



# Вивчення ліпідного профілю щурів із цукровим діабетом різного генезу та при введенні амінокислот

М. І. Ісаченко<sup>1B,C,D</sup>, Ю. М. Колесник<sup>1A,E,F</sup>

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

**Мета роботи** – комплексно оцінити вплив амінокислот на показники ліпідного профілю, індекс атерогенності, індекс маси тіла та індекс Лі у щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 і 2 типів.

**Матеріали і методи.** Цукровий діабет 1 типу (ЦД1) індуковано в старих щурів-самців лінії Wistar шляхом однократного введення 45 мг/кг стрептозотоцину. У щурів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) спочатку індуковано інсулінорезистентність (високожировий комбікорм протягом 8 тижнів). Після цього тваринам одноразово вводили стрептозотин у дозі 30 мг/кг. Через 6 тижнів тварин із ЦД поділили на 3 підгрупи: без введення амінокислот; щури, яким вводили L-аргінін; тварини, котрим вводили N-ацетил-L-цистеїн.

**Результати.** У щурів з ЦД1 виявлено підвищення рівня загального холестерину (на 50 %), тригліцеридів (у 3,3 раза) та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ, в 1,9 раза), що призвело до значного зростання індексу атерогенності (у 3,1 раза). У щурів з ЦД2 дисліпідемія більш виражена: індекс атерогенності перевищив показники групи ЦД1 на 58 %, а співвідношення ліпопротеїнів високої та низької щільності було порушене. Введення L-аргініну покращило ліпідний профіль в обох групах, значно знизивши рівні холестерину, тригліцеридів і ЛПНЩ, а також зменшивши індекс атерогенності. N-ацетил-L-цистеїн також позитивно вплинув на ліпідограму, знизивши рівень ЛПНЩ, але його ефект менш виражений.

**Висновки.** Дисліпідемія при ЦД1 характеризується гіпертригліцеридемією, гіперхолестеринемією з підвищенням рівня ЛПНЩ і помірним зростанням індексу атерогенності, супроводжується зменшенням індексу маси тіла та індексу Лі. При ЦД2 атерогенна дисліпідемія більш виражена, що виявили за суттєвим зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності, підвищенням ЛПНЩ із порушенням їх співвідношення на фоні вираженої гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії та збільшення індексу атерогенності. Індекс маси тіла й індекс Лі не змінилися порівняно з контрольними значеннями. Введення L-аргініну значно покращило ліпідний профіль при обох типах діабету, нормалізувавши кількість і співвідношення ліпопротеїнів, зменшивши показники холестерину, тригліцеридів та індекс атерогенності, не вплинувши на індекс маси тіла та індекс Лі. Ефект N-ацетил-L-цистеїну на ліпідний профіль позитивний, але менш виражений порівняно з L-аргініном. Його введення спричинило зменшення ЛПНЩ із відновленням фракційного співвідношення при обох типах діабету, а тригліцеридів – лише у щурів із ЦД1, але не мав достовірного впливу на індекс атерогенності, індекс маси тіла та індекс Лі.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 і 2 типу, ліпідограма, ІМТ, індекс Лі, L-аргінін, N-ацетил-L-цистеїн, щури.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2026. Т. 19, № 1(50). С. 43-48**

## Study of the lipid profile of rats with diabetes mellitus of various genesis and with amino acid administration

M. I. Isachenko, Yu. M. Kolesnyk

**The aim.** To comprehensively assess the effect of amino acids on lipid profile indicators, atherogenic index, body mass index, and Lee index in rats with experimental diabetes mellitus types 1 (DM1) and 2 (DM2).

**Materials and methods.** DM1 was induced in old male Wistar rats by a single administration of 45 mg/kg streptozotocin. In rats with DM2, insulin resistance was first induced (high-fat mixed feed for 8 weeks), after which 30 mg/kg streptozotocin was administered once. After 6 weeks, animals with DM were divided into 3 subgroups: without amino acid administration, rats with L-arginine and with N-acetyl-L-cysteine.

**Results.** In rats with DM1, there was an increase in total cholesterol (by 50 %), triglycerides (3.3 times) and low-density lipoproteins (1.9 times), which led to a significant increase in the atherogenic index (3.1 times). In rats with DM2, dyslipidemia was more expressed: the atherogenic index exceeded the values of DM1 by 58 %, and the HDL / LDL ratio was disturbed. The administration of L-arginine improved the lipid profile in both groups, significantly reducing the levels of cholesterol, triglycerides and LDL, as well as reducing the atherogenic index. N-acetyl-L-cysteine also had a positive effect on the lipid profile, in particular, it reduced LDL, but its effect was less pronounced.

### ARTICLE INFO



UDC 616.379-008.64:547.466]-074:577.115]-092.9:599.323.4  
DOI: [10.14739/2409-2932.2026.1.337022](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2026.1.337022)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(1):43-48

**Keywords:** diabetes mellitus type 1 and 2, lipid profile, BMI, Lee index, L-arginine, N-acetyl-L-cysteine, rats.

Received: 22.10.2025 // Revised: 05.02.2026 // Accepted: 10.02.2026

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

**Conclusions.** Dyslipidemia in DM1 is characterized by hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia with an increase in low-density lipoproteins and a moderate increase in the atherogenic index, accompanied by a decrease in body mass index and the Lee index. While in DM2, more pronounced atherogenic dyslipidemia is observed, which is manifested in a significant decrease in high-density lipoproteins, an increase in low-density lipoproteins with a violation of their ratio against the background of severe hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and an increase in the atherogenic index. The body mass index and the Lee index do not change compared to control values. The introduction of L-arginine significantly improves the lipid profile in both types of diabetes, normalizing the number and ratio of lipoproteins, reducing cholesterol, triglycerides and the atherogenic index, without affecting the body mass index and the Lee index. The effect of N-acetyl-L-cysteine on the lipid profile is positive, but less pronounced compared to L-arginine, causing a decrease in low-density lipoproteins with restoration of the fractional ratio in both types of diabetes, and triglycerides only in rats with type 1 diabetes, but has no significant effect on the atherogenic index, body mass index and Lee index.

**Keywords:** diabetes mellitus type 1 and 2, lipid profile, BMI, Lee index, L-arginine, N-acetyl-L-cysteine, rats.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(1):43-48**

Цукровий діабет (ЦД) – одне із найпоширеніших захворювань у всьому світі, що характеризується значними порушеннями вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів. Ці метаболічні зміни призводять до розвитку численних ускладнень із високим рівнем інвалідизації та високої смертності населення планети [1]. Одне з тяжких ускладнень ЦД різних типів – атеросклероз. Він тісно пов'язаний із характерними змінами ліпідного профілю – дисліпідемією, яка має патогенетично специфічні механізми, що залежать від типу ЦД. Сучасні клінічні підходи до лікування широкого кола пацієнтів, включаючи хворих на ЦД, переважно фокусуються на контролі таких факторів ризику, як гіперглікемія, гіперліпідемія та підвищений артеріальний тиск. Однак ці стратегії не завжди повністю охоплюють фундаментальні механізми, що лежать в основі виникнення та розвитку діабет-індукованого атеросклерозу [2].

У результаті досліджень ідентифіковано низку патобіологічних процесів, що відіграють роль у прискореному розвитку атеросклерозу при діабеті, як-от порушення ламінарного кровотоку, трансформація ендотеліальних клітин у мезенхімальні, хронічне запалення та посилений оксидативний стрес [3]. Тому пошук нових терапевтичних стратегій, спрямованих на корекцію метаболічних порушень при ЦД, залишається актуальним завданням медицини.

Амінокислоти – L-аргінін і N-ацетил-L-цистеїн – є об'єктами всебічного вивчення, оскільки чинять такі плейотропні ефекти, як модуляція судинної функції, антиоксидантний захист і вплив на метаболічні шляхи [4]. L-аргінін є ключовим субстратом для синтезу оксиду азоту – важливого вазодилатора та сигнальної молекули, що може впливати на інсулінову секрецію та чутливість тканин до інсуліну [5]. N-ацетил-L-цистеїн є попередником глутатіону – одного з найважливіших ендогенних антиоксидантів, що дає змогу ефективно протистояти оксидативному стресу, який є важливим фактором виникнення і ЦД, і його ускладнень, зокрема і дисліпідемії [6].

## Мета роботи

Комплексно оцінити їх вплив на показники ліпідного профілю, індекс атерогенності, індекс маси тіла та індекс Лі у щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 та 2 типів.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідоцтво про технічну компетентність МОЗ України від 21.12.2023 р. № 181/23, діє до 20.12.2028 р.). Експеримент здійснили, дотримуючись «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», затверджених III Національним конгресом (Київ, 2007 рік) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986 рік). Під час дослідження дотримувалися Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» 2006 року № 27, ст. 230, зі змінами, внесеними згідно із Законом від 15.12.2009 р. № 1759-VI; загальних етичних принципів експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 р., Київ); Етичних принципів експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 р., Київ); Етичного кодексу вчених України (Національна академія наук України, 2009 рік). Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені в статті, порушень не виявлено (протокол від 29.08.2025 року № 9).

Дослідження здійснили на нормоглікемічних, нормотензивних щурах-самцях лінії Wistar віком 18–22 місяців. Тварин поділили на три групи, дві з них надалі поділили ще на три підгрупи (рис. 1).

Цукровий діабет 1 типу (ЦД1) моделювали одноразовим введенням стрептозотозину (Streptozocin, S0130-1G, Sigma) в 50 мМ натрій-цитратному буфері (pH 4,5) у дозі 45 мг/кг внутрішньоочеревино *ex tempore*, надалі вільно випоювали розчином глюкози за схемою, що наведена в попередній статті [7]. Щурам із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) на етапі 0 проводили індукцію інсулінорезистентності, годуючи їх комбікормом із 40 % вмістом жирів (шляхом комбінації жирів рослинного і тваринного походження) протягом 8 тижнів із розрахунку 30 г/добу/тварину [8]. Після цього паралельно зі щурами групи ЦД1 їм одноразово вели стрептозотозин у дозі 30 мг/кг.

Контрольним тваринам вводили лише цитратний буфер у тому самому об'ємі. Через 2 тижні від дня введення стрептозотозину в обох експериментальних групах

1

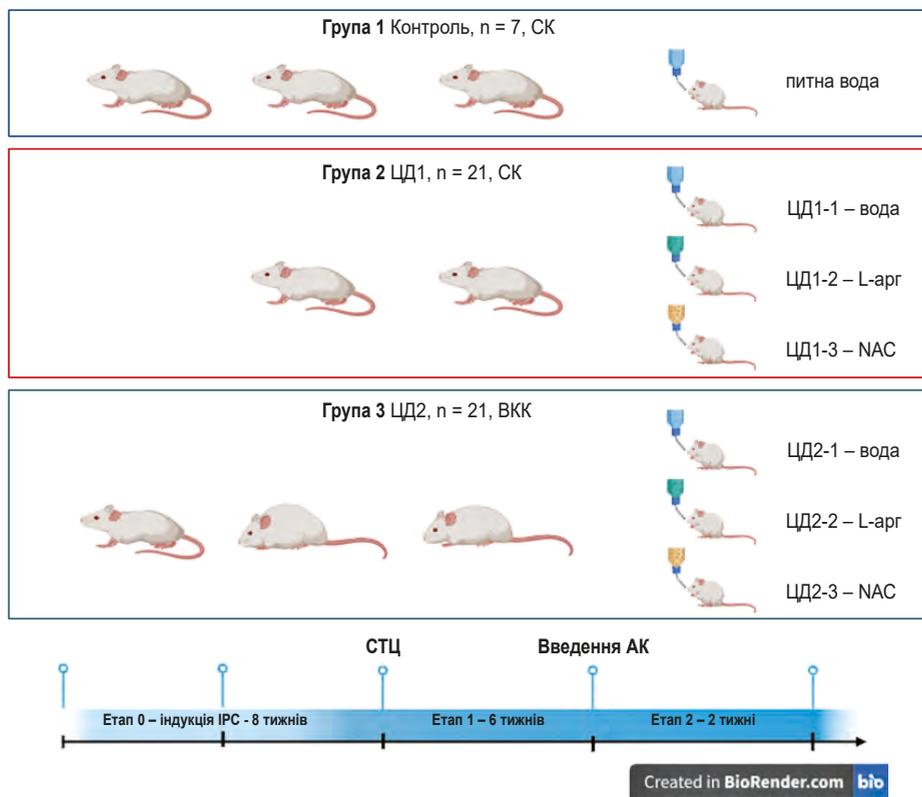


Рис. 1. Дизайн експерименту.

**СК:** стандартний корм; **ВКК:** висококалорійний корм; **L-арг:** L-аргінін; **NAC:** N-ацетил-L-цистеїн; **СТЦ:** стептозотоцин; **АК:** амінокислоти; **IPC:** інсулінорезистентність.

відібрано тварин із концентрацією глюкози  $>15$  мМ/л. Концентрацію глюкози вимірювали натще в зразку крові хвостової вени, застосувавши глюкометр Contour plus (BAYER CONSUMER CARE AG, Швейцарія) та тест-смужок Contour plus (з глюкозодегідрогеназою).

Через 6 тижнів з дня введення стептозоточину щурів поділили на підгрупи. До підгруп ЦД1-1 і ЦД2-1 залучено щурів без введення амінокислот; ЦД1-2 і ЦД2-2 – щурів із ЦД, яким давали розчин L-аргінину (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота,  $C_6H_{14}N_4O_2$ , ЧДА, Китай) шляхом додавання до питної води (1,5 г/кг/л на день); ЦД1-8-3 і ЦД2-8-3 – щурів із додаванням до питної води N-ацетил-L-цистеїну (N-ацетил-L-цистеїн,  $C_5H_9NO_3S$ , Китай) у тому самому дозуванні, що й L-аргінін. Розчини амінокислот оновлювали щодня о 08:00. Введення продовжували ще 2 тижні, після цього щурів виводили з експерименту шляхом одномоментної декапітації під «Тіопенталом» (тіопентал натрію у дозі 120 мг/кг внутрішньоочеревинно).

Щурів експериментальних груп зважували (у грамах) і вимірювали назоанальну довжину тіла (у сантиметрах), обчислювали індекс маси тіла (ІМТ, г/см<sup>2</sup>) за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла (г)} / \text{довжина тіла}^2 \text{ (см}^2\text{)}$ . ІМТ дає змогу оцінити відношення маси тіла та зросту й опосередковано аналізувати масу тіла (недостатня, нормальна, ожиріння

та його ступені). Обчислювали також індекс Лі (г/см – показник ожиріння у щурів – як відношення кореня кубічного маси тіла до довжини тіла).

Концентрацію показників ліпідного обміну оцінювали на біохімічному автоматичному аналізаторі Accent 200 (Cormay, Польща). Загальний холестерин (ХС, мМ/л) встановлено при довжині хвилі – 500 нм згідно з інструкцією до набору Liquick Cor-CHOL 120 (Кат. № 2-205, ПЗ КОРМЕЙ С. А., Польща). Концентрацію тригліцеридів (ТГ, мМ/л) визначено з використанням набору Liquick Cor-TG mono 120 (Кат. № 2-284, ПЗ КОРМЕЙ С. А., Польща) при 550 нм. Концентрацію холестерину ліпопротеїну високої щільності (ЛПВЩ, мМ/л) оцінювали, застосовуючи набір CORMAY HDL DIRECT 120 (Кат. № 2-183, ПЗ КОРМЕЙ С. А., Польща) при довжині 630 нм. Концентрацію холестерину ліпопротеїну низької щільності (ЛПНЩ, мМ/л) визначено при 630 нм за інструкцією до набору CORMAY LDL DIRECT 60 (Кат. № 2-192, ПЗ КОРМЕЙ С. А., Польща).

Після отримання кількісних даних у щурів з експериментальних груп обчислили співвідношення ЛПВЩ/ЛПНЩ та індекс атерогенності (ІА, од.) за формулою:  $ІА = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} / \text{ХС ЛПНЩ}$ .

Статистично результати опрацювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) у про-

Таблиця 1. Показники щурів експериментальних груп, (M ± m)

Показник, одиниці вимірювання	Контроль, n = 7	ЦД1, n = 21			ЦД2, n = 21		
		ЦД1-1, n = 7	ЦД1-2, n = 7	ЦД1-3, n = 7	ЦД2-1, n = 7	ЦД2-2, n = 7	ЦД2-3, n = 7
ІМТ, г/см <sup>2</sup>	0,63 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,43 ± 0,03	0,61 ± 0,02	0,60 ± 0,02	0,62 ± 0,01
Індекс Лі, г/см	0,295 ± 0,003	0,260 ± 0,004	0,260 ± 0,003	0,261 ± 0,006	0,292 ± 0,003	0,291 ± 0,003	0,294 ± 0,002
Холестерин, мМ/л	2,1 ± 0,1	3,2 ± 0,1*	2,9 ± 0,1* <sup>§</sup>	3,0 ± 0,1*	3,5 ± 0,1* <sup>#</sup>	3,1 ± 0,1* <sup>§</sup>	3,2 ± 0,1*
Тригліцериди, мМ/л	0,6 ± 0,1	1,9 ± 0,1*	1,6 ± 0,1* <sup>§</sup>	1,5 ± 0,1* <sup>§</sup>	1,5 ± 0,1* <sup>#</sup>	1,3 ± 0,1* <sup>§#</sup>	1,5 ± 0,1*
ЛПВЩ, мМ/л	1,2 ± 0,1	0,9 ± 0,1*	1,1 ± 0,1 <sup>§</sup>	1,0 ± 0,1	0,7 ± 0,1* <sup>#</sup>	0,9 ± 0,1* <sup>§#</sup>	0,8 ± 0,1* <sup>#</sup>
ЛПНЩ, мМ/л	0,6 ± 0,1	1,3 ± 0,1*	0,9 ± 0,1* <sup>§</sup>	0,9 ± 0,1* <sup>§</sup>	1,6 ± 0,1* <sup>#</sup>	1,2 ± 0,1* <sup>§#</sup>	1,3 ± 0,1* <sup>§#</sup>
Співвідношення ЛПВЩ / ЛПНЩ	1,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1*	1,3 ± 0,2* <sup>§</sup>	1,1 ± 0,1* <sup>§</sup>	0,5 ± 0,1* <sup>#</sup>	0,8 ± 0,1* <sup>§#</sup>	0,6 ± 0,1* <sup>§#</sup>
Індекс атерогенності	0,8 ± 0,1	2,6 ± 0,3*	1,7 ± 0,3* <sup>§</sup>	2,3 ± 0,4*	4,1 ± 0,5* <sup>#</sup>	2,6 ± 0,2* <sup>§#</sup>	3,2 ± 0,2* <sup>#</sup>

\*: статистично значуща різниця показників ЦД щодо показників контролю ( $p < 0,05$ ); §: статистично значуща різниця показників підгруп з введенням амінокислот щодо показників без корекції ( $p < 0,05$ ); #: статистично значуща різниця показників підгруп ЦД2 щодо показників ЦД1 ( $p < 0,05$ ).

грамі Statistica (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Безперервні змінні наведено як середнє (M) ± середнє значення стандартної похибки (m). Усі параметри порівнювали за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, а потім, у разі значущості, – двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Двостороннє значення  $p < 0,05$  оцінювали як статистично значуще для всіх тестів.

## Результати

ЦД1 у щурів групи ЦД1-1 за 8 тижнів призвів до підвищення вмісту загального ХС на 50 % порівняно з контролем, проте це підвищення було незначним порівняно з референтними значеннями, що наведені у фаховій літературі (1,5–3,0) [9]. Порушення ліпідного профілю у цих щурів відбувалося більше внаслідок підвищення рівня ТГ, що статистично значущо перевищувало показники контролю у 3,3 раза. Зміни супроводжувало незначне зменшення ЛПВЩ порівняно з контролем на 22 %, але цей параметр все ще відповідав нормі (0,8–1,5). Порушення ліпідного профілю в цих щурів реалізувалось більшою мірою внаслідок збільшення фракції ЛПНЩ, що перевищували контрольні значення у 1,9 раза. Це спричинило зменшення співвідношення ЛПВЩ / ЛПНЩ на 59 % порівняно з контролем, проте воно залишалось у межах нормативних значень (0,5–1,5). Отже, незважаючи на помірну вираженість змін ліпідограми у щурів ЦД1-1, ІА збільшився порівняно з контрольними значеннями у 3,1 раза. Наведені біохімічні зміни супроводжувались зменшенням ІМТ на 32 % та індексу Лі на 12 % порівняно з контрольними значеннями (табл. 1).

У щурів із змодельованим цукровим діабетом 2 типу підгрупи ЦД2-1 ліпідний профіль мав іншу спрямованість і вираженість змін порівняно з ЦД1-1. Так, рівень ХС достовірно вищий, ніж у підгрупі ЦД1-1 на 11 %, а концентрація ТГ – менша на 18 %. Такі зміни супроводжувались дисліпідемією, яку виявляли за зниженням ЛПВЩ на 38 % на фоні підвищення ЛПНЩ у 2,5 раза порівняно з контролем із порушенням їх співвідношення,

що було вираженішим, ніж у ЦД1-1. Такі порушення ліпідного профілю призвели до підвищення ІА у щурів ЦД2-1, що перевищував показник щурів ЦД1-1 на 58 %. Проте такі виражені зміни ліпідограми не супроводжувались статистично значущими змінами ІМТ та індексу Лі на 8 тижні перебігу ЦД2 порівняно з контрольними показниками.

Введення L-аргініну у щурів з обох підгруп (ЦД1-2 і ЦД2-2) покращило біохімічні показники ліпідного профілю, зокрема зумовило статистично значуще зменшення рівнів ХС, ТГ, ЛПНЩ на фоні збільшення ЛПВЩ відповідно до підгруп без корекції. Ці зміни сприяли відновленню співвідношення ЛПВЩ / ЛПНЩ, які в тварин з обох підгруп (із ЦД1 і ЦД2) повернулися до референтної норми. Зауважимо, що ІА також статистично зменшився порівняно з підгрупами без введення АК (на 33 % у ЦД1-2 та 38 % ЦД2-2), проте він не повернувся до значень контролю. Статистично значущого впливу амінокислот на показники ІМТ та індексу Лі не виявлено.

Додавання N-ацетил-L-цистеїну у щурів підгрупи ЦД1-3 сприяло позитивним змінам, проте вони були менш виражені, ніж при додаванні L-аргініну щурам із ЦД обох типів. Так, зафіксовано статистично значуще зменшення показників ЛПНЩ у щурів із групи ЦД1-3 на 27 %, ЦД2-3 – на 19 % порівняно з відповідними підгрупами без корекції (проте без достовірної різниці за впливом амінокислот). Концентрація ТГ значущо зменшилась на 18 % лише у щурів ЦД1-3, а співвідношення ЛПВЩ / ЛПНЩ відновилося до референтних значень в обох підгрупах. Разом із тим, N-ацетил-L-цистеїн не впливав на ІА, ІМТ та індекс Лі у щурів з обох підгруп.

## Обговорення

Результати дослідження дають цінну інформацію щодо динаміки ліпідного профілю, яка має патогенетичні особливості залежно від типу ЦД. При ЦД1 ключовим патогенетичним фактором є абсолютний дефіцит інсуліну, що призводить до браку його анаболічного ефекту щодо

вуглеводного та жирового обміну, а це, у свою чергу, індукує каскад біохімічних порушень. Одним із механізмів, що описані в дослідженні A. W. Khan et al., є посилений ліполіз у жировій тканині через відсутність інгібування інсуліном ферменту ліпази і розщеплення ТГ, що призводить до масивного вивільнення вільних жирних кислот [2]. Не менш важливим чинником гіпертригліцеридемії у хворих на ЦД1, згідно з висновками В. К. Baidwan et al., є збільшення їх синтезу в печінці через надлишок вільних жирних кислот. Оскільки інсулін також впливає на експресію генів, залучених до ліпогенезу, його дефіцит може призвести до дисрегуляції цього процесу опосередковано через підвищену секрецію ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), що є основною системою транспорту ТГ із печінки [10]. Ще одна причина такого зсуву ліпідогамі – зниження кліренсу тригліцеридів через зниження активності ліпопротеїніліпази – ферменту, що міститься на ендотелії капілярів і відповідає за гідроліз тригліцеридів у складі хіломікронів та ЛПДНЩ [11].

Як наслідок, при неконтрольованому ЦД1 домінує виражена гіпертригліцеридемія, підвищення ЛПДНЩ. Зауважимо, що хоча рівні ЛПНЩ можуть бути підвищені, а ЛПВЩ знижені, ці зміни часто є менш вираженими, ніж гіпертригліцеридемія [3]. У праці W. H. Hadi et al. наведено результати, зіставні з тими, що отримано під час нашого дослідження [12].

У патогенезі ЦД2 вирішальним чинником є інсулінорезистентність, що формує «атерогенну тріаду», сутність якої полягає у високих показниках ТГ, «малих щільних» ЛПНЩ (мщЛПНЩ) і ЛПНЩ та низькому вмісту ЛПВЩ [13]. Вона виникає передусім внаслідок надмірної кількості вільних жирних кислот через неможливість пригнічення ліполізу та посиленого синтезу ЛПДНЩ, що формує гіпертригліцеридемію, як і при ЦД1 [13]. Високі рівні ТГ-збагачених ліпопротеїнів спричиняють активність холестеринестер-трансферного білка. Цей протеїн обмінює тригліцериди з ЛПДНЩ на холестеринові ефіри з ЛПВЩ, роблячи ЛПВЩ біднішими на холестерин і більш багатими на ТГ. Такі ТГ-збагачені ЛПВЩ є субстратом для печінкової ліпази, що призводить до їх прискореного катаболізму та зниження рівня ЛПВЩ [13]. Ще один механізм «тріади» – формування мщЛПНЩ через насичення ЛПДНЩ ТГ та активну трансформацію цього субстрату ліпопротеїніліпазою та печінковою ліпазою. мщЛПНЩ легше проникають у судинну стінку, мають більшу спорідненість до протеогліканів у судинній стінці, більш схильні до окиснення та гірше розпізнаються рецепторами ЛПНЩ, що зменшує їх кліренс із кровотоку [14]. Не менш важливе порушення, що робить ліпідні зміни при ЦД2 більш вираженими, – постпрандіальна ліпемія як додатковий атерогенний фактор [14].

Введення L-аргініну щурам з обох підгруп з експериментальним ЦД мало виражений позитивний вплив на ліпідний профіль, а саме зменшення рівнів ХС, ТГ та ЛПНЩ на фоні підвищення рівня ЛПВЩ. Індекс атерогенності також істотно знизився, хоча й не досяг

контрольних значень. Ці результати відповідають висновкам, що здійснені іншими авторами, та підтверджують ліпідознижувальну дію L-аргініну [5,15].

Ефекти N-ацетил-L-цистеїну у підгрупах щурів із корекцією також позитивні, але менш виражені, ніж при застосуванні L-аргініну. Ці дані почасти корелюють із даними фахової літератури, де показано антиоксидантну та протизапальну дію N-ацетил-L-цистеїну, що може опосередковано покращувати ліпідний метаболізм [6,16].

Втім, відносно менша ефективність N-ацетил-L-цистеїну порівняно з L-аргініну у корекції ІА може свідчити про те, що його антиоксидантного ефекту було недостатньо для повного відновлення комплексних ліпідних порушень або інші механізми, задіяні L-аргініном, є більш критичними для комплексної нормалізації ліпідного профілю при цих моделях діабету.

## Висновки

1. Дисліпідемія при цукровому діабеті 1 типу характеризується гіпертригліцеридемією, гіперхолестеринемією з підвищенням рівнів ліпопротеїнів низької щільності та помірним підвищенням індексу атерогенності, супроводжується зменшенням індексу маси тіла та індексу Лі. При цукровому діабеті 2 типу виявлено більш виражену атерогенну дисліпідемію, зокрема зафіксовано суттєве зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності, підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності з порушенням їх співвідношення на фоні вираженої гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії та збільшення індексу атерогенності. Показники індексу маси тіла й індексу Лі не змінилися порівняно з контрольними значеннями.

2. Введення L-аргініну значно покращило ліпідний профіль при обох типах діабету: нормалізувало кількість і співвідношення ліпопротеїнів, зменшило показники холестерину, тригліцеридів та індексу атерогенності без впливу на індекс маси тіла та індекс Лі.

3. Ефект N-ацетил-L-цистеїну на ліпідний профіль позитивний, але менш виражений порівняно з L-аргініном. Ця амінокислота спричинила зменшення рівня ліпопротеїнів низької щільності з відновленням фракційного співвідношення при обох типах діабету, а тригліцеридів – лише у щурів з цукровим діабетом 1 типу, проте не мала достовірного впливу на індекс атерогенності, індекс маси тіла та індекс Лі.

## Фінансування

Дослідження здійснено в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Патогенетичні механізми нейродеструкції та гліальної дисфункції при енцефалопатіях: біомаркери та таргетна нейропротекція» за програмою наукових досліджень і розробок, що фінансується з державного бюджету, державний реєстраційний № 0126U001479 (2026–2027 рр.).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

**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](https://orcid.org/0000-0002-3026-1012)

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Україна; заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: [0000-0002-1556-5085](https://orcid.org/0000-0002-1556-5085)

**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 Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the course of Normal Physiology, Rector of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; Honored Science and Technology Figure of Ukraine.



Марія Ісаченко (Mariia Isachenko)  
[fedotova@zsmu.pp.ua](mailto:fedotova@zsmu.pp.ua)

**References**

- Oyewole OO, Ale AO, Ogunlana MO, Gurayah T. Burden of disability in type 2 diabetes mellitus and the moderating effects of physical activity. *World J Clin Cases*. 2023;11(14):3128-39. doi: [10.12998/wjcc.v11.i14.3128](https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i14.3128)
- Khan AW, Jandeleit-Dahm KA. Atherosclerosis in diabetes mellitus: novel mechanisms and mechanism-based therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol*. 2025;22(7):482-96. doi: [10.1038/s41569-024-01115-w](https://doi.org/10.1038/s41569-024-01115-w)
- Jiang H, Zhou Y, Nabavi SM, Sahebkar A, Little PJ, Xu S, Weng J, Ge J. Mechanisms of Oxidized LDL-Mediated Endothelial Dysfunction and Its Consequences for the Development of Atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:925923. doi: [10.3389/fcvm.2022.925923](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925923)
- Bajwa NS, Aslam MW, Amin MR ul, Abida Mateen A, Saifullah Khan, Ain Q ul, et al. Comparative Study of Metformin, N-Acetylcysteine and L-Arginine on Hyperglycemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2022;16(02):508-11. doi: [10.53350/pjmhs22162508](https://doi.org/10.53350/pjmhs22162508)
- Forzano I, Avvisato R, Varzideh F, Jankauskas SS, Cioppa A, Mone P, et al. L-Arginine in diabetes: clinical and preclinical evidence. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):89. doi: [10.1186/s12933-023-01827-2](https://doi.org/10.1186/s12933-023-01827-2). Erratum in: *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):117. doi: [10.1186/s12933-023-01852-1](https://doi.org/10.1186/s12933-023-01852-1)
- Xing S, Guo Z, Lang J, Zhou M, Cao J, He H, Yu L, Zhou Y. N-Acetyl-L-cysteine ameliorates gestational diabetes mellitus by inhibiting oxidative stress. *Gynecol Endocrinol*. 2023;39(1):2189969. doi: [10.1080/09513590.2023.2189969](https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2189969)
- 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)
- 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)
- Suckow MA, Hankenson FC, Wilson RP, Foley PL, editors. *The laboratory rat*. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2019.
- Baidwan BK, Walsh ET, Skelton JA, Constantacos C, Hunter JD, Crudo DF. Severe Hypertriglyceridemia With New-Onset Type 1 Diabetes in Diabetic Ketoacidosis. *J Med Cases*. 2020;11(12):426-8. doi: [10.14740/jmc3596](https://doi.org/10.14740/jmc3596)
- Ern SL, Chwen EL. Severe hypertriglyceridemia in a newly diagnosed type 1 diabetes patient with diabetic ketoacidosis. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2023;38(S2):25. doi: [10.15605/jafes.038.S2.31](https://doi.org/10.15605/jafes.038.S2.31)
- Hadi WH, Khudair TT, Al-Fartosi KG. Level of lipid profile and liver enzyme of diabetic male rats induced by streptozotocin treated with forxiga. *3c Empresa: investigación y pensamiento crítico*. 2023;12(1):273-88. doi: [10.17993/3cemp.2023.120151.273-288](https://doi.org/10.17993/3cemp.2023.120151.273-288)
- Karakasis P, Theofilis P, Patoulis D, Vlachakis PK, Antoniadis AP, Fragakis N. Diabetes-Driven Atherosclerosis: Updated Mechanistic Insights and Novel Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):2196. doi: [10.3390/ijms26052196](https://doi.org/10.3390/ijms26052196)
- He Q, Wang L, Fang Y, Liang M, Chen X, Hu R, et al. Relationship of small dense low-density lipoprotein cholesterol level with pre-diabetes and newly detected type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2025;15(1):19500. doi: [10.1038/s41598-025-03133-1](https://doi.org/10.1038/s41598-025-03133-1)
- Szlas A, Kurek JM, Krejpcio Z. The Potential of L-Arginine in Prevention and Treatment of Disturbed Carbohydrate and Lipid Metabolism-A Review. *Nutrients*. 2022;14(5):961. doi: [10.3390/nu14050961](https://doi.org/10.3390/nu14050961)
- Ding Q, Guo R, Pei L, Lai S, Li J, Yin Y, et al. N-Acetylcysteine alleviates high fat diet-induced hepatic steatosis and liver injury via regulating the intestinal microecology in mice. *Food Funct*. 2022;13(6):3368-80. doi: [10.1039/d1fo03952k](https://doi.org/10.1039/d1fo03952k)