DOI: 10.17117/na.2015.07.926

Поступило в редакцию: 14.07.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.07.926.pdf>

Уланова Т.В., Инчина В.И., Худойкина С.В., Русейкин Н.С. Проведение тестов функциональной диагностики на модели аллоксанового диабета

Ulanova T.V., Inchina V.I., Hudoikina S.V., Ruseikin N.S.
**Conducting tests of functional diagnostics on the
model of alloxan diabetes**

Целью проводимого исследования явилось изучение инсулинпотенцирующей и антиадренергической активности фумарата и никотината 3-гидроксипиридина. Исследуемые соединения были синтезированы на кафедре органической химии МГУ им. Н.П. Огарева. Выявлено, что фумарат 3-гидроксипиридина в дозе 50 мг/кг проявляет метаболическую антиадренергическую активность, а также потенцирует и пролонгирует действие экзогенного инсулина

Ключевые слова: производные 3-гидроксипиридина, диабет, β -клетки поджелудочной железы

The purpose of the study was to investigate the insulin potentiating activity and antiadrenergic activity of fumarate and nicotinate 3-hydroxypyridine. Test compounds were synthesized at the Department of Organic Chemistry, Moscow State University. It was revealed that 3-hydroxypyridine fumarate at a dose of 50 mg / kg exhibits metabolic antiadrenergic activity and also potentiates and prolongs the effect of exogenous insulin

Key words: 3-hydroxypyridine, diabetes, β -cells of the pancreas

Уланова Татьяна Вячеславовна

Кандидат медицинских наук, доцент
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
г. Саранск, ул. Большевикская, 68

Ulanova Tatyana Vyacheslavovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Mordovia state university named N.P. Ogarev
Saransk, Bolshevikskaya st., 68

Инчина Вера Ивановна

Доктор медицинских наук, профессор
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
г. Саранск, ул. Большевикская, 68

Inchina Vera Ivanovna

Doctor of Medical Sciences, Professor
Mordovia state university named N.P. Ogarev
Saransk, Bolshevikskaya st., 68

Худойкина Светлана Вячеславовна

Аспирант
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
г. Саранск, ул. Большевикская, 68

Hudoikina Svetlana Vyacheslavovna

Graduate
Mordovia state university named N.P. Ogarev
Saransk, Bolshevikskaya st., 68

Русейкин Николай Сергеевич

Кандидат медицинских наук, профессор
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
г. Саранск, ул. Большевикская, 68

Ruseikin Nikolay Sergeevich

Candidate of Medical Sciences, Professor
Mordovia state university named N.P. Ogarev
Saransk, Bolshevikskaya st., 68

Одной из задач пероральной терапии диабета является потенцирование вводимого извне инсулина, что позволило бы снизить его суточную дозу, а также уменьшить риск развития инсулинорезистентности и сосудистых осложнений и, как следствие, снизить затраты на лечение больных сахарным диабетом (СД) [3].

Для СД характерна чрезмерная продукция адреналина. При этом катехоламины вмешиваются в углеводный обмен через β -адренорецепторы, возбуждение которых сопровождается активацией аденилатциклазы и повышением скорости гликогенолиза. Проявлением этого может быть известное клиницистам гипогликемическое действие β -адреноблокаторов у больных СД [1, 2].

Цель. Изучение инсулинпотенцирующей и антиадренергической активности исследуемых соединений.

Материалы и методы. Исследование проведено на 50 белых нелинейных крысах обоего пола, массой 180-220 г., содержащихся в стандартных условиях вивария. СД моделировали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 135 мг/кг. Летальность при моделировании составила 20%. Через 14 суток после введения аллоксана животные были разделены на группы, по 5-6 крыс в каждой. 1-я группа – интактные крысы; 2-я – контрольная, крысы с моделированным диабетом, которым перорально в течение 14 дней вводили 0,9% раствор NaCl в дозе 0,1 мл; крысы 3-й группы получали фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг per os; 4-й – мексидол в дозе 50 мг/кг в/м; 5-й – никотинат 3-ГП в дозе 50 мг/кг per os.

С целью изучения инсулинпотенцирующей активности соединений животным вводили 1 ЕД инсумана базала п/к. В капиллярной крови определяли уровень глюкозы с помощью глюкометра «One Touch Ultra».

Для изучения метаболической антиадренергической активности соединений животным однократно вводили адреналин гидрохлорид в дозе 0,05 мг/кг в/м с последующим определением уровня глюкозы в капиллярной крови с помощью электронного глюкометра «One Touch Ultra» через 30 минут, 1 час 30 минут и через 3 часа.

Результаты и обсуждение. Через 1 час после введения 1 ЕД инсумана базала уровень гликемии в сыворотке крови животных из группы контроля снизился на 27,5 % по отношению к исходному значению; на фоне введения фумарата 3 – ГП и мексидола уровень гликемии снизился 24%.

Через 5 часов после введения 1 ЕД инсумана базала (максимум действия препарата) уровень гликемии сыворотки крови крыс из группы контроля не достиг нормальных значений и составил $7,56 \pm 0,17$ ммоль/л. На фоне введения фумарата 3-ГП, мексидола и никотината 3-ГП уровень глюкозы сыворотки крови находился в пределах нормы ($3,64 \pm 0,18$ ммоль/л, $4,24 \pm 0,23$ ммоль/л и $5,6 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно).

Через 10 часов после введения 1 ЕД инсумана базала в контрольной группе животных препарат прекращал свое действие, уровень глюкозы сыворотки крови приближался к исходным значениям и составил $16,86 \pm 0,39$ ммоль/л. В группах животных, получавших фумарат 3-ГП и мексидол сохранялся гипогли-

кемический эффект инсулина – уровень глюкозы сыворотки крови находился в пределах нормы и составил $4,04 \pm 0,24$ ммоль/л (для фумарата 3-ГП) и $4,4 \pm 0,26$ ммоль/л (для мексидола).

Следовательно, введение фумарата 3-ГП в дозе 50 мг/кг в течение 14 дней потенцирует и пролонгирует действие инсулина.

Изучение антиадренергической активности соединений оценивали по способности блокировать у сытых крыс гипергликемизирующее действие адреналина (табл.1).

Таблица 1. Влияние фумарата 3-ГП, мексидола и никотината 3-ГП на адреналовую гипергликемию у белых крыс

Серия опытов	Уровень глюкозы, ммоль/л			
	Исходный	Через 30 минут	Через 1 час 30 минут	Через 3 часа
Контроль (крысы с аллоксановым диабетом)	$17,9 \pm 4,39$	$18,04 \pm 3,68^*$	$19,86 \pm 3,4$	$18,58 \pm 3,44$
Фумарат 3-ГП 50 мг/кг	$8,24 \pm 0,4$	$8,48 \pm 0,32$	$8,66 \pm 0,39^*$	$8,28 \pm 0,3^*$
Мексидол 50 мг/кг	$8,72 \pm 0,4$	$9,28 \pm 0,18$	$9,76 \pm 0,2$	$9,42 \pm 0,34^*$
Никотинат 3-ГП 50 мг/кг	$9,2 \pm 0,14$	$10,7 \pm 0,24$	$11,0 \pm 0,2$	$9,9 \pm 0,33$

В контрольной группе животных отмечалось быстрое и выраженное повышение содержания глюкозы в крови с достижением ее пика через 1 час 30 минут после введения адреналина: уровень глюкозы в сыворотке крови возрастал на 31 % по отношению к исходному значению. В группе белых крыс, получавших мексидол, прирост уровня гликемии через 1 час 30 минут составил 12 %. Минимальный прирост уровня гликемии наблюдался в группе крыс, получавших фумарат 3-ГП (5%). Следует отметить, что на фоне введения фумарата 3-ГП к концу 3-го часа после адреналиновой нагрузки отмечалось возвращение уровня гликемии к исходным значениям (в отличие от контрольной группы животных и животных, получавших мексидол). Достоверных изменений в группе крыс, получавших никотинат 3-ГП, обнаружено не было.

Следовательно, фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг проявляет метаболическую антиадренергическую активность (уменьшает рост уровня гликемии сыворотки крови белых крыс в ответ на введение адреналина гидрохлорида) на модели аллоксанового диабета.

Таким образом, на модели аллоксанового диабета фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг проявляет метаболическую антиадренергическую активность, а также потенцирует и пролонгирует действие экзогенного инсулина.

Список литературы:

1. Anderson E.A., Mark A.L. The vasodilator action of insulin: implication for the insulin hypothesis of hypertension // Hypertension. 1993. № 21. Pp. 136–141.
2. Baer F.M. Klinik III fuer Innere Medizin, Universitaet zu Koeln. Dysfunctional Endothelium as a Target Organ. Clinical Implications for Therapeutic Interventions // Herzkreislauf. 1998. № 9. Pp. 284–286.

3. Balkau B., Eschwege E. *Insulin resistance: an independent risk factor for cardiovascular disease?* // *Diabetes, Obesity & Metab.* 1999. V. 1. Pp. 10-18.

© 2015, Уланова Т.В., Инчина В.И., Худойкина С.В.,
Русейкин Н.С.

*Проведение тестов функциональной диагностики
на модели аллоксанового диабета*

© 2015, Ulanova T.V., Inchina V.I., Hudoikina S.V.,
Ruseikin N.S.

*Conducting tests of functional diagnostics on the
model of alloxan diabetes*