction. *Modern Medical Technology*. 2024;16(4):247-54. Ukrainian. doi: [10.14739/mmt.2024.4.311425](https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.311425)
- Nakamura K, Miyoshi T, Yoshida M, Akagi S, Saito Y, Ejiri K, et al. Pathophysiology and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3587. doi: [10.3390/ijms23073587](https://doi.org/10.3390/ijms23073587)
- Rizza V, Tondi L, Patti AM, Cecchi D, Lombardi M, Perone F, et al. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology, imaging assessment and therapeutic strategies. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2024;23:200338. doi: [10.1016/j.ijcrp.2024.200338](https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200338)
- Zhu H, Bai M, Xie X, Wang J, Weng C, Dai H, et al. Impaired Amino Acid Metabolism and Its Correlation with Diabetic Kidney Disease Progression in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2022;14(16):3345. doi: [10.3390/nu14163345](https://doi.org/10.3390/nu14163345)
- Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenyuk V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(5):504. doi: [10.3390/antiox13050504](https://doi.org/10.3390/antiox13050504)
- Emara SM, Fahmy SF, AbdelSalam MM, Wakeel L. Effect of high-dose N-acetyl cysteine on the clinical outcome of patients with diabetic peripheral neuropathy: a randomized controlled study. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17(1):79. doi: [10.1186/s13098-025-01624-9](https://doi.org/10.1186/s13098-025-01624-9)
- Kolesnyk YM, Isachenko MI. [Modeling insulin resistance in Wistar rats induced by a combined high-fat diet as a predictor of type 2 diabetes (experimental phase 1 study)]. *Pathologia*. 2025;22(1):5-11. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2025.1.314277](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2025.1.314277)
- Isachenko MI, Kolesnyk YM. [Assessment of changes in carbohydrate metabolism parameters in rats with experimental diabetes mellitus of different origins under L-arginine and N-acetyl-L-cysteine administration]. *Pathologia*. 2025;22(2):93-9. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2025.2.337017](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2025.2.337017)
- Ghasemi A, Jeddi S. Streptozotocin as a tool for induction of rat models of diabetes: a practical guide. *EXCLI J*. 2023;22:274-94. doi: [10.17179/excli2022-5720](https://doi.org/10.17179/excli2022-5720)
- Sun M, Lu Z, Chen WM, Lv S, Fu N, Yang Y, et al. N-acetylcysteine therapy reduces major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2025;402:119117. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117)
- Yang SJ. Dose-dependent L-arginine cardiotoxicity in diabetic cardiomyopathy: Mechanisms and clinical implications. *World J Diabetes*. 2025;16(6):104851. doi: [10.4239/wjd.v16.i6.104851](https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i6.104851)
- Kolesnyk YM, Kolesnyk MY, Hancheva OV, Isachenko MI. Left ventricular remodeling in normotensive Wistar rats exposed to intermittent hypoxia of different duration. *Pathologia*. 2023;20(1):5-13. doi: [10.14739/2310-1237.2023.1.277406](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.277406)
- Isachenko MI, Kolesnyk YM. [Study of the lipid profile of rats with diabetes mellitus of various genesis and with amino acid administration]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2026;19(1):43-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2409-2932.2026.1.337022](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2026.1.337022)
- Urlic H, Kumric M, Vrdoljak J, Martinovic D, Dujic G, Vilovic M, et al. Role of Echocardiography in Diabetic Cardiomyopathy: From Mechanisms to Clinical Practice. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(2):46. doi: [10.3390/jcdd10020046](https://doi.org/10.3390/jcdd10020046)
- Prandi FR, Evangelista I, Sergi D, Palazzuoli A, Romeo F. Mechanisms of cardiac dysfunction in diabetic cardiomyopathy: molecular abnormalities and phenotypical variants. *Heart Fail Rev*. 2023;28(3):597-606. doi: [10.1007/s10741-021-10200-y](https://doi.org/10.1007/s10741-021-10200-y)
- Akula A, Kota MK, Gopisetty SG, Chitrapu RV, Kalagara M, Kalagara S, et al. Biochemical, histological and echocardiographic changes during experimental cardiomyopathy in STZ-induced diabetic rats. *Pharmacol Res*. 2003;48(5):429-35. doi: [10.1016/s1043-6618\(03\)00191-9](https://doi.org/10.1016/s1043-6618(03)00191-9)
- Thakur MR, Tupe RS. L-Arginine: A multifaceted regulator of diabetic cardiomyopathy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2025;761:151720. doi: [10.1016/j.bbrc.2025.151720](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.151720)
- Fiordelisi A, Cerasuolo FA, Avvisato R, Buonaiuto A, Maisto M, Bianco A, et al. L-Arginine supplementation as mitochondrial therapy in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):450. doi: [10.1186/s12933-024-02490-x](https://doi.org/10.1186/s12933-024-02490-x)
- Sun M, Lu Z, Chen WM, Lv S, Fu N, Yang Y, et al. N-acetylcysteine therapy reduces major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2025;402:119117. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117)