разии симптомов и синдромов первичного гиперпаратиреоза и его диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

Рожинская Л. Я. // Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2006. — С. 406—428.

2. Agus S. Z., Ghada El-Hajj Fuleihan. Management of asympto-

matic primary hyperparathyrodism. — 2006.

 Carroll M., Schade D. // Am. Family Physician. — 2003. — P. 23—26. Chow C. C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 581—587.

5. Fuleihan Gh., Arnold A. Parathyroid carcinoma. — 2006. 6. LaBagnara J. Hyperparathyroidism. Updated. — 2006.

- Major P., Lortholary A., Hon J. // J. Clin. Oncol. 2001. Vol. 19. — P. 558—567.
- Peacock M., Bilezikian J. P., Preston S. et al. // J. Clin. Endocrinol. 2994.

9. Pecherstorfer M., Brenner K., Zojer N. // Treat. Endocrinol. —

2003. — Vol. 2, N 4. — P. 273—292.
10. Silverberg S. J., Fairman C., Bilezikian J. P. et al. // J. Bone Miner. Res. — 2003. — Vol. 18. — Suppl. 2. — P. s171.

Поступила 03.10.08

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2009

УДК 615.322.03:616.379-008.64].015.4.076.9

А. А. Спасов, М. П. Самохина, А. Е. Буланов*

АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ГИМНЕМЫ ЛЕСНОЙ

Волгоградский государственный медицинский университет, *Российский НИИ здоровья

Статья посвящена изучению антидиабетического механизма действия препарата "Диабета". Выявлено наличие у препарата центрального (панкреотропного, связанного со стимуляцией секреции инсулина) и периферического (экстрапанкреатического, связанного со снижением всасывания углеводов в кишечнике).

Ключевые слова: "Диабета", инсулин, всасывание углеводов в кишечнике.

The paper deals with the study of the antidiabetic mechanism of action of the medicine "Diabeta". The agent has been found to have a central effect (pancreatotropic one associated with insulin secretion stimulation) and a peripheral one (extrapancreatic effect associated with intestinal carbohydrate malabsorption).

Key words: Diabeta, insulin, intestinal carbohydrate absorption.

Используемые в клинической практике пероральные сахароснижающие средства, зачастую нормализуя постпрандиальную гликемию, лишь в небольшой степени влияют на другие звенья нарушенного углеводного гомеостаза, незначительно увеличивая количество рецепторов инсулина и транспортеров глюкозы в тканях—мишенях [1]. Поэтому создание препарата, способного активировать секрецию инсулина, представляется весьма перспективным.

В настоящее время зарегистрировано средство "Диа-β" (Свидетельство гос. регистрации № 77.99.23.3. У.1472.2.06 от 20.02.2006), которое в составе комплексной сахароснижающей терапии улучшает углеводный и липидный обмен, снижает инсулино-резистентность и повышает активность антиоксидантной системы у больных сахарным диабетом 2-го типа [1]. Проводится изучение препарата "Диабета" (композиции), включающего экстракт Гимнемы лесной (патент РФ № 2289419). Результаты исследований этого препарата позволяют предполагать наличие панкреотропных и экстрапанкреатических механизмов его гипогликемизирующего действия [5].

Задача исследования — изучить влияние препарата "Диабета" на секрецию инсулина у интактных

животных, эффект экзогенно введенного инсулина, чувствительность мышечной ткани к инсулину и всасывание мальтозы в кишечнике.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 14 собаках (7 интактных и 7 с удаленной поджелудочной железой) массой 9—12 кг, а также на 30 крысах-самцах массой 300 г. Эксперименты проводились согласно лабораторным правилам доклинических исследований РФ (ГОСТ 351000.3-96;51000.4-96). Использовались субстанция препарата "Диабета" (перорально, 280 мг/кг); инсулин "Актрапид НМ" ("Ново-Нордиск", Дания, внутривенно 0,4 Ед/кг); мальтоза (перорально, 3 г/кг), гликлазид ("Сервье", Франция; 8 мг/кг), акарбоза ("Вауег АС", Германия; 10 мг/кг). Глюкозу определяли в цельной крови ферментативным способом, используя наборы "Глюкоза ФКД" (Россия). Концентрацию инсулина в плазме определяли на автоматическом иммуноферментном анализаторе "SUNRISE" (Австрия).

При изучении влияния препарата "Диабета" на секрецию инсулина проведено 4 серии исследований: I серия — изучение влияния препарата "Диабета" на гликемию и результаты глюкозотолерант-

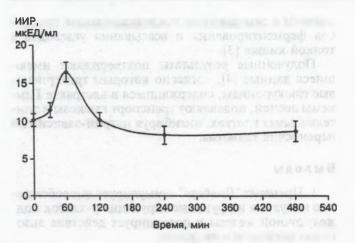


Рис. 1. Зависимость концентрации инсулина в плазме от времени после перорального введения препарата "Диабета" (280 мг/кг) интактным собакам ($M \pm m$).

ного теста у интактных собак (3 г/кг), II серия — изучение влияния "Диабета" на эффект экзогенного инсулина у панкреатэктомированных собак по схеме В. А. Ноиззау, III серия — изучение влияния "Диабета" на утилизацию углевода периферическими тканями (о чувствительности мышечной ткани к инсулину судили по количеству глюкозы, поглощенной изолированной диафрагмой крыс после 30-дневного введения препарата "Диабета"), IV серия — изучение влияния "Диабета" на всасывание мальтозы в кишечнике крыс (по площади под кривой гликемии). Результаты обрабатывали в программе Місгозоft Excel 6,0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез равнялся 0,05.

Результаты и их обсуждение

Через 60 мин после введения "Диабета" интактным собакам регистрировалось снижение уровня глюкозы на 31,5% ($p \le 0,002$). Начало сахароснижающего действия отмечено через 30 мин, а к концу 1-го часа достигало максимума (16,2 мкЕД/мл). Уровень инсулина, возрастая в течение 1-го часа, в дальнейшем несколько снижался (рис. 1).

После перорального введения глюкозы в крови интактных собак наблюдалось резкое увеличение концентрации сахара в крови (в 1,9 раза) и выброса инсулина в кровь (в 3 раза). Через 2 ч после введения препарата "Диабета" подъем гликемии в ходе глюкозотолерантного теста был меньше, а степень и продолжительность гиперинсулинемии на 31,1% больше ($p \le 0,002$). У животных с удаленной поджелудочной железой на фоне высокой гипергликемии (23-26 ммоль/л) и полного отсутствия инсулина в плазме "Диабета" практически не оказывал гипогликемического действия.

Однако у панкреатэктомированных собак, получавших инсулин, с 30-й минуты эксперимента регистрировалось снижение гликемии; к 3-му часу эффект достигал максимального значения — 44,3% ($p \le 0,003$) (рис. 2). Аналогичный эффект наблюдался у панкреатэктомированных животных, получавших гликлазид.

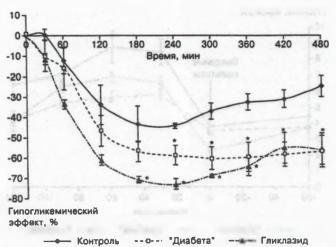


Рис. 2. Влияние препарата "Диабета" (280 мг/кг) и гликлазида (8 мг/кг) на концентрацию глюкозы в крови после ее перорального введения панкреатэктомированным животным на фоне инъекций инсулина (0,4 ЕД/кг) ($M\pm m$).

По оси абсцисс — время (в минутах); по оси ординат — изменения содержания глюкозы в крови относительно исходных показателей (в %).

Таким образом, препарат "Диабета" стимулирует секрецию инсулина β -клетками интактных животных и потенцирует действие экзогенного инсулина и гликлазида.

При инкубации диафрагмы интактных крыс в течение 2 ч в растворе Кребса—Рингера содержание глюкозы в среде снижалось на 2,2%, а при добавлении к инкубационной среде инсулина — на 18,8% (рис. 3). После курсового введения "Диабета" было зафиксировано снижение уровня глюкозы в среде на 19,1% в пробах без инсулина, и на 26,4% в присутствии инсулина ($p \le 0,05$).

Таким образом, применение препарата "Диабета" в течение 30 дней увеличивает поглощение глюкозы изолированной диафрагмой крыс, даже в отсутствие инсулина, и потенцирует действие инсулина. Возможно "Диабета" ускоряет или поддержи-

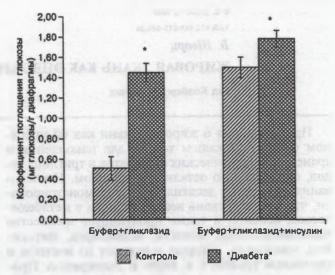


Рис. 3. Влияние перорального введения препарата "Диабета" на поглощение глюкозы изолированной диафрагмой крыс. Newman—Keuls test (p < 0.05).

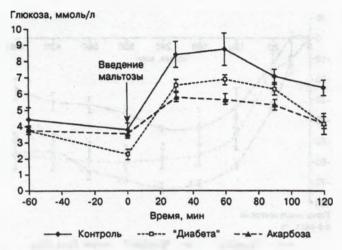


Рис. 4. Влияние препарата "Диабета" (280 мг/кг) и акарбозы (10 мг/кг) на гликемию у крыс после пероральной нагрузки мальтозой (3 г/кг).

вает рециклирование транспортеров глюкозы через мембрану мышечных клеток.

При пероральном введении мальтозы крысам наблюдалось резкое увеличение концентрации глюкозы в крови, достигающее максимума к 1-му часу исследования. Это обусловлено расщеплением олигосахарида до моносахаридов α-глюкозидазами слизистой оболочки. Препарат "Диабета" снижает скорость и интенсивность всасывания продуктов метаболизма мальтозы (рис. 4), не уступая по активности акарбозе. Площадь под кривой концентрация глюкозы—время" под действием "Диабета" снижалась на 24,02%, а под действием акарбозы — на 28,78%. По-видимому, данные эффекты

связаны с замедлением последовательных процессов ферментирования и всасывания углеводов в тонкой кишке [3].

Полученные результаты подтверждают имеющиеся данные [4], согласно которым тритерпеновые глюкурониды, содержащиеся в экстракте Гимнемы лесной, подавляют транспорт глюкозы в эпителиальных клетках, ингибируя натрий-зависимый переносчик глюкозы.

Выводы

1. Препарат "Диабета" стимулирует высвобождение инсулина из функционирующих β-клеток поджелудочной железы и потенцирует действие экзогенно введенного инсулина.

2. Курсовое применение препарата "Диабета" усиливает поглощение углеводов мышечной тка-

нью.

3. Препарат "Диабета" снижает скорость и интенсивность всасывания мальтозы, не уступая по эффективности акарбозе.

ЛИТЕРАТУРА

 Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Тельнова М. Э. и др. // Клин. эндокринол. — 2007. — № 6. — С. 6—14.

Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств / Гл. ред. Г. Л. Вышковский. — М., 2006. — С. 1488.

Схемы лечения. Эндокринология / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2007.

 Connolly J. D., Hill R. A. // Previous Rev. — 2001. — Vol. 18. — P. 565.

Spasov A. A., Kosolapov V. A., Samokhina M. P. et al. // International Conference on Diabetes. — 2007. — P. 7—12.

Поступила 21.02.08

♦ ОБЗОРЫ

С В. ШВАРЦ, 2009 УДК 612.459:611-018.26 В. Шварц

ЖИРОВАЯ ТКАНЬ КАК ЭНДОКРИННЫЙ ОРГАН

Бад Колберг, Германия

Представления о жировой ткани как об инертном органе, служащем только для накопления и хранения энергетических субстратов и триглицеридов, окончательно остались в прошлом. Исследования последних десятилетий продемонстрировали, что жировая ткань весьма активна в метаболическом аспекте, а также продуцирует множество гормоноподобных веществ, медиаторов, цитокинов, хемокинов, которые действуют на местном и системном уровне, т. е. пара- и эндокринно. Продуцируемые в жировой ткани регуляторные субстанции получили общее наименование — адипокины или адипоцитокины. Их изучение — наибо-

лее активно развивающееся направление современной эндокринологии. Адипокины позволили объяснить патофизиологию давно известных клинических феноменов тесной взаимосвязи ожирения, сахарного диабета (СД), артериосклероза и инсулинорезистентности. Перечень продуцируемых в жировой ткани адипокинов весьма внушителен и, несомненно, будет дополняться. К началу 2008 г. описаны следующие адипокины: лептин, адипонектин, резистин, фактор некроза опухоли окаритором (ФНОа), интерлейкин-6 (ИЛ-6), висфатин, апелин, оментин, васпин, ретинолсвязывающий протеин-4 (РСП-4) и другие факторы, включая липо-