

Effect of hypoglycemic collection on lipid metabolism in experimental hyperglycemia

Malikova G.¹, Maqsudova A.², Azimova M.³,
Malikova M.⁴ (Republic of Uzbekistan)

Влияние гипогликемического сбора на обмен липидов при экспериментальной гипергликемии

Маликова Г. Ю.¹, Мақсудова А. Н.², Азимова М. Т.³,
Маликова М. А.⁴ (Республика Узбекистан)

¹Маликова Гулчехра Юлдашевна / Malikova Gulchehra – доцент;

²Мақсудова Аллома Низамовна/ Maksudova Alloma – доцент;

³Азимова Мунира Таҳировна / Azimova Munira – ассистент;

⁴Маликова Мадина Анваровна / Malikova Madina – студент,
кафедра токсикологической, органической и биологической химии

Ташкентский Фармацевтический Институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: исследовано влияние гипогликемического сбора у крыс с аллоксановым диабетом. Снижение уровня глюкозы в крови составляло в среднем на 40%. Следовательно, метаболизм глюкозы в организме контролируется субстратными факторами, прежде всего уровнем СЖК. Внутриклеточный дефицит глюкозы сопровождается переключением биоэнергетики организма с глюкозы на жирные кислоты. Возможность подобного состояния в условиях диабета рассматривается как приспособление обмена тканей, направленное на обеспечение функций энергетическими субстратами. Эксперименты доказали, что сбор способствовал дальнейшему возрастанию уровня СЖК в крови, вызванного возрастанием липолиза в жировой ткани.

Abstract: the effect of the acquisition of hypoglycemic rats with alloxan diabetes. Reduction in blood glucose levels averaged 40%. Consequently, the metabolism of glucose in the body is controlled substratum factors primarily FFA level. The intracellular glucose deficiency is accompanied by switching the body's bio-energy from glucose to fatty acids. The possibility of such a state in the conditions of diabetes is regarded as an exchange of tissue adaptation, aimed at ensuring the functions of energy substrates. Experiments have shown that charge contributed to further increase in the blood FFA levels caused by the increase in lipolysis in adipose tissue.

Ключевые слова: диабет аллоксановый, цикл Рендла, реактив Либермана-Бухарда, сулфанилмочевины, липолиз.

Keywords: diabetes alloxanicus, Randle cycle, reactive of Liberman-Buhard, sulfonyleureas, lipolysis.

Создание лекарственных препаратов, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете с предупреждением его многообразных осложнений, является объектом пристального внимания медиков, фармакологов, биотехнологов и биохимиков. Фармакотерапия при сахарном диабете предусматривает аспекты усиления секреции инсулина в зависимости от типа диабета, замещение инсулина при его дефиците и нормализацию имеющихся метаболических нарушений. На сегодняшний день для лечения сахарного диабета в основном используют перорально препараты производные сулфанилмочевины и бигуанидов.

Но, к сожалению, из-за наличия побочных эффектов в виде ретино и нефропатии при длительном их использовании и в некоторых случаях – прямой токсичности они имеют ограниченное применение. Изложенное говорит о необходимости поиска новых, лишенных побочных эффектов средств для лечения сахарного диабета. В этом отношении растительные препараты представляют определенный интерес

Ранее нами изучалось содержание сахара в крови, активность ферментов гексокиназы, фосфоорилазы в печени и мышцах. Гипогликемическая активность сухого экстракта, состоящая из двух растений *Morus alba*, *Plantago major*, используемых в народной медицине для лечения сахарного диабета (II типа). В предыдущих работах нами были опубликованы результаты исследования сухого экстракта лекарственных растений, обладающих сахароснижающим эффектом в условиях экспериментальной гипергликемии. Полученные результаты были сопоставлены со сахароснижающим действием оранила, используемого в терапии диабета (1,2)

В настоящей работе приводятся результаты изучения влияния сбора на некоторые стороны метаболизма липидов в тканях

Цель: определение содержания холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов в норме и при экспериментальном диабете

Материалы и методы: В качестве объекта исследования был взят экстракт местных растений (*Morusalba*, *Plantagomajor*) листья белой шелковицы, и листья подорожника большого собранных в августе и высушенных в тени.

Для выяснения характера изменения метаболизма липидов были проведены исследования у интактных животных в норме и на фоне патологии с введением аллоксана. Гипогликемическое действие экстракта изучали на 30 лабораторных крысах обоего пола $m=140-160$ г. Животные разделили на 3 группы по десять в каждой: первая группа (ИК) – интактный контроль, вторая группа (КП)- контрольная патология животные с экспериментальным диабетом введенным физиологический раствор аллоксан гидрата, третья группа (КП) – контрольная патология, животные с экспериментальным диабетом + экстракт местного растения. Экспериментальную гипергликемию вызвали одиночным путём внутривентриального введения физиологического раствора аллоксан гидрата 17мг/100гр на массу тела [3,4]

Растительный экстракт вводили животным с аллоксановым диабетом один раз в сутки в течение 1,3,7 дней в дозе 50 мг/100г и оранила в количестве 100 мг/кг введенного перорально. Наблюдение за общим состоянием животных вели в течение одной недели в условиях вивария. Определяя содержание глюкозы в крови, задачами нашей работы тестами исследования служили определение содержания холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов а крови в норме и при экспериментальном диабете. Тесты проведены в норме у интактных животных, а также у контрольных и опытных животных с диабетом под действием экстракта. По истечении 7 дней крыс декапитировали и с интервалом 30 минут, то есть через 60, 90 и 120 минут определяли уровень сахара в крови.

Определение содержания холестерина в крови проводили реактивом Либермана-Бухарда, определение свободных жирных кислот (СЖК) в сыворотке крови проводили колориметрическим способом(3), метод основан на способности медных солей СЖК образовывать комплексные окрашенные соединения с диэтилдитиокарбоматом натрия, триглицеридов(4) в норме и при экспериментальном диабете.

Результаты: В результате проведенного эксперимента показано, что уровень глюкозы в норме 4,8ммоль/л при гипергликемии 8,2 ммоль, снижение уровня глюкозы в крови в принципе может быть вызвано ускорением интенсивности гликолиза ил же включением ее в ресинтез гликогена.

Метаболизм глюкозы в организме контролируется прежде всего субстратными факторами. В регуляции активности ферментов гликолиза в организме важную роль играют свободные жирные кислоты (СЖК). Взаимодействие жирных кислот и глюкозы осуществляется в глюкозожирнокислотном цикле Рэндла, направленность которого определяется величинами концентрации и утилизации его субстратов. При уменьшении концентрации глюкозы в плазме крови происходит мобилизация жирных кислот из жировой ткани в результате усиления липолиза, что приводит к увеличению содержания жирных кислот в плазме и их окислению в мышцах и других тканях,(5) участвующих в данном цикле.

Липидный обмен при сахарном диабете претерпевает значительные изменения, характерными показателями которого является повышение содержания в сыворотке крови СЖК, β -липопротеидов, фосфолипидов и триглицеридов (6). Гиперлипидемия - постоянный признак сахарного диабета и рассматривается как основной фактор риска диабетических ангиопатий (7). Как видно из цифровых показателей, приведенных в таблице 1, в условиях диабета имеет место повышение липолиза в тканях, приводящего к увеличению содержания СЖК в крови, при одновременном снижении количества триглицеридов. Введение на этом фонесбора в течение 7 дней способствовало дальнейшему возрастанию СЖК (на 27%, $p < 001$) в крови. Уровень триглицеридов и холестерина оставался без изменений. Обнаруженный факт в принципе можно объяснить двояко: увеличение СЖК могло быть обусловлено высокой скоростью распада триглицеридов, т.е. мобилизацией нейтральных липидов в тканях, вызванной возрастанием липолиза, или же подавлением скорости β -окисления жирных кислот при нормальном липолизе. Учитывая сведения литературы (8) о том, что степень утилизации субстратов тканями находится в прямой зависимости от их концентрации в крови, можно думать, что наблюдаемое явление вряд ли связано с подавлением под действием сбора окислительного превращения жирных кислот.

Таблица 1. Содержание СЖК, триглицеридов и холестерина в сыворотке крови диабетических крыс до и после многократного введения сбора

Варианты групп	СЖК ммоль/л	Триглицериды ммоль/г	Холестерин мг%
Норма	0,63±0,07 (n=10)	1,54±0,03 (n=10)	162±7,0 (n=10)
Контроль (диабет)	0,92±0,02* (n=14)	1,35±0,02* (n=15)	156±8,0 (n=17)
Опыт(диабет+сбор)	1,17±0,02* (n=15)	1,40±0,04 (n=14)	166±6,0 (n=14)

Тем более, что диабет характеризуется высоким уровнем превращения жирных кислот в тканях способствующим возникновению кетонемии. Вероятнее всего данный феномен является результатом прямой или косвенной стимуляции липолиза триглицеридов в печени и жировой тканях. Такое допущение предполагает возрастание доли углеводистых субстратов в энергетическом балансе тканей, и соответственно, снижение окислительного превращения СЖК. Такое объяснение исходит из того, что бигуаниды стимулируя липолиз, уменьшает потребность в избыточной продукции инсулина поджелудочной железой, влияют на пострецепторные механизмы действия инсулина, приводя к улучшению обмена углеводов в организме(9).

Отсюда можно предположить, что сбор обладает липолиз стимулирующим свойством, но он является вторичным по отношению к его сахароснижающему эффекту.

Выводы: полученный сбор из местных растений гипогликемический экстракт достоверно снижая уровень глюкозы диабетических крыс, при экспериментальном диабете подобно бигуанидам, стимулирует липолиз в жировой ткани и печени крыс с аллоксановым диабетом.

Литература

1. *Маликова Г. Ю., Жўраева А. А., Фарманова Н. Т., Мақсудова А. Н., Азизов Ш. И.* “Типергликемия шароитида гипогликемик йиғма курук экстрактининг глюкоза катаболизмига таъсирини ўрганиш”// Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. Илмий амалий фармацевтикажурнали – Тошкент, 2014. -№3-С.48-52
2. *Абидов А. А., Алиев Х. У., Азизов У. М., Пулатова Д. С.* “Исследование гипогликемического эффекта сборов лекарственных растений на основе смеси сухих экстрактов”//Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2012. №2–С.79-81
3. *Ким С. М., Турчин И. С., Ким В. С., Бурдиевская Л. М.*// Врачебное дело. 1987. № 11-С.7-10.
4. *Баранов В. Г., Соколоверова И. М., Гаспарян Э. Г.* и др. Экспериментальный сахарный диабет. Л., 1983.
5. *Науменко В. Г., Ефимов Д. А.* К особенностям липидного обмена у больных сахарным диабетом 1-типа.// Сахарный диабет: об науч. тр.-Саратов. 1985.-Т.123.-с.33-35.
6. *Баранов В. Г., Соколоверова И. М., Гаспарян Э. Г.* Экспериментальный сахарный диабет. Наука, 1985.-240с.
7. *Ефимов А. С.* К патогенезу диабетических ангиопатий.//Пробл.эндокринолог.,-1985.-№5.-с.55-59.
8. *Потемкин В. В.* Сахарный диабет.//Эндокринология,-М.Медицина,1986.-с.215-311
9. *Olefsky I. M.* Decreased insulin binding to adiposities and circulating monosites from obese subject//I/Glin/Insver/v/57/-hh/1165-1172/