
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИАТЕРОГЕННЫХ СВОЙСТВ ГУАКАРБЕНА

Е.В. Пономаренко, В.П. Котегов

Кафедра фармакологии
ГОУ ВПО Пермская фармацевтическая академия
ул. Ленина, 48, Пермь, Россия, 614990
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

В опытах на крысах интактных и со стероидным диабетом изучено влияние длительного введения противодиабетического препарата гуакарбен на содержание в крови общего холестерина, триглицеридов и β -липопротеидов. Показана способность препарата снижать атерогенные свойства крови.

Ключевые слова: гуакарбен, гликлазид, метформин, дексаметазон, крысы.

При сахарном диабете 2-го типа нарушения углеводного обмена сочетаются с выраженными изменениями метаболизма жиров. При оценке компенсации заболевания учитывается не только уровень гликемии, но и показатели липидного обмена, коррелирующие с риском развития сосудистых осложнений [1, 2, 3]. В связи с этим одним из требований к антидиабетическим средствам является их способность снижать содержание триглицеридов, общего холестерина и атерогенных липопротеидов [6]. Между уровнем триглицеридов в крови и риском возникновения ишемической болезни сердца имеется прямая зависимость: повышение триглицеридемии и холестеринемии сопровождается при этом увеличением содержания атерогенных липопротеидов [4].

Цель исследования — экспериментальное изучение антиатерогенных свойств отечественного противодиабетического препарата гуакарбен [5].

Материалы и методы исследования. Гуакарбен и препараты сравнения гликлазид и метформин в виде суспензии на 1% крахмальной слизи вводили животным ежедневно в равноэффективных дозах через рот, причем интактным крысам — на протяжении 1,5 месяцев, а крысам со стероидным диабетом — в течение 15 суток. Стероидную модель диабета воспроизводили с помощью внутримышечного введения дексаметазона фосфата (KRKA) из расчета 100 мкг/кг, после чего животным опытных групп одновременно с инъекциями дексаметазона вводили изучаемое соединение и препараты сравнения, а в контроле — в эквивалентном количестве одну крахмальную слизь.

В конце исследования у животных фотоэлектроколориметрически анализировали содержание в крови общего холестерина, триглицеридов и β -липопротеидов (наборы реактивов «Olveh»).

Показано, что 1,5-месячное введение гуакарбена и эталонных препаратов уменьшает содержание общего холестерина в крови интактных крыс. При этом наиболее эффективным был гликлазид, снижавший холестеринемию на 16,1%, тогда как гуакарбен и метформин — на 13,9—14,2% (табл. 1). Практически в равной степени все сравниваемые вещества понижали и концентрацию β -липопротеидов.

Таблица 1

Влияние 1,5-месячного введения гуакарбена на жировой обмен интактных крыс

Серия опытов	Концентрация в крови								
	общий холестерин, ммоль/л			триглицериды, ммоль/л			β-липопротеиды, г/л		
	Исх.	15 сут.	Изм., %	Исх.	15 сут.	Изм., %	Исх.	15 сут.	Изм., %
Гуакарбен	1,51 ± 0,12	1,30 ± 0,15	-13,9 ± 2,6*	0,53 ± 0,05	0,40 ± 0,07	-24,5 ± 6,2*	0,84 ± 0,11	0,63 ± 0,10	-25,0 ± 4,4*
Гликлазид	1,62 ± 0,14	1,36 ± 0,19	-16,1 ± 7,4*	0,52 ± 0,05	0,43 ± 0,05	-17,3 ± 7,4*	0,81 ± 0,13	0,68 ± 0,14	-16,1 ± 4,2*
Метформин	1,55 ± 0,12	1,33 ± 0,18	-14,2 ± 5,9*	0,51 ± 0,08	0,43 ± 0,06	-15,7 ± 2,5*	0,85 ± 0,08	0,71 ± 0,08	-16,5 ± 5,0*
Контроль	1,62 ± 0,14	1,59 ± 0,13	-1,9 ± 4,3	0,51 ± 0,07	0,53 ± 0,08	+3,9 ± 8,7	0,86 ± 0,06	0,87 ± 0,10	+1,2 ± 5,6

Примечание: достоверность отличий по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$ — *, $p \leq 0,01$ — **, $p \leq 0,001$ — ***.

Гиполипидемическая активность в отношении содержания триглицеридов в крови интактных животных наиболее выражена у гуакарбена, к концу 1,5-месячного введения, уменьшавшего их уровень на 24,5% (табл. 1). Гликлазид и метформин оказались при этом менее активными и снижали триглицеридемию соответственно на 17,3% и 15,7%.

Таблица 2

Влияние 15-суточного введения гуакарбена на жировой обмен крыс со стероидным диабетом

Серия опытов	Концентрация в крови								
	общий холестерин, ммоль/л			триглицериды, ммоль/л			β-липопротеиды, г/л		
	исх.	15 сут.	изм., %	исх.	15 сут.	изм., %	исх.	15 сут.	изм., %
Гуакарбен	1,74 ± 0,16	1,48 ± 0,13	-14,9 ± 3,2*	0,52 ± 0,08	0,35 ± 0,06	-32,7 ± 6,4*	0,90 ± 0,09	0,78 ± 0,06	-13,3 ± 3,5**
Гликлазид	1,76 ± 0,14	1,09 ± 0,04	-38,1 ± 4,6***	0,53 ± 0,06	0,42 ± 0,05	-20,8 ± 7,8*	0,92 ± 0,11	0,57 ± 0,08	-38,0 ± 7,9***
Метформин	1,77 ± 0,18	1,59 ± 0,25	-10,2 ± 6,9*	0,54 ± 0,11	0,48 ± 0,07	-11,1 ± 4,0*	0,88 ± 0,08	0,84 ± 0,06	-4,5 ± 2,4**
Контроль	1,7 ± 0,13	2,09 ± 0,12	+20,8 ± 10,4	0,51 ± 0,08	0,77 ± 0,10	+50,9 ± 26,7	0,80 ± 0,08	1,23 ± 0,14	+53,8 ± 14,1

Примечание: достоверность отличий по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$ — *, $p \leq 0,01$ — **, $p \leq 0,001$ — ***; по сравнению с эффектом гуакарбена при $p \leq 0,05$ — •, $p \leq 0,01$ — ••, $p \leq 0,001$ — •••.

На фоне стероидного диабета у животных контрольной группы происходит закономерное ухудшение атерогенных свойств крови. Так, уровень холестерина к 15-м суткам введения дексаметазона увеличивался у них на 20,8%, триглицеридемии — на 50,9%, β-липопротеидемии — на 53,8% (табл. 2). Гуакарбен и в этих условиях проявил гиполипидемическую активность, более выраженную в отношении триглицеридов, уровень которых он снижал на 32,7%. Эффект метформина у крыс со стероидной моделью диабета проявился слабо. Гликлазид, как и в исследованиях на интактных животных, наибольшую активность показал в отношении общего холестерина, содержание которого он уменьшал на 38,1% (см. табл. 2).

Таким образом, гуакарбен проявляет гиполипидемическое действие, наиболее выраженное в отношении триглицеридов крови.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Овсянников К.В.* Современные подходы к лечению СД 2 типа // *Лечащий врач*. — 2001. — № 9. — С. 26—29.
- [2] *Балаболкин М.И., Креминская В.М.* Новые возможности длительной компенсации СД 2 типа // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2001. — Т. 10. — № 2. — С. 60—64.
- [3] *Глинкина И.В.* Возможности коррекции сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2 типа // *Лечащий врач*. — 2005. — № 5. — С. 30—33.
- [4] *Лякишев А.А., Козлов С.Г.* Гиполипидемическая терапии при сахарном диабете 2 типа // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — Т. 9. — № 24. — С. 1127—1131.
- [5] Регистр лекарственных средств России. — М.: РЛС, 2007. — № 9. — 1312 с.
- [6] *Смирнова О.М.* Современные принципы лечения сахарного диабета 2 типа // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — Т. 9. — № 2. — С. 74—76.

EXPERIMENTAL RESEARCH ABILITIES GUACARBEN TO REDUCE ATHEROGENIC FATS OF BLOOD

E.V. Ponomarenko, V.P. Kotegov

Faculty of pharmacology
Perm pharmaceutical academy
Lenin str., 48, Perm, Russia, 614990
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

In experiences on healthy rats and with a steroid diabetes influence of long introduction antidiabetic a preparation guacarbon on the maintenance in blood of the general cholesterol, triglyceride and β -lipoprotein is investigated. Ability of a preparation to reduce atherogenic properties of blood is shown.

Key words: guacarbon, glycoside, metformin, dexamethasone, rats.