

М.І. Ісаченко

Запорізький державний
медико-фармацевтичний
університет
Запоріжжя, Україна

Morphologia
2026;20(2):27-34

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.27-34>

Морфологія / Morphologia / Morfologiã
ISSN 1997-9665



УДК: 616.379-008.64-085:577.112.385/.386:616.127-006.327-07]-092.9

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ФІБРОЗУ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ L-АРГІНІНУ І N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕЇНУ

Isachenko M.I.   Assessment of indicators of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus and with administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The study is devoted to diffuse myocardial fibrosis in type 2 diabetes mellitus and the possibilities of its correction with the help of L-arginine and N-acetylcysteine. The work evaluates the potential of these compounds to modify already formed structural changes in the heart and the possibility of preventing further damage in conditions of insulin resistance and metabolic overload. **Aim.** To evaluate the morphological effects of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine on interstitial and perivascular components of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Wistar rats. **Methods and Results.** The study was conducted on 42 Wistar rats (18-20 months old). T2DM was induced by a high-fat diet combined with streptozotocin (30 mg/kg). The animals were divided into groups: control, T2DM without correction, T2DM treated with L-arginine (1.5 g/kg), and T2DM treated with N-acetyl-L-cysteine (1.5 g/kg) for 2 weeks. Masson's trichrome staining and immunofluorescence analysis for collagen type 1 were performed. T2DM was found to increase interstitial fibrosis by 3.94 times and perivascular fibrosis by 2.24 times compared to the control group. The content of collagen type 1 increased by 492 %. L-arginine administration led to a further increase in interstitial fibrosis (1.21 times) and collagen type 1 content (by 18 %). N-acetyl-L-cysteine treatment promoted a 0.74-fold reduction in interstitial fibrosis but was accompanied by a 44 % increase in collagen type 1 expression. **Conclusions.** Experimental T2DM forms pronounced diffuse myocardial fibrosis dominated by the interstitial component and collagen type 1 accumulation. L-arginine does not exhibit a fibroprotective effect in this model. N-acetyl-L-cysteine partially reduces interstitial fibrosis but does not prevent the pathological expression of collagen type 1.

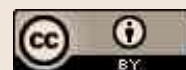
Key words: type 2 diabetes mellitus, cardiomyopathy, myocardial fibrosis, collagen type 1, L-arginine, N-acetyl-L-cysteine, morphometry, rats.

 **Isachenko M.I. 0000-0002-3026-1012**

For correspondence:  fedotova@zsmu.pp.ua



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



Citation: Isachenko M.I. [Assessment of indicators of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus and with administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine]. *Morphologia*. 2026;20(2):27-34. Ukrainian
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.27-34>

Отримано / Received: 21.04.2026

Рецензовано / Revised: 23.05.2026

Прийнято / Accepted: 24.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

Вступ

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) характеризується тривалим латентним перебігом і формується в умовах хронічної інсулінорезистентності, вікових змін серцево-судинної системи та метаболічного перевантаження міокарда. За таких умов структурні зміни серця (кардіоміопатія) є не лише наслідком гіперглікемії, а відображають комплекс

сну перебудову тканинного гомеостазу, що включає порушення енергетичного обміну, мікроциркуляторні розлади та прогресуюче накопичення позаклітинного матриксу [1]. Одним із найбільш стабільних морфологічних маркерів цього процесу є фіброз міокарда, який при ЦД2 має схильність до дифузного поширення та низької зворотності [2]. Порівняльні експериментальні дослідження свідчать, що фібротичне ремоделювання

міокарда має різні характеристики при ЦД1 і ЦД2. Зокрема, при ЦД1 воно є більш вираженим та швидко прогресує, що пов'язано з підвищеним рівнем оксидативного стресу, апоптозу та активацією TGF- β -залежних механізмів. Натомість при ЦД2 фіброз формується поступово і значною мірою визначається метаболічними порушеннями, зокрема інсулінорезистентністю, ліпотоксичністю та накопиченням кінцевих продуктів глікації [3]. Патогенетична особливість моделі ЦД2 – це вплив на поступове формування фіброзу міокарда на тлі вже зміненого міокарда. Це зумовлює принципово іншу реакцію тканини серця на корекцію оксидативного стресу або ендотеліальної дисфункції. У зв'язку з цим ефективність кардіопротективних засобів у разі експериментального ЦД2 може значно відрізнитись від моделей ЦД1 [4].

L-аргінін та N-ацетил-L-цистеїн широко використовуються як метаболічні та антиоксидантні коректори, здатні впливати на судинну функцію, редокс-гомеостаз і стан позаклітинного матриксу [5]. Водночас їх дія в умовах сформованого фіброзу міокарда при ЦД2 залишається недостатньо вивченою. Особливо актуальним є питання, чи здатні такі втручання модифікувати вже наявні фібротичні зміни, або ж їхній вплив обмежується окремими тканинними компартментами.

Метою даного дослідження було оцінити морфологічні ефекти L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну на стан інтерстиційного та периваскулярного компонентів міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу у щурів Wistar.

Матеріали і методи

Усі дослідження було проведено на базі навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідцтво про технічну компетентність МОЗ України № 181/23 від 21.12.2023), які відповідають національним і Європейським нормам поводження з тваринами, що використовуються для наукових цілей, після схвалення локальної Комісії з питань біоетики при ЗДМФУ (протокол №2 від 15.03.2023 р.) [6-7].

ЦД2 було індуковано 42-м нормоглікемічним, нормотензивним щурам самцям лінії Wistar, віком 18-20 місяців, які було розділено на 2 експериментальні групи (контроль (n=7) та ЦД2 (n=35)). Щурам із групи ЦД2 на етапі «0» проводили індукцію інсулінорезистентності шляхом годівлі їх комбікормом з 40 % вмістом жирів (за рахунок комбінації жирів рослинного і тваринного походження) протягом 8 тижнів із розрахунку 30 г / добу / тварину [8]. Після ввели одноразово стрептозотин (30 мг / кг, Sigma Aldrich) у цитратному буфері; контрольним щурам вводили лише буфер. Загальна тривалість експерименту склала 8 тижнів. Починаючи з 6-о тижня щури з групи ЦД2 зі стабільної гіперглікемією (>15 ммоль/л, n=21) розподілялися на 3 підгрупи: без введення амінокислот (ЦД2-1, n=7), з введенням

L-аргініну (ЦД2-2, n=7) та N-ацетил-L-цистеїну (ЦД2-3, n=7). Обидві речовини з 6-0 по 8-й тижні додавали до питної води у дозі 1,5 г/кг/добу із щоденною заміною розчину. Через 14 діб корекції проводили евтаназію декапітацією під тіопента-лом натрію (120 мг/кг).

Об'єктом дослідження був міокард лівого шлуночка. Для візуалізації і диференціації в ньому фіброзу використовували методику фарбування за трихромом Массона 5 мкм серійних зрізів верхівки серця [9]. Кількісний аналіз інтерстиційного фіброзу проводили на мікрофотографіях, отриманих за стандартизованих умов на світловому мікроскопі PrimoStar («Carl Zeiss», Німеччина) з кольоровою цифровою камерою AxioCam 105 color («Carl Zeiss», Німеччина), із використанням програмного забезпечення ImageJ. Після калібрування застосовували плагін Color Deconvolution (вектор Masson Trichrome) з подальшим виділенням каналу колагену [10]. Колаген-позитивні ділянки визначали методом порогової сегментації. Площу колагену обчислювали на бінарних масках із подальшим розрахунком відсотка фіброзу як відношення площі колагену до загальної площі тканини. Для кожного зразка аналізували 50 випадкових полів зору з обчисленням середнього значення.

Вміст і концентрацію колагену I типу визначали методом непрямої імуофлуоресценції на мікроскопі AxioImager-M2 («Carl Zeiss», Німеччина) за допомогою світлофільтрів («Carl Zeiss», Німеччина) 38HE з високою емісією (зелена флуоресценція – λ_{ex} = 470/40 нм, λ_{em} = 525/50). Після демаскування антигенів у цитратному буфері зрізи інкубували з первинними антитілами до COL1A1 sc-8784 (Santa Cruz biotechnology, inc, США), а потім із FITC-кон'югованими вторинними антитілами [11]. Зображення отримували за допомогою флуоресцентної мікроскопії та аналізували в ImageJ. Вміст імуореактивного матеріалу оцінювали за показником corrected total cell fluorescence (CTCF) і концентрацією (відношення CTCF до площі досліджуваної ділянки).

Статистична обробка проводилася за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) у програмі Statistica (ліцензія №JPZ804I382130ARCN10-J). Усі безперервні змінні були перевірені на нормальний розподіл за допомогою W-тесту Шапіро-Вілка. Безперервні змінні представлені як середнє $\pm$ середнє значення стандартної помилки ($M \pm m$). Усі параметри порівнювали за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, а потім, у разі значущості, двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Двостороннє значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим для всіх тестів [12].

Результати

Мікрофотографії щурів контрольної групи наведені на рисунку 1 (рис. 1 A-D), а показники, що вимірювались, - на рисунку 2 (A-C).

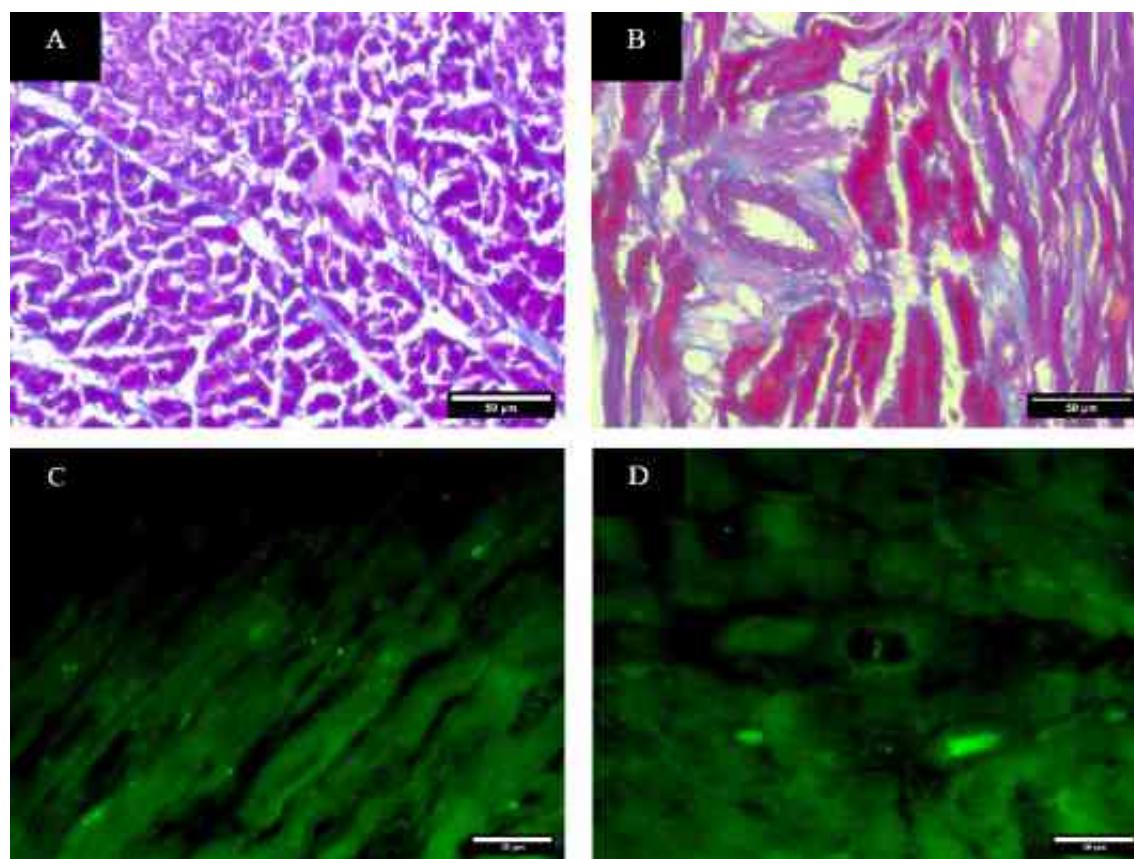


Рис. 1. Результати дослідження міокарда лівого шлуночка щурів контролю. Мікрофотографії: (A-B) – контроль, трихром Массона, $\times 400$; (C-D) – контроль, колаген 1 типу, $\times 630$.

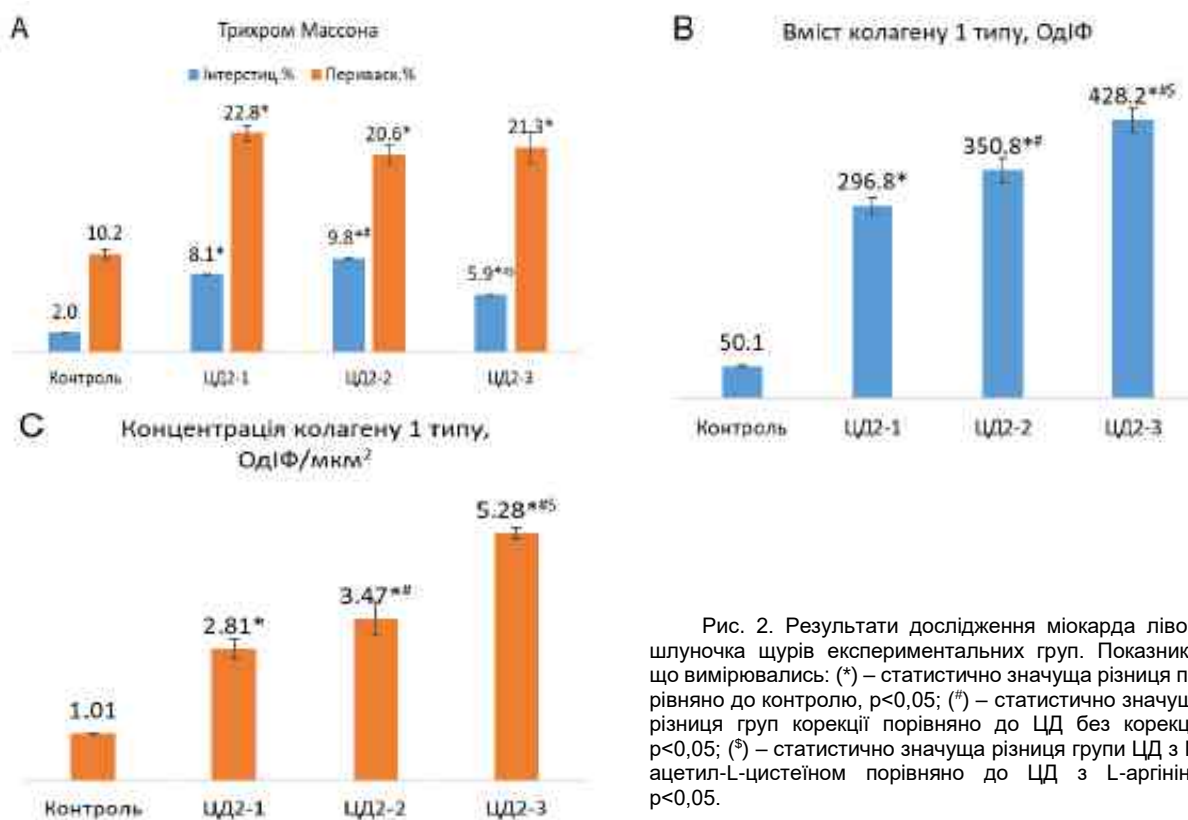


Рис. 2. Результати дослідження міокарда лівого шлуночка щурів експериментальних груп. Показники, що вимірювались: (*) – статистично значуща різниця порівняно до контролю, $p < 0,05$; (#) – статистично значуща різниця груп корекції порівняно до ЦД без корекції, $p < 0,05$; (§) – статистично значуща різниця групи ЦД з N-ацетил-L-цистеїном порівняно до ЦД з L-аргініну, $p < 0,05$.

Аналіз зображень міокарду лівого шлуночку пофарбованих за Массоном, підтверджують, що кардіоміопатія при ЦД2 характеризується масивним фіброзом та склерозом судин, що посилює

вікові зміни у щурів та відіграє вирішальну роль у прогресуванні серцевої недостатності (рис. 3 А-В).

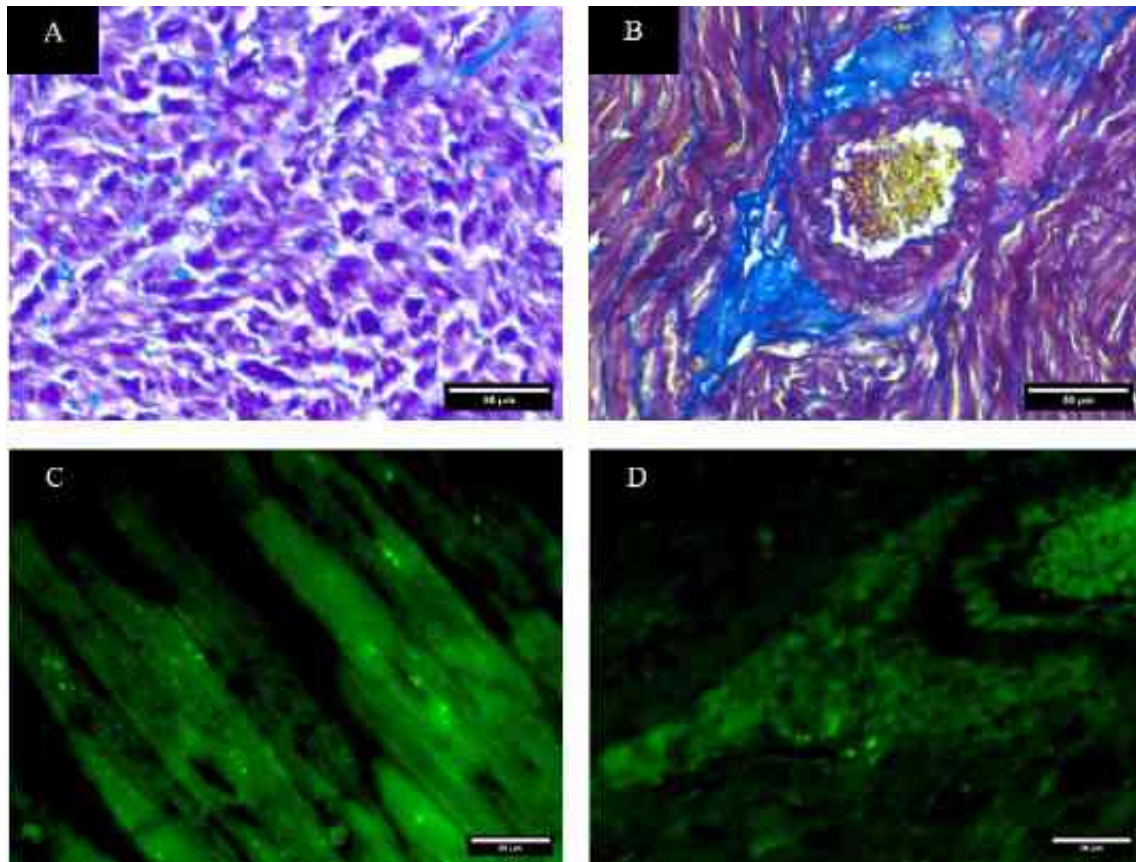


Рис. 3. Результати дослідження міокарда лівого шлуночку щурів р ЦД2 без ведення амінокислот. Мікрофотографії: (А-В) – ЦД2 без корекції, трихром Массона, $\times 400$; (С-Д) – ЦД2 без корекції, колаген 1 типу, $\times 630$.

Візуальний аналіз пофарбованих за трихром Массоном препаратів міокарду щурів групи ЦД2-1 показав, що м'язові волокна були роз'єднані великими прошарками сполучної тканини (див. рис. 3 А-В). Це демонструє, що інтерстиційний фіброз є системним та охоплює значну частину міокарда (див. рис. 3 А-В), відсоток якого перевищував контроль в 3,94 рази (див. рис. 2 А). В міокарді щурів групи ЦД2-1 ідентифікувалися вогнища склерозу судин (товста синя стінка) та гіалінозу (світло-фіолетові ділянки). Навколо судини виявлявся значний фіброз, відсоток якого був більший за контроль в 2,24 рази, що є ознакою змін мікроциркуляторного русла (див. рис. 3 В та рис. 2 А). Структурні зміни сполучно-тканинного компартменту супроводжувались статистично значущим збільшенням вмісту і концентрації колагену 1 типу на 492 % та 178 % відповідно до контрольних значень (див. рис. 3 С-Д), рис 2 В-С).

У щурів підгрупи ЦД2-2 на тлі введення L-аргініну зберігалися виражені структурні зміни

міокарда, характерні для діабетичної кардіоміопатії, з домінуванням інтерстиційного фіброзу (рис. 4 А-В).

М'язові волокна були роз'єднані прошарками сполучної тканини, які мали нерівномірний, дифузний характер та охоплювали значні ділянки міжкардіоміоцитарного простору. Порівняно з підгрупою ЦД2-1 без корекції, відзначалося подальше збільшення відсотку інтерстиційного фіброзу в 1,21 рази, що свідчить про посилення ремоделювання сполучнотканинного компартменту міокарда (див. рис. 4 А, та рис. 2 А). Судини мікроциркуляторного русла характеризувалися потовщенням стінок, ознаками склерозу та помірним периваскулярним фіброзом, що мав тенденцію до зниження порівняно до підгрупи ЦД2-1 (див. рис. 4 В). За даними імунофлюоресцентного аналізу, виявлено збільшення вмісту колагену 1 типу на 18 % із зростанням його концентрації на 23 % порівняно до щурів без ведення амінокислот (див. рис. 4 С-Д, та рис. 2 В-С).

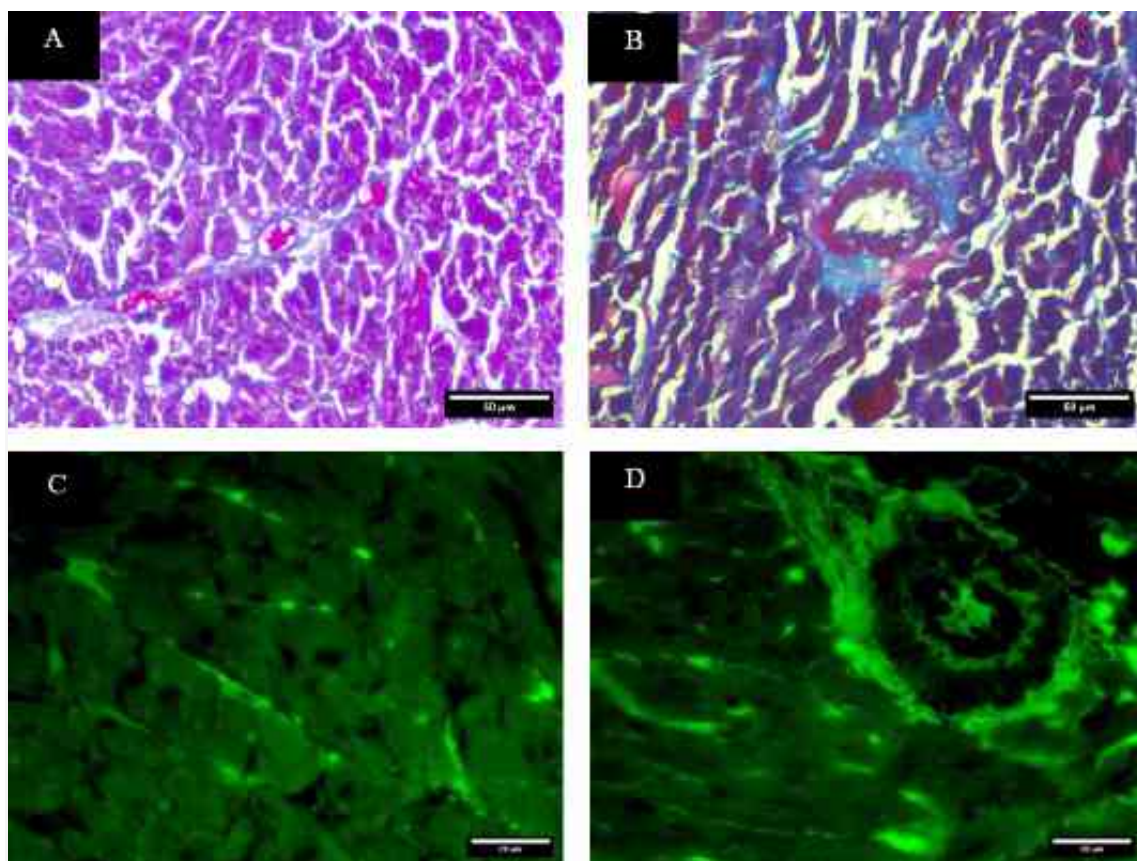


Рис. 4. Результати дослідження міокарда лівого шлуночку щурів з ЦД2 при введенні L-аргініну. Мікрофотографії: (А-В) – ЦД2 з L-аргініном, трихром Массона, $\times 400$; (С-Д) – ЦД2 з L-аргініном, колаген 1 типу, $\times 630$.

У щурів підгрупи ЦД2-3, яким вводили N-ацетил-L-цистеїн, морфологічна картина міокарда характеризувалася інтерстиційним фіброзом з розростанням сполучної тканини між м'язовими волокнами, яке мало статистично значуще зменшення в 0,74 рази порівняно до підгрупи ЦД2-1 без введення амінокислот (рис.5 А, та див. рис. 2 А).

Візуалізувались фрагменти набряку та дезорганізації нормальної архітекtonіки міокарда з ізоляцією кардіоміоцитів. Судини мікроциркуляторного русла демонстрували потовщення стінок та периваскулярний фіброз, однак домінуючим морфологічним компонентом залишався інтерстиційний склероз (див. рис. 5 В). Імунофлюоресцентне дослідження виявило інтенсивну експресію колагену I типу в інтерстиціальних ділянках, яка виражалась у підвищенні його вмісту та концентрації (44 % і 88 % відповідно, порівняно до підгрупи без корекції) (див. рис. 5 С-Д та рис. 2 В-С).

Обговорення

Кардіоміопатія при ЦД2 має обмежений потенціал до регресії, що є відомим фактом в науковій спільноті, проте постійні пошуки патогенетичних точок фармакокорекції її подальшого прогресування є актуальною задачею експериментальної медицини [13]. Так, результати нашого дос-

лідження доводять наявність сформованого ремоделювання сполучнотканинного компартменту міокарда з вираженим інтрстиційним там периваскулярним фіброзом при експериментальному ЦД2. Така структурна дезорганізація є ключовим морфологічним субстратом діастолічної дисфункції, оскільки порушує механічну цілісність міокарда, що на пряму впливає на скоротливий потенціал серця [14]. Важливим патогенетичним аспектом є поєднання фіброзу інтерстицію з судинними змінами, зокрема склерозом і гіалінозом судин мікроциркуляторної ланки [15]. Отримані в ході дослідження результати свідчать про розвиток діабетичної мікроангіопатії, що обмежує перфузію тканин і формує хронічну ішемію. Це в свою чергу підсилює профібротичну активність фібробластів, зокрема в бік патологічного утворення колагену I типу [16].

Застосування L-аргініну не призвело до очікуваного протекторного ефекту. Більш того, його введення навпаки супроводжувалось подальшим посиленням фіброзу інтерстицію. Вірогідно, це пов'язано з дисрегуляцією NO-залежних механізмів в умовах оксидативного стресу характерного для ЦД2. За таких умов, замість утворення NO починає синтезуватись пероксинітрит [17]. Проте виявлена тенденція на покращення фіброзу пери-

васкулярного простору дає сподівання на наявність протекторного потенціалу L-аргініну, який міг не реалізуватись через обмеження дизайну

експерименту (не достатній строк введення, концентрація, формула, тощо).

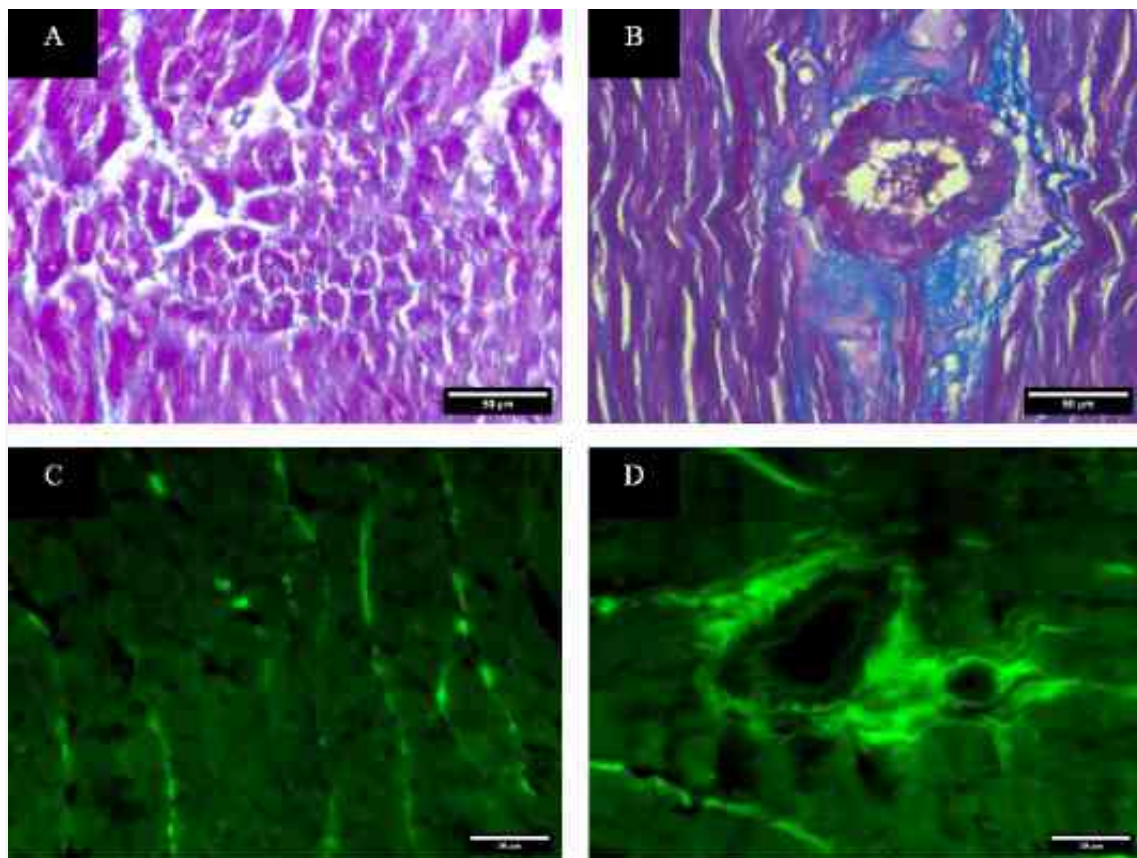


Рис. 5. Результати дослідження міокарда лівого шлуночка щурів з ЦД2 при введенні N-ацетил-L-цистеїну. Мікрофотографії: (А-В) – ЦД2 з N-ацетил-L-цистеїном, трихром Массона, $\times 400$; (С-Д) – ЦД2 з N-ацетил-L-цистеїном, колаген 1 типу, $\times 630$.

На відміну від L-аргініну, введення N-ацетил-L-цистеїну супроводжувалось статистично значуще менш вираженим фіброзом інтерстицію міокарда лівого шлуночка, що, ймовірно, реалізовано на пряму за рахунок його антиоксидатних властивостей та обмеження окисативного стресу через відновлення рівнів глутатіону [18]. Проте незважаючи на покращення гістоархітектури міокарда виявлене при фарбуванні за Массоном, спостерігалось прогресування підвищення експресії колагену 1 типу, що є наслідком дисоціації між його утворенням і деградацією [19]. Це вказує на складність регуляції позаклітинного матриксу, де навіть за умов часткового морфологічного покращення зберігається висока метаболічна активність фіброгенезу.

Висновки

1. Експериментальний цукровий діабет 2 типу формує виражений дифузний фіброз міокарда з домінуванням інтерстиційного компоненту, підвищенням вмісту і концентрації колагену 1 типу.
2. Введення L-аргініну не зменшує прояви

інтерстиційного фіброзу міокарда та може сприяти його подальшому прогресуванню із вираженою експресією колагену 1 типу.

3. Застосування N-ацетил-L-цистеїну сприяє зменшенню інтерстиційного фіброзу, однак посилює експресію колагену 1 типу.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше дослідження механізмів регуляції синтезу та деградації колагену 1 типу при діабетичному ремоделюванні міокарда. Особливий інтерес становить вивчення ролі NO-залежних механізмів та окисативного стресу у прогресуванні інтерстиційного фіброзу за умов корекції L-аргініном і N-ацетил-L-цистеїном і при їх поєднаному введенні.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Інформація про фінансування

Дослідження здійснено в рамках науково-дослідної теми «Патогенетичні механізми нейроде-

струкції та гліальної дисфункції при енцефалопатіях: біомаркери та таргетна нейропротекція» за програмою наукових досліджень і розробок, що

фінансується з державного бюджету (номер державної реєстрації 0126U001479).

Літературні джерела References

1. Zhu T, Ye Z, Song J, Zhang J, Zhao Y, Xu F, Wang J, Huang X, Gao B, Li F. Effect of extracellular matrix stiffness on efficacy of Dapagliflozin for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):273. doi: 10.1186/s12933-024-02369-x.
2. Al Ali L, Meijers WC, Beldhuis IE, Groot HE, Lipsic E, van Veldhuisen DJ, Voors AA, van der Horst ICC, de Boer RA, van der Harst P. Association of fibrotic markers with diastolic function after STEMI. *Sci Rep*. 2024;14(1):19122. doi: 10.1038/s41598-024-69926-y.
3. van Ham WB, Kessler EL, Oerlemans MIFJ, Handoko ML, Sluijter JPG, van Veen TAB, den Ruijter HM, de Jager SCA. Clinical Phenotypes of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to Select Preclinical Animal Models. *JACC Basic Transl Sci*. 2022;7(8):844-57. doi: 10.1016/j.jac-bts.2021.12.009.
4. Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C, Oláh A, Németh BT, Páli S, Hirschberg K, Zubarevich A, Gwanmesia PN, Li S, Loganathan S, Barnucz E, Merkely B, Szabó G. An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction. *J Diabetes Res*. 2015;2015:728741. doi: 10.1155/2015/728741.
5. Chen K, Wang S. New insights into FGF21 alleviates diabetic cardiomyopathy by suppressing ferroptosis: a commentary. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):424. doi: 10.1186/s12933-024-02519-1.
6. European Parliament, Council of the European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Off J Eur Union*. 2010;L276:33-79.
7. Ukraine. Law No. 3447-IV "On the Protection of Animals from Cruelty". *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy*. 2006;27:230. Ukrainian.
8. 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. doi: 10.14739/2310-1237.2025.1.314277.
9. Islam MA, Kumar S. Masson's Trichrome Staining Technique to Evaluate Tissue Fibrosis. *Methods Mol Biol*. 2026;2983:91-100. doi: 10.1007/978-1-0716-4901-5_9.
10. Ruifrok AC, Johnston DA. Quantification of histochemical staining by color deconvolution. *Anal Quant Cytol Histol*. 2001 Aug;23(4):291-9. PMID: 11531144.
11. Santa Cruz Biotechnology. Immunofluorescence Cell Staining [Internet]. Dallas (TX): Santa Cruz Biotechnology. Available from: <https://www.scbt.com/resources/protocols/immunofluorescence-cell-staining>.
12. Chatzi A, Doody O. The one-way ANOVA test explained. *Nurse Res*. 2023;31(3):8-14. doi: 10.7748/nr.2023.e1885.
13. Li Y, Xian H, Xu Y, Li W, Guo J, Wan K, Wang J, Xu Z, Zhang Q, Han Y, Sun J, Chen Y. The impact of type 2 diabetes mellitus on the clinical profile, myocardial fibrosis, and prognosis in non-ischemic dilated cardiomyopathy: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):48. doi: 10.1186/s12933-024-02134-0.
14. Pan KL, Hsu YC, Chang ST, Chung CM, Lin CL. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):8604. doi: 10.3390/ijms24108604.
15. Tudurachi BS, Anghel L, Tudurachi A, Sascau RA, Zanfirescu RL, Stătescu C. Unraveling the Cardiac Matrix: From Diabetes to Heart Failure, Exploring Pathways and Potential Medications. *Biomedicines*. 2024;12(6):1314. doi: 10.3390/biomedicines12061314.
16. Cheng Y, Wang Y, Yin R, Xu Y, Zhang L, Zhang Y, Yang L, Zhao D. Central role of cardiac fibroblasts in myocardial fibrosis of diabetic cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1162754. doi: 10.3389/fendo.2023.1162754.
17. Thakur MR, Tupe RS. l-Arginine in diabetic cardiomyopathy: Mechanistic insights into RAGE-NF-κB-SREBP1 signaling. *Biochem Biophys Res Commun*. 2026;797:153212. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.153212.
18. Wang R, Zhang X, Ye H, Yang X, Zhao Y, Wu L, Liu H, Wen Y, Wang J, Wang Y, Yu M, Ma C, Wang L. Fibroblast growth factor 21 improves diabetic cardiomyopathy by inhibiting ferroptosis via ferritin pathway. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):394. doi: 10.1186/s12933-024-02469-8.
19. Liu H, Yan W, Ma C, Zhang K, Li K, Jin R, Xu H, Xu R, Tong J, Yang Z, Guo Y. Early detection of cardiac fibrosis in diabetic mice by targeting myocardial fibrosis and matrix metalloproteinase 2. *Acta Biomater*. 2024;176:367-78. doi: 10.1016/j.actbio.2024.01.017.

Ісаченко М.І. Оцінка показників фіброзу міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу та при введенні L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Дослідження присвячене дифузному фіброзу міокарда при цукровому діабеті 2 типу та можливостям його корекції за допомогою L-аргініну та N-ацетилцистеїну. Робота оцінює потенціал цих сполук щодо модифікації вже сформованих структурних змін серця і можливості профілактики подальшого ушкодження в умовах інсулінорезистентності та метаболічного перевантаження. **Мета.** Оцінити морфологічні ефекти L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну на стан інтерстиційного та периваскулярного компонентів фіброзу міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу (ЦД2) у щурів Wistar. **Методи і результати.** Дослідження проведено на 42 щурах лінії Wistar (18-20 місяців). Модель ЦД2 індукували високожировою дієтою та введенням стрептозотоцину (30 мг/кг). Тварини були розділені на 4 групи: контроль, ЦД2 без корекції, ЦД2 з введенням L-аргініну (1,5 г/кг) та ЦД2 з N-ацетил-L-цистеїном (1,5 г/кг) протягом 2 тижнів. Використовували фарбування за трихромом Массона та імунофлуоресцентний аналіз вмісту та концентрації колагену 1 типу. Встановлено, що ЦД2 супроводжується збільшенням інтерстиційного фіброзу у 3,94 раза та периваскулярного – у 2,24 раза порівняно з контролем. Вміст колагену 1 типу зростає на 492 %. Введення L-аргініну призводить до подальшого зростання інтерстиційного фіброзу в 1,21 раза та вмісту колагену 1 типу на 18 %. Застосування N-ацетил-L-цистеїну сприяло зменшенню інтерстиційного фіброзу в 0,74 раза, проте супроводжувалося підвищенням експресії колагену 1 типу на 44 %. **Підсумок.** Експериментальний цукровий діабет 2 типу формує виражений дифузний фіброз міокарда з домінуванням інтерстиційного компоненту, підвищує вміст і концентрацію колагену 1 типу. Введення L-аргініну не зменшує прояви інтерстиційного фіброзу міокарда та може сприяти його подальшому прогресуванню із вираженою експресією колагену 1 типу. Застосування N-ацетил-L-цистеїну сприяє зменшенню інтерстиційного фіброзу, однак підсилює експресію колагену 1 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, кардіоміопатія, фіброз міокарда, колаген 1 типу, L-аргінін, N-ацетил-L-цистеїн, морфометрія, щури.