



А.Е. Левих¹, В.Й. Мамчур¹, Л.І. Кучеренко², Г.В. Георгієвський², О.В. Тригубчак²

ВІТЧИЗНЯНИЙ АНТИОКСИДАНТ ПІДВИЩУЄ БЕЗПЕЧНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИАГРЕГАНТНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

¹Дніпропетровська державна медична академія,

²Запорізький державний медичний університет, ТОВ НВО «Фарматрон»

Ключові слова: антиоксидант, агрегація тромбоцитів, ультсерогенна дія, перекисне окиснення ліпідів.

Ключевые слова: антиоксидант, агрегация тромбоцитов, ультсерогенное действие, перекисное окисление липидов.

Key words: antioxidant, platelet aggregation, ulcerogenic action, lipids peroxidation.

У статті розглянуто можливості підвищення безпечності та ефективності антиагрегантної фармакотерапії «кардіологічними» дозами ацетилсаліцилової кислоти (ACK) при їх комбінації з вітчизняним антиоксидантним препаратом тіотріазоліном. Результати досліджені показали, що комбінований препарат ACK (10 мг/кг) + тіотріазолін (2,5 мг/кг) чинить більш виражену антиагрегантну дію в порівнянні з монопрепаратом ACK (10 мг/кг). Крім цього, додавання тіотріазоліну до стандартної антитромбоцитарної терапії дозволяє знизити несприятливий вплив ACK на слизову оболонку шлунка та значно збільшити її антиоксидантну дію. Запропонований комбінований препарат є перспективним для лікування та профілактики цілого ряду захворювань серцево-судинної системи.

В статье рассмотрены возможности повышения безопасности и эффективности антиагрегантной фармакотерапии «кардиологическими» дозами ацетилсалациловой кислоты (ACK) при их комбинации с отечественным антиоксидантным препаратом тиотриазолином. Результаты исследований показали, что комбинированный препарат ACK (10 мг/кг) + тиотриазолин (2,5 мг/кг) оказывает более выраженное антиагрегантное действие по сравнению с монопрепаратом ACK (10 мг/кг). Кроме того, добавление тиотриазолина к стандартной антитромбоцитарной терапии позволяет снизить неблагоприятное влияние ACK на слизистую оболочку желудка и значительно увеличить ее антиоксидантное действие. Предложенный комбинированный препарат является перспективным для лечения и профилактики целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Possibilities of safety and efficiency increasing of antiaggregative pharmacotherapy by “cardiological” doses of acetylsalicylic acid (ASA) when combined with the domestic antioxidant drug thiotriazolin are considered in the article. Results of the research have shown, that combined preparation ASA (10 mg/kg) + thiotriazolin (2,5 mg/kg) renders more expressed antiaggregative action in comparison with the monopreparation ASA (10 mg/kg). Besides, addition of thiotriazolin to standard antiplatelet therapy allows to lower adverse influence of ASA on a mucous membrane of a stomach and to increase considerably its antioxidative action. The offered combined preparation is perspective for treatment and prevention of variety of cardiovascular system diseases.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) – це широко розповсюджений клас лікарських засобів, що застосовуються для лікування та профілактики різноманітних захворювань. Вони мають широкий спектр фармакологічної дії на організм людини: чинять анальгетичний, протизапальний, жарознижуючий та інші ефекти. В той же час відома здатність НПЗЗ викликати зниження агрегації тромбоцитів. В цьому аспекті особливе місце серед усіх НПЗЗ посідає ацетилсаліцилова кислота (ACK). Механізм її дії пов’язаний із незворотнім пригніченням тромбоцитарного ферменту ЦОГ-1 (за рахунок ацетилування його серинового амінокислотного залишку в 530 положенні) та зменшенням синтезу тромбоксану A₂, який, як відомо, є потужним вазоконстриктором та стимулятором агрегації тромбоцитів [6,12,13]. На цьому заснований профілактичний прийом ACK в низьких «кардіологічних» дозах з метою зниження ризику тромботичних ускладнень у хворих з високим ризиком розвитку інфаркту та ішемічного інсульту. Ефективність цього лікарського засобу для профілактики гострих серцево-судинних подій доведена у багатьох рандомізованих клінічних дослідженнях [8,11]. Так мета-аналіз майже 300 досліджень показав, що ACK здатна на 23% зменшувати ризик таких подій, як інфаркт міокарду, ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака [4]. При цьому найбільш ефективна доза ACK складала 75-150 мг/добу. На сьогодні ACK у низьких дозах (75-150 мг) однозначно рекомендується як препарат першого ряду для вторинної профілактики

кардіоваскулярних подій і смерті у кардіологічних пацієнтів високого ризику [3]. Сучасні міжнародні рекомендації з лікування різних категорій кардіологічних пацієнтів високого ризику класифікують застосування ацетилсаліцилової кислоти на рівні рекомендацій I класу (безумовно доведена корисність даного терапевтичного підходу) і рівня доказовості A (ефективність і безпека препарату при даних клінічних станах доведена мінімум у двох багатоцентрових рандомізованих плацебо контролюваних дослідженнях) [4]. В той же час застосування ACK навіть у таких низьких «кардіологічних» дозах може приводити до ряду небажаних побічних ефектів – НПЗЗ-індукованих виразок шлунку та ентеропатії, шлунково-кишкових кровотеч та ін. Сумарний ризик таких ускладнень в 3 рази перевищує показники у контрольній групі [10]. Ці побічні ефекти є дозозалежними і частота їх прояву значно зростає при використанні високих доз ACK. Однак навіть при використанні низьких «кардіологічних» доз ACK для антитромбоцитарної терапії порушення з боку шлунково-кишкового тракту залишаються одними з найпоширеніших побічних ефектів [9]. Крім того, застосування ACK може приводити до розвитку реакцій гіперчутливості (бронхоспазм, набряк, крапивниця та інші шкірні реакції), тромбоцитопенії, порушення функцій печінки і нирок. Тому достатньо актуальним є пошук шляхів підвищення безпечності та ефективності антиагрегантної фармакотерапії з використанням ацетилсаліцилової кислоти.

МЕТОЮ нашої **РОБОТИ** було дослідження впливу ацетилсаліцилової кислоти та антиоксидантного препарату тіотріазоліну при їх комбінованому застосуванні на показники індукованої агрегації тромбоцитів у щурів, стан слизової оболонки шлунка та активність процесів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження агрегаційної здатності тромбоцитів у 72 дорослих білих нелінійних щурів обох статей вагою 200-250 г проводили за методикою G.V.Born [5] на аналізаторі агрегації тромбоцитів «SOLAR AP 2110» (Білорусь), використовуючи в якості індукторів розчини аденоциндинфосфату (АДФ) у кінцевих концентраціях 5 і 20 мкМ (НВО «РЕНАМ», Росія), колагену 2 мг/мл (ТОВ «Технологія-Стандарт», Росія) та арахідонової кислоти (АК) 1 мМ («Sigma-Aldrich», Німеччина). Визначали максимальний ступінь та швидкість агрегації за 30 сек. Мірою агрегаційного процесу є графічно реєстроване падіння оптичної густини плазми крові в результаті споживання тромбоцитів в агрегатах, що утворюються під впливом індукторів агрегації. Для співставлення агрегаційної здатності використовували збагачену тромбоцитами плазму (ЗТП), стандартизовану до рівня 250 тис./мкл. В якості контролю агрегаційного процесу використовували безтромбоцитарну плазму (БТП). Приготування ЗТП та БТП проводилось згідно стандартних методик центрифугування крові, стабілізованої 3,8% розчином цитрату натрію (у співвідношенні 9:1), при 100g та 1000g відповідно [7]. Досліджувані лікарські засоби вводили лабораторним тваринам щоденно 1 раз на добу протягом 5 днів в наступних дозах: контроль (фізіологічний розчин) – 1 мл/кг (внутрішньошлунково); АСК – 10 мг/кг (внутрішньошлунково); тіотріазолін – 2,5 мг/кг (внутрішньошлунково). Вивчення ультерогенної дії проводили шляхом макроскопічного дослідження слизової оболонки шлунків щурів, які отримували препарати на фоні голодування. Оцінку ультерогенного ефекту проводили візуально за кількістю виразкових дефектів, що відображалося в балах і виразковому індексі (ВІ). Інтенсивність процесів вільно-радикального окиснення у сироватці крові щурів оцінювали за накопиченням дієвих кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА). Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супeroxиддисмутази (СОД) та каталази.

Усі досліди проводили відповідно до методик і вимог ДФЦ МОЗ України (Методичні рекомендації, 2001) та до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (м. Страсбург, 1986). Статистична обробка результатів проводилася з використанням програм Microsoft Excel та StatPlus. Нормальності розподілу оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова. Кількісні результати виражалися як середнє та його стандартна похибка ($M \pm m$). Їх порівняння проводилось з використанням t-критерію Ст'юдента. За статистично значимі відмінності приймали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження впливу внутрішньошлункового введення тіотріазоліну в широкому діапазоні доз (0,1; 0,3; 1; 3; 10; 30; 100; 300 та 1000 мг/кг) на АДФ (20 мкмоль/л)-індуковану агрегацію тромбоцитів показали, що зі збільшенням дози величина ефекту, який він чинить, також зростає (рис. 1). При цьому аналіз отриманих даних і побудова кривої залежності «доза – ефект» показали, що за даною дією ED_{50} тіотріазоліну становить $2,52 \pm 0,24$ мг/кг. Тому для наступних досліджень нами була взята доза 2,5 мг/кг.

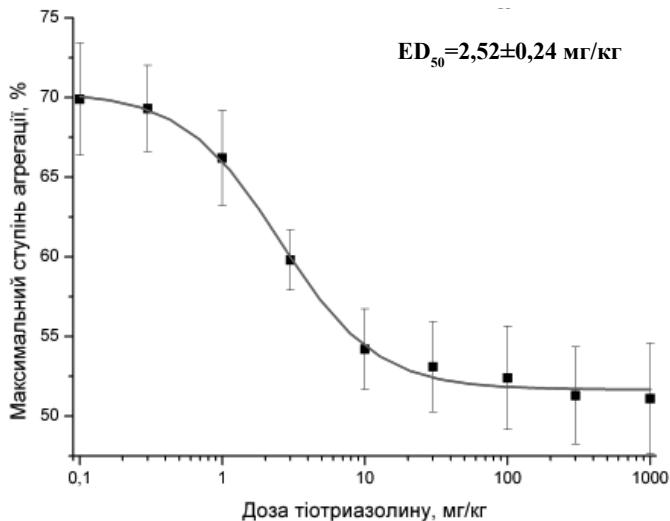


Рисунок 1. Вплив внутрішньошлункового введення тіотріазоліну на максимальний ступінь АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

Аналіз показників агрегограм виявив, що внутрішньошлункове введення щуром ацетилсаліцилової кислоти (10 мг/кг) та її комбінації з тіотріазоліном (2,5 мг/кг) приводить до пригнічення агрегації тромбоцитів при використанні всіх основних індукторів (АДФ, колаген та арахідонова кислота). При цьому різні параметри агрегації (максимальний ступінь та швидкість за 30 сек) змінювалися по-різному залежно від індуктора, що застосовувався (табл. 1 і 2). Так, використання в якості індуктора розчину колагену (2 мг/мл) викликало зниження максимального ступеня агрегації на 20,0% ($P < 0,05$) і 36,1% ($P < 0,05$) відносно контрольної групи у тварин, що одержували АСК і комбінований препарат АСК+тіотріазолін відповідно. При цьому результати, отримані для цих двох груп тварин, достовірно відрізнялися між собою. Відносно впливу на швидкість агрегації – АСК та комбінація АСК+тіотріазолін знижували цей показник на 12,4% та 58,4% ($P < 0,05$) відповідно у порівнянні з контрольною групою. АДФ може використовуватися як індуктор агрегації в різних концентраціях. Так, використання його у більш високій концентрації (20 мкмоль/л) викликає однофазну необоротну агрегацію, яка відбувається з такою силою й швидкістю, що перехід первинної у вторинну фазу агрегації розрізнати неможливо. Під впливом малої концентрації



Таблиця 1

Вплив препаратів на максимальний ступінь індукованої агрегації тромбоцитів ($M \pm m$)

Групи	n	Індуктор агрегації			
		Колаген (2 мг/мол)	Арахідонова кислота (1 ммоль/л)	АДФ (20 мкмоль/л)	АДФ (5 мкмоль/л)
		Максимальний ступінь агрегації, %			
Контроль (фізіологічний розчин)	6	82,0±4,16	82,5±3,67	70,8±3,33	44,5±3,55
Ацетилсаліцилова кислота, 10 мг/кг	6	65,6±2,66*	55,6±8,79*	56,8±3,82*	42,7±3,68
Ацетилсаліцилова кислота, 10 мг/кг +Тіотріазолін, 2,5 мг/кг	6	52,4±4,53**	49,4±6,56*	35,1±2,90**	30,5±2,30**

Примітка: * – відмінності достовірні відносно контрольної групи ($P<0,05$);

** – відмінності достовірні відносно групи ACK, 10 мг/кг ($P<0,05$); n – кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Вплив препаратів на швидкість (за 30 сек) індукованої агрегації тромбоцитів ($M \pm m$)

Групи	n	Індуктор агрегації			
		Колаген (2 мг/мол)	Арахідонова кислота (1 ммоль/л)	АДФ (20 мкмоль/л)	АДФ (5 мкмоль/л)
		Швидкість агрегації, %/хв			
Контроль (фізіологічний розчин)	6	16,1±1,27	43,3±3,85	50,3±3,53	45,2±4,07
Ацетилсаліцилова кислота, 10 мг/кг	6	14,1±1,04	51,5±16,43	36,8±1,93*	42,1±3,22
Ацетилсаліцилова кислота, 10 мг/кг +Тіотріазолін, 2,5 мг/кг	6	6,7±0,66**	59,7±11,01	32,7±1,17*	29,7±2,42**

Примітка: * – відмінності достовірні відносно контрольної групи ($P<0,05$);

** – відмінності достовірні відносно групи ACK, 10 мг/кг ($P<0,05$); n – кількість тварин у групі.

АДФ (5 мкмоль/л) відбувається тільки первинна (оборотна) агрегація з наступною дезагрегацією. При використанні в якості індуктора розчину АДФ (20 мкмоль/л) досліджувані препарати (ACK та ACK+тіотріазолін) викликали достовірне зниження ступеня максимальної агрегації на 19,8% ($P<0,05$) і 50,4% ($P<0,05$) відповідно у порівнянні з контрольною групою. Комбінований препарат в даному випадку також достовірно мав перевагу над монопрепаратором ACK. Швидкість агрегації знижувалася на 26,8% ($P<0,05$) і 35,0% ($P<0,05$) відповідно у порівнянні з контрольною групою. При використанні розчину АДФ у більш низькій концентрації (5 мкмоль/л) ACK практично не чинила впливу на параметри агрегації, у той час, як комбінований препарат ACK+тіотріазолін викликав достовірне (у порівнянні як з контрольною групою і з групою ACK) зниження ступеня й швидкості агрегації на 31,5% ($P<0,05$) і 34,3% ($P<0,05$) відповідно. Використання в якості індуктора агрегації розчину арахідонової кислоти (1 ммоль/л) приводило до зниження основного показника функціональної активності тромбоцитів – максимального ступеня агрегації – на 32,6% ($P<0,05$) і 40,1% ($P<0,05$) при застосуванні ACK і ACK+тіотріазолін відповідно у порівнянні з контрольною групою. Достовірного впливу на швидкість агрегації досліджувані препарати в цьому випадку не чинили.

Дослідження ультсерогенної дії препаратів показало, що комбінований препарат ACK+тіотріазолін має перевагу над монопрепаратором ACK. Додавання тіотріазоліну приводило до зниження виразкового індексу у шурів на 89,8% у порівнянні з групою ACK.

Аналіз отриманих результатів дослідження стану процесів ПОЛ показав, що як тіотріазолін, так і ацетилсаліцилова кислота чинять антиоксидантну дію (табл. 3). Роздільне введення цих препаратів приводило до зменшення кількості МДА й ДК, і збільшенню активності СОД і каталази. При цьому дія тіотріазоліну була більш вираженою в порівнянні з ACK. Остання переважно знижувала рівень МДА й збільшувала активність СОД, менше впливаючи на ДК і каталазу. Комбіноване введення шурам тіотріазоліну й ACK приводило до взаємного посилення їх ефектів. При цьому в сироватці крові рівень МДА й ДК знижувався на 50,4% ($P<0,05$) і 40,6% ($P<0,05$), а активність СОД і каталази збільшувалася на 68,8% ($P<0,05$) і 36,4% ($P<0,05$) відповідно в порівнянні з контрольною групою. Дані зміни показників активності процесів ПОЛ також достовірно відрізнялися від результатів, отриманих у групі ACK, що свідчить про більш високу антиоксидантну активність комбінованого препарату.

Таким чином, результати наших досліджень показали,



Вплив тіотріазоліну, ацетилсаліцилової кислоти та їх комбінації на показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові щурів (M±m)

Групи	n	МДА, нмоль/мг білка	ДК, нмоль/мг білка	СОД, у.о./мг білка/хв	Каталяза, мккат/мг білка/хв
Контроль (фізіологічний розчин)	6	1,15±0,09	2,44±0,16	0,96±0,07	87,4±6,58
Тіотріазолін, 2,5 мг/кг	6	0,65±0,08*	1,53±0,17*	1,45±0,12*	108,7±9,64*
Ацетилсаліцилова кислота, 10 мг/кг	6	0,88±0,07*	2,08±0,25	1,27±0,11*	95,1±10,22
Ацетилсаліцилова кислота, 10 мг/кг + Тіотріазолін, 2,5 мг/кг	6	0,57±0,07**/**	1,45±0,15**/**	1,62±0,15**/**	119,2±9,94**/**

Примітка: * – відмінності достовірні відносно контрольної групи ($P<0,05$);

** – відмінності достовірні відносно групи АСК, 10 мг/кг ($P<0,05$); n – кількість тварин у групах.

що вітчизняний антиоксидантний препарат тіотріазолін чинить власну антиагрегантну дію. За пригніченням АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів його середньоефективна доза складає $ED_{50} = 2,52 \pm 0,24$ мг/кг. Аналіз експериментальних даних виявив, що комбінований препарат АСК (10 мг/кг) + тіотріазолін (2,5 мг/кг) за антиагрегантною дією перевершує монопрепарат АСК (10 мг/кг). Показники функціональної активності тромбоцитів (максимальний ступінь та швидкість індукованої агрегації) при застосуванні комбінованого препарату знижувались значно більше, ніж при використанні монопрепаратору АСК. Цей ефект може бути пояснений здатністю тіотріазоліну стабілізувати мембрани тромбоцитів, зменшуючи тим самим виділення з них арахідонової кислоти, у процесі метаболізму якої утворюється один з найбільш сильних стимуляторів агрегації – вазоконстрикторів – тромбоксан А₂. Дослідження ультерогенної дії препаратів виявило, що під впливом тіотріазоліну значно зменшується показник виразкового індексу АСК, що свідчить про гастропротекторну дію вітчизняного антиоксиданту. Виходячи з особливостей фармакодинаміки тіотріазоліну, цей ефект може бути зумовлений його універсальною цитопротекторною дією, здатністю стабілізувати метаболізм клітин слизових оболонок, зменшувати утворення активних форм кисню, активувати окислювальне фосфорилювання зі збільшенням утворення АТФ [1,2]. Крім того, дослідження впливу препаратів на стан процесів перекисного окиснення ліпідів показали, що АСК чинить помірну антиоксидантну дію. Додавання ж тіотріазоліну до АСК приводило до істотного збільшення цієї дії, про що свідчить зменшення рівнів МДА та ДК та збільшення активності ферментів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази та каталази в сироватці крові щурів.

ВИСНОВКИ

1. Комбінований препарат тіотріазолін+АСК чинить більш виражену антиагрегантну дію у порівнянні з монопрепаратором АСК. Це дозволить зменшити терапевтичну дозу АСК і, відповідно, ризик розвитку небажаних побічних ефектів.

2. Тіотріазолін зменшує негативний вплив АСК на слизову оболонку шлунка (гастротоксичність).

3. Тіотріазолін значно посилює антиоксидантну дію АСК.
4. Все вищезазначене є передумовами підвищення безпечності та ефективності антиагрегантної фармакотерапії «кардіологічними» дозами АСК при їх комбінації з вітчизняним антиоксидантним препаратом тіотріазоліном.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин Н.А. Тиотриазолин, тиоцетам, тиодарон в практике врача / Н.А. Волошин, В.А. Визир, И.Н. Волошина. – Запорожье: ЗГМУ, 2008. – 224 с.
2. Метаболитотропные препараты / И.А. Мазур, И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев и др. – Запорожье. – 2007. – 309 с.
3. Руководство по кардиологии / Под. ред. Коваленко В.Н. – К.: Морион, 2008. – С. 614.
4. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.
5. Born G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal / G.V.R. Born // Nature. – 1962. – Vol. 194. – P. 927-929.
6. Clinical pharmacology of platelet cyclooxygenase inhibition / C. Patrono, G. Ciabattoni, P. Patrignani, et al. // Circulation. – 1985. – Vol. 72. – P. 11771184.
7. Collet J.-P. Dose effect of clopidogrel reloading in patients already on 75-mg maintenance dose: The reload with clopidogrel before coronary angioplasty in subjects treated long term with dual antiplatelet therapy (RELOAD) study / J.-P. Collet, J. Silvain, A. Landivier // Circulation. – 2008. – Vol. 118 (12). – P. 1225-1233.
8. Doubleblind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris / S. JuulMøller, N. Edvardsson, B. Jahnmatz, et al. // Lancet. – 1992. Vol. 340. – P. 14211425.
9. García Rodríguez L.A. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiological studies / L.A. García Rodríguez, S. Hernández-Díaz, F.J. De Abajo // British journal of clinical pharmacology. – 2001. – Vol. 52(5). – P. 563-571.
10. Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers / F.L. Lanza // American Journal of Gastroenterology. – 1998. – Vol. 93. – P. 2037-2046.
11. Lowdose and highdose acetylsalicylic acid for patients undergoing



- carotid endarterectomy: a randomised controlled trial / D.W. Taylor, H.J.M. Barnett, G.G. Ferguson, et al. // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 21792184.
12. Reilly I.A.G. Inhibition of thromboxane formation in vivo and ex vivo: implications for therapy with platelet inhibitory drugs / I.A.G. Reilly, G.A. Fitzgerald // Blood. – 1987. – Vol. 69. – P. 180186.
13. Vane J. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs / J. Vane // Nature. – 1971. – Vol. 231. – P. 232-235.

Відомості про авторів:

Левих Антон Едуардович, аспірант кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармакоекономіки Дніпропетровської державної медичної академії.

Мамчур Віталій Йосипович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармакоекономіки Дніпропетровської державної медичної академії.

Кучеренко Людмила Іванівна, к.фарм.н., доцент кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету. Георгієвський Геннадій Вікторович, к.фарм.н., старший науковий співробітник відділу Державної фармакопеї України, ТОВ НВО «Фарматрон».

Тригубчик Оксана Володимирівна, асистент кафедри клінічної фармації Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, ТОВ НВО «Фарматрон».

Адреса для листування:

Левих Антон Едуардович, 49081, м. Дніпропетровськ, вул. Котляревського, буд. 11а, кв. 35, тел.: 066 723 32 57

УДК 616.379 – 008.64:615.272.2

Л.Н. Малоштан¹, Б.Н. Медведев¹, Е.А. Степанова¹, В.П. Хиля²

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

Ключові слова: цукровий діабет, адіахром, углеводний обмін, ліпідний обмін.

Ключевые слова: сахарный диабет, адіахром, углеводный, липидный обмен.

Key words: diabetes mellitus, adiachrome, carbohydrate and lipid metabolism.

В работе представлены результаты по изучению нового оригинального гипогликемического препарата адіахрома, в сравнении с метформином. Установлено, что адіахром на фоне экспериментального аллоксанового диабета нормализует уровень глюкозы в крови и гликозилированный гемоглобин, а также снижает уровень липопротеидов в сыворотке крови.

В роботі представлена результати вивчення нового оригінального гіпоглікемічного препарату адіахром у порівнянні з метформіном. Встановлено, що адіахром на фоні експериментального аллоксанового діабету нормалізує рівень глюкози в крові і гліколізований гемоглобін, а також знижує рівень ліпопротеїдів у сироватці крові..

In this study we present characteristics of the new original hypoglycemic drug adiachrome in comparison with metformin. We found that adiachrome normalizes blood glucose level and glycated Hb in mice with experimental alloxan diabetes mellitus, also it decreases blood level of lipoproteins.

Сахарный диабет (С/Д) 2 типа и метаболический синдром являются важной медико-социальной проблемой, что обусловлено увеличением роста больных и смертности из-за осложнений, которые сопровождают этот недуг.

Главными компонентами метаболического синдрома являются: инсулинерезистентность, ожирение, гиперлипидемия, стенокардия, гипертензия, глюкозная толерантность, которое приводит к С/Д 2 типа [1]. Учитывая перечисленные нарушения, фармакокоррекция С/Д, в первую очередь, должна быть направлена на нормализацию глюкозного гемостаза, липидного обмена и нормализацию функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Однако существующий сегодня ассортимент пероральных гипогликемических препаратов не в полной мере удовлетворяет потребностям современной медицины, из-за наличия побочных свойств. Поэтому поиск новых пероральных гипогликемических средств является актуальной проблемой.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: изучить у низкотоксичного производного бензопирана адіахрома – фармакологическое действие, направленное на коррекцию метаболического синдрома,

а именно, на углеводный, липидный обмен и состояние сердечно-сосудистой системы на фоне экспериментального аллоксанового диабета.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Адіахром был синтезирован на кафедре органической химии КНУ им. Шевченко под руководством академика В.П. Хиля. В качестве препарата сравнения был использован золотой стандарт – регулятор метаболического синдрома метформин в терапевтической дозе 30 мг/кг, в пересчете на животное [2].

В качестве показателей углеводного обмена определяли уровень глюкозы и гликозилированный гемоглобин Нb A1c в сыворотке крови, который проводили гемоглобин-цианидным методом [3]. Принцип метода заключается во взаимодействии Нb с железосинеродистым калием, который окисляется в метгемоглобин, образуя гемиглобинцианид. По интенсивности окраски гемиглобинцианида оценивается содержание Нb A1c.

Уровень гликемии определяли экспресс-анализатором SUPER GLUCOCARD II [4].