

дильник, вновь фильтруют и добавляют еще 20 мл гексана. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 10 мл гексана, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из смеси 30 мл изопропилового спирта и 20 мл гексана. Получают 1,25 г соединения **13** (выход 38 %) в виде светло-желтого мелкокристаллического вещества, $T_{пл} = 160-161\text{ }^{\circ}\text{C}$, $R_f 0,44$ (система **A**). ^1H ЯМР-спектр (ДМСО- D_6), δ , м.д., J (Гц): 2,16 с (3H, CH_3); 2,34 с (3H, CH_3); 3,85 с (2H, PhCH_2); 4,09 т (2H, $J = 6$ Гц, N-CH_2); 4,15 т (2H, $J = 6$ Гц, O-CH_2); 6,85-6,99 м (3H, ароматические H); 7,10-7,24 м (5H, ароматические H); 7,60 с (1H, H-6); 11,20 уш. с (1H, NH). Масс-спектр m/z : 350 $[\text{M}]^+$.

Соединение **14** получают аналогично.

Исследование анти-ВИЧ-1 активности in vitro. СЕМ-SS-клетки суспендировались в культуральной среде в количестве 10^5 клеток/мл и инфицировались ВИЧ-1 (штамм HTLV-III_B) при мультипликации инфекции 0,2. Немедленно после инфицирования вирусом вносились растворы, содержащие различные концентрации исследуемого вещества в ДМСО, и инкубировались в течение 4 дней при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. Число живых клеток устанавливалось на 4-й день инкубации при помощи бромида 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия, при этом устанавливалась концентрация вещества, которая на 50 % защищала СЕМ-SS-клетки от цитопатического

эффекта ВИЧ-1 (ИК₅₀). Цитотоксичность тестируемых соединений определялась параллельно, при этом определялась концентрация вещества, которая на 50 % уменьшала количество СЕМ-SS-клеток (ЦК₅₀). Расчетным путем определяли индекс селективности, являющийся отношением цитотоксической концентрации к ингибиторной концентрации: ЦК₅₀/ИК₅₀ [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков М. С., Озеров А. А. // ХГС. – 2005. – С. 1071–1076.
2. Buckheit R. W., White E. L., Fliakas-Boltz V., et al. // Antimicrob. Agents Chemother. – 1999. – Vol. 43. – P. 1827–1834.
3. Calza L., Manfredi R., Chiodo F. // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2003. – Vol. 22. – P. 89–99.
4. De Martino G., La Regina G., Di Pasquali A., et al. // J. Med. Chem. – 2005. – Vol. 48. – P. 4378–4388.
5. Deng B.-L., Hartman T.L., Buckheit R.W., et al. // Там же. – P. 6140–6155.
6. Montaner J. S., Reiss P., Cooper D., et al. // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 930–937.
7. Pialoux G., Raffi F., Brun-Vezinet F., et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1269–1276.
8. Salomon H., Wainberg M., Brenner B., et al. // AIDS. – 2000. – Vol. 14. – P. 17–23.
9. Tamalet C., Pasquier C., Yahi N., et al. // J. Med. Virol. – 2000. – Vol. 61. – P. 181–186.
10. Wainberg M. A. // J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. – 2003. – Vol. 34. – Suppl. 1. – S. 2–7.

© Коллектив авторов, 2006

УДК 616.379–008.64–085.547.458.6

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ "АСТРОЛИНА", ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ИНУЛИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

П.А. Бакумов, Ю.В. Козыренко, Н.В. Деркач

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии, кафедра общей врачебной практики и профессиональных заболеваний ВолГМУ

Сахарный диабет II типа является одним из наиболее распространенных заболеваний во всем мире и представляет собой хроническое заболевание, имеющее кумулятивный характер и приводящее к ранней инвалидизации и летальности в связи с поздними сосудистыми осложнениями, в числе которых – микроангиопатии (ретинопатия и нефропатия), макроангиопатии (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей) [1, 2]. Для сахарного диабета II типа характерно раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза, являющегося патогенетическим субстратом ишемической болезни сердца. Атеросклероз различных сосудистых регионов развивается у больных сахарным диабетом в 2–5 раз чаще, чем у лиц без диабета, что обусловлено наличием дополнительных факторов риска: гипергликемией, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, патологией тромбоцитарного звена гемостаза, диабетической нефропатией [1]. Поэтому сахар-

ный диабет II типа остается одной из актуальных проблем здравоохранения и требует поиска новых методов и препаратов, позволяющих повысить эффективность терапии, способствующих лучшей компенсации метаболических нарушений, улучшению качества жизни больных. Имеются данные о нормализующем влиянии на углеводный и липидный обмен инулина – полисахарида, содержащегося в растительных экстрактах клубней топинамбура [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать оптимальный режим дозирования препарата, содержащего инулин (астролин) в комплексном лечении больных сахарным диабетом II типа с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы, оценить влияние астролина на углеводный обмен, показатели липидного спектра, массу тела пациентов и качество жизни, переносимость терапии астролином.

Динамика биохимических показателей крови после 12 недель лечения

Показатели	Астролин		Плацебо	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Глюкоза (натощак), ммоль/л	7,5±2,4	6,4±2,2*	7,9±5,4	6,9±3,2
Гликозилированный Hb, молярные %	7,2±1,3	6,5±0,9*	7,4±2,2	6,9±1,8*
Билирубин, мкмоль/л	10,3±2,5	9,6±2,4	10,8±4,6	10,3±2,8
Общ. холестерин, ммоль/л	5,4±1,3	4,7±1,1*	6,1±2,7	5,8±3,3
β-липопротеиды, опт. ед.	34,5±5,8	30,2±4,6	37,4±6,1	34,1±3,6
Триглицериды, ммоль/л	1,4±0,2	1,1±0,3*	1,5±0,3	1,3±0,2*
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4±3,5	26,7±4,6	31,7±5,3	29,5±6,4

* – $p < 0,05$ (различия статистически значимы по отношению к исходному).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено рандомизированное сравнительное плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах. В исследование были включены амбулаторные пациенты в возрасте от 40 до 70 лет с сахарным диабетом II типа легкой и средней степенями тяжести, в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена, получающие один пероральный сахароснижающий препарат, имеющие избыточную массу тела и сопутствующую сердечно-сосудистую патологию в стадии компенсации, подписавшие форму информированного согласия. Пациенты были рандомизированы на следующие группы: базисная терапия сахарного диабета + "Астролин" – 20 человек (группа астролина) и базисная терапия + плацебо астролина – 20 человек (группа плацебо). Длительность терапии составила 12 недель. Для оценки клинической эффективности терапии определялись: уровень глюкозы крови натощак, постпранди-альная гликемия, гликозилированный гемоглобин, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, липидный профиль, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы, расчет индекса массы тела, опросник качества жизни (SF-36).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования, приведенных в таблице, установлено, что добавление к базисной терапии сахарного диабета II типа Астролина в суточной дозе 3,0 г (по 2 капсулы 3 раза в день) за 12 недель терапии способствует лучшей компенсации сахарного диабета. Уровень глюкозы крови натощак при этом снизился на 15 % (в группе плацебо – на 11 %, $p < 0,05$), уровень гликозилированного гемоглобина при лечении астролином также снизился на 10 % (в группе плацебо – на 7 %). Положительным аспектом терапии с использованием астролина следует считать снижение уровня общего холестерина плазмы крови на 13 %, β-липопротеидов – на 12 % и триглицеридов – на 22 % (пациенты не находились на специальной диете и не принимали

лигипохолестеринемические средства).

Пациенты отметили снижение массы тела, при этом индекс массы тела снизился в группе астролина на 10 %, а в группе плацебо – на 6 %.

Пациенты группы астролина (92 %) отметили нормализацию стула, уменьшение запоров, снижение потребности в приеме пищи. Все пациенты, принимавшие астролин, отметили повышение работоспособности, улучшение общего самочувствия. При лечении астролином не было отмечено побочных эффектов. Некоторые пациенты в первые дни приема астролина отметили усиление метеоризма, который затем прекратился.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение препарата "Астролин" в комплексном лечении больных сахарным диабетом II типа в сравнении с плацебо способствует лучшей коррекции уровня глюкозы крови, большему снижению массы тела, улучшению качества жизни.

2. Наиболее значимым является гиполипидемический эффект препарата: снижение уровня общего холестерина на 13 % (без специальной диеты), триглицеридов – на 22 %, β-липопротеидов – на 12 % через 3 месяца терапии.

3. Отмечено нормализующее действие препарата на моторную функцию кишечника.

4. Побочных эффектов при назначении препарата "Астролин" выявлено не было.

Таким образом, считаем возможным рекомендовать астролин в комплексном лечении больных сахарным диабетом II типа и целесообразным продолжить исследование по влиянию астролина на биоценоз и моторную функцию кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000.
2. Дедов И. И., Чазова Т. Е., Сунцов Ю. И. Эпидемиология сахарного диабета. – М., 2003.
3. Павлюк П. М. Состояние углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом II типа, принимавших "Инулин-Нутримед". – Украина: Семейная медицина, 2005.

© П. А. Бакумов, Ю. В. Козыренко, Н. В. Деркач, 2006