

Влияние различных минеральных добавок на состояние выделительной функции почек и уровень гликемии у крыс при экспериментальном аллоксановом сахарном диабете

Назаренко О.А.¹, Громова О.А.²

¹ – ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново

² – Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук», Москва

Резюме. Представлены результаты применения минеральных добавок – солезаменителя гипосола, селенопирана и магне-В6 — на аллоксановой модели сахарного диабета у крыс. Установлено достоверное гипогликемическое действие Магне В6 и селенопирана. Выявлено, что все соединения, особенно гипосол и селенопиран, благоприятно влияют на выделительную функцию почек при аллоксановом диабете: уменьшают выраженность полиурии, глюкозурии, а также протеинурии (гипосол) и концентрации креатинина в крови (гипосол и селенопиран).

Ключевые слова: аллоксановый сахарный диабет; гипосол; селенопиран; магне-В6; выделительная функция почек

Для цитирования:

Назаренко О.А., Громова О.А. Влияние различных минеральных добавок на состояние выделительной функции почек и уровень гликемии у крыс при экспериментальном аллоксановом сахарном диабете // *Фармакокинетика и фармакодинамика*. – 2018. – № 1. – С. 24–26. DOI: 10.24411/2587-7836-2018-10002.

Effect of various mineral additives on the state of excretory renal function and the level of glycemia in rats in experimental alloxan diabetes mellitus

Nazarenko O.A.¹, Gromova O.A.²

¹ – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ivanovo

² – Federal Research Center "Computer Science and Control" of the Russian Academy of Sciences, Moscow

Resume. On this study presents the results of the use of mineral additives salsamenteria of hypocol, selenopyran and Magne-B6 on alloxan model of diabetes in rats. A significant hypoglycemic effect of Magne B6 and selenopyran. It is revealed that all connections, especially hypocol and selenopyran have a beneficial effect on the excretory function of the kidneys in alloxan diabetes: reduce the severity of polyuria, glycosuria, and proteinuria (hypocol) and creatinine concentration in the blood (hypocol and selenopyran).

Keywords: alloxan diabetes; hypocol; selenopyran; Magne B6; the excretory function of the kidneys

For citations:

Nazarenko OA, Gromova OA. Effect of various mineral additives on the state of excretory renal function and the level of glycemia in rats in experimental alloxan diabetes mellitus. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018;1:24–26. (In Russ). DOI: 10.24411/2587-7836-2018-10002.

Актуальность

По данным Международной Федерации Диабета, в мире около 450 млн больных сахарным диабетом, причём каждые 12–15 лет их число удваивается. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 г. сахарный диабет выйдет на седьмое место среди причин смерти [1]. Нарушение выделительной функции почек (ВФП) — диабетическая нефропатия — частое осложнение сахарного диабета, приводящее, наряду с другими, к инвалидизации и смерти больных. Так, при сахарном диабете 2 типа (при его дебюте в пубертатном периоде) частота развития диабетической нефропатии составляет около 45 % [2]. С целью оптимизации лечения сахарного диа-

бета, предупреждения развития тяжёлых осложнений ведётся поиск новых лекарственных средств, а также дополнительных элементов противодиабетической терапии. Для этого могут применяться различные витаминно-минеральные комплексы, антиоксиданты, фитопрепараты.

Цель исследования

Оценить влияние минеральных добавок — препарата Магне В6, заменителя поваренной соли гипосола, соединения селена — селенопирана — на уровень гликемии и состояние ВФП у крыс при аллоксановом диабете.

Материалы и методы

40 крыс-самцов массой 200–250 г были разделены на 5 групп: 1 — интактные, 2 — аллоксановый сахарный диабет, 3 — гипосол (разработанный на кафедре фармакологии ИвГМА солезаменитель, содержащий соединения К, Na и Mg), 4 — Магне В6, 5 — селенопиран. Модель сахарного диабета воспроизводили путём подкожного введения свежеприготовленного водного 10 % раствора аллоксангидрата в дозе 100 мг/кг на фоне 18-часового голодания животных. Состав гипосола: натрия хлорид 30 %, калия хлорид 20 %, калия цитрат 10 %, калия бромид 1 %, магния сульфат 15 %, кальция аспарагинат 8 %, магния аспарагинат 10 %, кислота глутаминовая 6 % (патент России № 1375237 от 25.01.93). Магне В6 крысы получали в виде питьевого раствора в ампулах по 10 мл, содержащего магния пидолат 936 мг (эквивалентно 100 мг магния), пиридоксин 10 мг. Селенопиран представляет собой соединение селена (сырьё) в расфасовке 1 г. Гипосол крысы получали в виде 1 % раствора для свободного питья; раствор Магне В6 вводили через зонд в желудок (0,1 мл/100 г) в течение 10 дней перед введением аллоксана, селенопиран внутримышечно (0,04 мг селена/100 г) за 3 дня до и на следующий день после введения аллоксана. 10 % водный раствор аллоксангидрата вводили подкожно в дозе 100 мг/кг, после чего применение минеральных композиций продолжали ещё 10 дней. Затем животных помещали в обменные клетки на 24 ч, после чего производили забой. Определяли суточный диурез, питьевую активность, содержание белка в моче, глюкозы и креатинина в крови и моче, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации и реабсорбцию воды. Статистическую обработку проводили с помощью программы «Биостат».

Результаты

Установлено достоверное гипогликемическое действие Магне В6 и селенопирана (уровень гликемии соответственно $3,37 \pm 0,30$ и $4,71 \pm 0,35$ ммоль/л против $8,0 \pm 0,22$ ммоль/л у крыс 2-й группы); гипосол не вызывал статистически значимого сахароснижающего эффекта (рис. 1).

Развитие аллоксанового диабета сопровождалось почечными проявлениями: полиурией ($7,34 \pm 0,60$ мл/100 г против $3,2 \pm 0,50$ мл/100 г у интактных), полидипсией, глюкозурией, протеинурией, некоторым снижением клубочковой фильтрации и реабсорбции воды, повышением креатинина крови ($152,80 \pm 10,30$ мкмоль/л против $93,10 \pm 2,20$ мкмоль/л у интактных крыс). Применение минеральных добавок уменьшало выраженность полиурии (рис. 2), полидипсии (особенно выражено в группах гипосола и Магне В6, в которых диурез составил, соответственно, $2,00 \pm 0,24$ мл/100 г и $1,48$ мл/100 г), глюкозурии.

Кроме того, применение гипосола приводило к заметному уменьшению протеинурии (экскреция белка

за сутки $0,24 \pm 0,02$ мг/100 г против $0,75 \pm 0,27$ мг/100 г во 2-й группе) (рис. 3).

Использование гипосола и селенопирана также приводило к снижению концентрации креатинина



Рис. 1. Уровень гликемии у крыс после введения минеральных добавок



Рис. 2. Выраженность полиурии у крыс после введения минеральных добавок

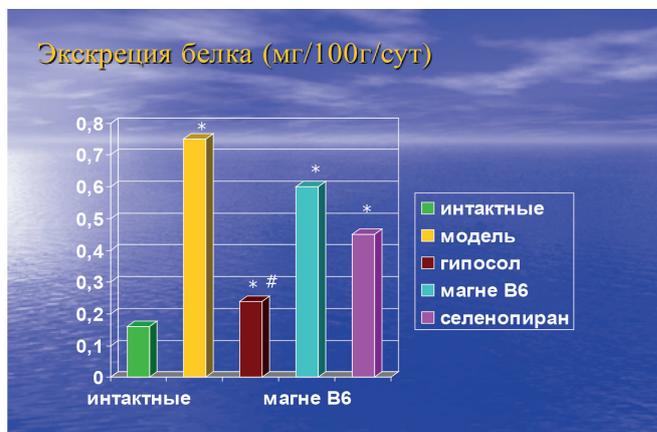


Рис. 3. Изменения уровня протеинурии у крыс после введения минеральных добавок

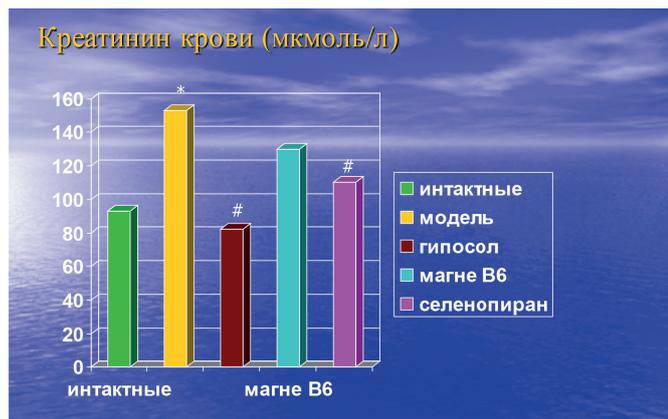


Рис. 4. Изменение концентрации креатинина крови у крыс после введения минеральных добавок

крови ($82,0 \pm 1,0$ мкмоль/л и $110,2 \pm 5,5$ мкмоль/л, соответственно, против $152,8 \pm 9,3$ мкмоль/л без лечения) (рис. 4).

Благоприятное влияние изученных соединений на состояние ВФП может быть связано частично с гипогликемическим действием (уменьшение полиурии, полидипсии, глюкозурии при применении Магне В6 и селенопирана); с выраженной антиоксидантной активностью (селенопиран) [3, 4] и со снижением повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведёт к уменьшению внутриклубочковой гипертензии (гипосол) [5].

Выводы

Изученные минеральные соединения, особенно гипосол и селенопиран, обладают благоприятным действием при нарушении функции почек на фоне аллоксанового сахарного диабета. Выявленные эффекты могут быть использованы в разработке препаратов для комплексного лечения сахарного диабета, в том числе (гипосол и соединения селена) сопровождающегося нефропатией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Громова Ольга Алексеевна
Автор, ответственный за переписку

e-mail: unesco.gromova@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7663-710X

SPIN-код: 6317-9833

д. м. н., профессор, в. н. с., научный руководитель института Фармакоинформатики, ФИЦ ИУ РАН, Москва

Gromova Olga

Corresponding author

e-mail: unesco.gromova@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7663-710X

SPIN code: 6317-9833

DM, professor, Leading Researcher, scientific Director of the Institute of Pharmacoinformatics FRC CSC RAS, Moscow

Назаренко Ольга Анатольевна

ORCID ID: 0000-0002-2437-298X

SPIN-код: 1567-0007

к. м. н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ России

Nazarenko Olga

ORCID ID: 0000-0002-2437-298X

SPIN code: 1567-0007

PhD, Associate Professor at the Department of pharmacology FSBEI HE IvSMA MOH Russia

Литература / References

- ВОЗ. Глобальный доклад по диабету (электронный ресурс). [WHO. Globalnyj doklad po diabetu [Internet] (In Russ).] URL: <http://www.who.int/diabetes/global-report/ru/> Ссылка активна на 01.11.2017.
- Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш. *Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение*. М.: ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий. 2009. [Shetakova MV, Shamkhalova MSh. *Diabeticheskaya nefropatiya: klinika, diagnostika, lechenie*. FGU Ehdokrinologicheskij nauchnyj centr Rosmedtehnologij. 2009. (In Russ).]
- Громова О.А., Гоголева И.В. Селен — впечатляющие итоги и перспективы применения // *Трудный пациент*. 2007;14(5):25-30. [Gromova OA, Gogoleva IV. Selen — vpechatlyayushchie itogi i perspektivy primeneniya. *Difficult Patient*. 2007;14(5):25-30. (In Russ).]

- Klotz LO, Krücncke KD, Buchczyk DP, et al. Role of copper, zinc, selenium and tellurium in the cellular defence against oxidative and nitrosative stress. *J Nutr*. 2003 May;133(5 Suppl 1):1448S-51S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1448S

- Штрыголь С.Ю., Бранчевский Л.Л. Действие адренергических агонистов и антагонистов на функцию почек и артериальное давление в зависимости от минерального состава рациона // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 1995;5:31-33. [Shtrygol SYu, Branchevskii LL. *Dejstvie adrenergicheskikh agonistov i antagonistov na funkciyu почек i arterial'noe davlenie v zavisimosti ot mineral'nogo sostava raciona. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 1995;5:31-33. (In Russ).]