

Резюме

**ВПЛИВ ЛАУРИНОВОЇ КИСЛОТИ ТА
ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДУ НА
ТЕРАПЕВТИЧНУ ДІЮ МАЗІ З
КАПСАЇЦИНОМ**

*Бойко Ю.А., Шандра А.А., Аят М.,
Кравченко І.А.*

Однією з важливих проблем сучасної фармакології є лікування гострих та хронічних запальних процесів, що ускладнюється односпрямованістю дії існуючих протизапальних препаратів. Сьогодні великі сподівання покладають на біоактивні речовини рослинних джерел походження, які можуть мати нові протизапальні властивості. Мета даної роботи полягала у вивченні ефективності місцевого використання мазі з активною речовиною рослинного походження при

гострому запаленні. Для збільшення шкіряної проникності використовувались спеціальні підсилювачі. Як лікарська форма виступала суміш капсаїцину, м'якої мазевої основи та підсилювачів проникності, що впливають як на ліпіди мембран рогового шару, так і діють на рівні розподілу водної та ліпідної фаз. Нами показано, що усі використані підсилювачі проникності збільшували терапевтичну ефективність капсаїцину при лікуванні карагінан-індукованого запалення.

Ключові слова: капсаїцин, запалення, лаурінова кислота, діметил сульфоксид.

*Впервые поступила в редакцию 20.08.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615. 32: 549. 456. 1]. 03: 616. 379 – 008. 64 – 092. 9

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВНУТРЕННЕГО ПРИЕМА
ПРЕФОРМИРОВАННОГО СРЕДСТВА «ВЕТИСМАГ» (РАСТВОРА
БИШОФИТА) НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И
ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У ЖИВОТНЫХ С АЛЛОКСАНОВЫМ
ПРЕДИАБЕТОМ**

Насибуллин Б.А., Гуца С.Г., Тихоход Л.В., Васильев А.А.

*ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской
реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины», г.
Одесса; gushchasergey@rambler.ru*

Работа проведена на 40 белых крысах с экспериментальной моделью аллоксанового предиабета, контроль – 7 интактных белых крыс. Для коррекции углеводного обмена применяли преформированное средство «ВЕТИСМАГ» (раствор бишофита с общей минерализацией 5 г/дм³). Действие «ВЕТИСМАГ» на организм животных оценивалось по изменению теста толерантности к глюкозе, активности ферментов и степени выраженности ответной реакции мочевыделительной системы. Выявлено, что «ВЕТИСМАГ» способствует нормализации углеводного обмена и снижает нагрузку на почечную функцию.

Ключевые слова: бишофит, магний, углеводный обмен, аллоксановый предиабет, почки.

Нарушения углеводного обмена являются довольно распространенной патологией среди сегодняшнего населения Земли. Наиболее тяжелой его формой признан сахарный диабет (СД) [1]. СД — синдром хронической гипергликемии, развивающейся под влиянием генети-

ческих и экзогенных факторов [2, 3, 4]. К настоящему времени на земном шаре сахарным диабетом страдают 120 млн. человек [5, 6]. В 2014 году уровень заболеваемости диабетом составил 9 % среди взрослого населения 18 лет и старше [7]. По оценкам, в 2012 году 1,5

миллиона смертельных случаев произошло по причине диабета [8]. По прогнозам ВОЗ, в 2030 году диабет станет седьмой по значимости причиной смерти [9].

На распространенность диабета у взрослых влияют ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, избыток кортизона, т.е. факторы, связанные со стресс-индуцированными процессами в организме. Сочетание нескольких факторов риска увеличивает вероятность развития клинического диабета в 28,9 раза [10, 11].

Развитие патологии углеводного обмена при сахарном диабете связывают с недостатком секреции инсулина или неполноценностью его молекулы, т.к. биоэффект инсулина обусловлен его способностью связываться с рецепторами цитоплазматической мембраны и через активацию аденилатциклазы при участии кальция и магния регулировать белоксинтезирующую функцию клетки и, самое важное, утилизацию глюкозы – процесса, лежащего в основе энергообеспечения жизнедеятельности организма. Инсулиновая резистентность и дефицит магния в пище приводят к ещё большему снижению инсулиновой резистентности и уменьшению внутриклеточного содержания Mg^{2+} . Магний – важный кофактор для ферментов, участвующих в углеводном обмене, поэтому угроза дефицита магния является угрозой для обмена веществ в целом [12].

Результаты масштабных эпидемиологических исследований с участием взрослых пациентов показали, что пониженное содержание магния в пище и, соответственно, пониженное содержание магния в сыворотке крови коррелируют с повышением риска заболеваемости диабетом II типа. [13, 14].

Участие магния в реализации и оптимизации биоактивности инсулина делает контроль за его обменом и коррекцию нарушений последнего важным компонентом лечения СД [15]. Поступле-

ние магния в организм возможно с продуктами и жидкостями. Из последних ионы магния наиболее полно усваиваются организмом, особенно в виде хлорида магния. Природные растворы минеральных солей (рапа, минеральные воды), благодаря наиболее усвояемой форме присутствующих ионов, обладают мощным биологическим действием [16, 17], что заставило нас обратить внимание на магнийсодержащую природную рапу, какой является бишофит скважины № 1 Затуринского месторождения Полтавской области.

Целью работы была оценка влияния преформированного средства «BETICMAG» (раствора бишофита с общей минерализацией 5 г/дм³) на состояние углеводного обмена крыс с аллоксановым предиабетом.

Материалы и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при исследовании 47 белых крыс-самцов линии Вистар аутбредного разведения. Все животные в соответствии с задачами исследований ранжированы на 3 группы: I группа – 7 интактных животных, служивших контролем; II группа – 20 животных с аллоксановым предиабетом; III группа – 20 животных, которым до воспроизведения аллоксанового предиабета 14-и дневным курсом вводили внутривенно «BETICMAG».

Аллоксановый предиабет вызывали у крыс однократным подкожным введением аллоксана в дозе 7,5 мг/100 г веса [18].

Оценка состояния углеводного обмена осуществлялась по изменениям кривой тощаковой толерантности к глюкозе; по изменениям активности б-амилазы; Ca^{+2}/Mg^{+2} –АТФ-азы. Функциональное состояние почек оценивали по изменениям показателей суточного диуреза, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, pH мочи [19].

Введение «BETICMAG» животным осуществляли ежедневно на протяжении

14 дней в объеме 1 % массы тела, через зонд с мягкой оливой непосредственно в желудок. Для достижения поставленной цели в работе было использовано ряд лабораторных тестов и методик [20, 21, 22]. Статистическую обработку полученных результатов в сериях исследований проводили методом непрямой разницы и прямой регрессионной зависимости изменений показателей от продолжительности курса применённых процедур [23]. При всех способах обработки статистического материала достоверными изменениями считались те, что находились в границах вероятности по таблицам Стьюдента < 0,05.

Во время эксперимента животные находились на постоянном пищевом и питьевом режиме в соответствии с правилами содержания экспериментальных животных, установленными Директивой Европейского парламента и Совета и приказом № 249 от 01.03.2012 р. «Про утверждение Порядка проведения научными учреждениями опытов, экспериментов над животными» [24, 25].

Результаты и их обсуждение

При воспроизведении аллоксанового предиабета у животных отмечались сдвиги показателей состояния углеводного обмена, что отражено в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1, развитие аллоксанового предиабета у крыс сопровождается сохранением характера кривой пробы тощаковой толерантности к глюкозе, т.е. содержание глюкозы в крови поднимается в первый час пробы, и в последующие сроки плавно снижается. Отличие модели от интактных животных состоит в резком замедлении этого снижения. Одновременно существенно снижается активность б-амилазы, что можно рассматривать в качестве компенсаторной реакции, направленной на уменьшение глюкозной нагрузки за счет замедления перехода гликогена в глюкозу. Следует также обратить внимание на почти двукратное снижение активности Ca^{+2}/Mg^{+2} -АТФазы, что свидетельствует об уменьшении высвобождения квантов энергии из АТФ, необходимых для функционирования

чрезмембранных ионных насосов. Подобная перестройка не может не отразиться на течении процессов жизнедеятельности клеток организма.

Помимо изменений со стороны углеводного обмена, аллоксановый предиабет влияет на состояние функции почек. Впяленные нарушения отражены в таблице 2. Как следует из данных таблицы 2, у крыс с аллоксановым предиабетом на 7-е сутки опыта резко (в разы) увеличивается суточ-

Показатели состояния углеводного обмена у крыс с аллоксановым предиабетом

Группа		контроль	7 суток модели	14 суток модели
показатели				
α – амилаза, усл. ед.		1061,69 ± 76,93	906,04 ± 40,10 p < 0,01	973,51 ± 37,10 p < 0,01
Ca^{2+}/Mg^{2+} — АТФаза, мг/г		8,46 ± 0,47	4,73 ± 0,18 p < 0,01	12,3 ± 0,26 p < 0,01
Тощаковая толерантность к глюкозе, ммоль/л	исходная величина	4,21 ± 0,13	4,08 ± 0,11 p > 0,5	4,50 ± 0,19 p > 0,5
	Через 1 час	6,44 ± 0,26	7,58 ± 0,31 p < 0,01	9,95 ± 0,47 p < 0,01
	ч/з 2 часа	4,80 ± 0,20	5,85 ± 0,20 p < 0,01	6,75 ± 0,59 p < 0,01

Таблица 1

Состояние функции почек у крыс с аллоксановым предиабетом

Группа		Контроль	7 суток модели	14 суток модели
Показатель				
Суточный диурез, мл/см ² поверхности тела		0,62 ± 0,03	2,03 ± 0,09 p < 0,001	1,65 ± 0,08 p < 0,001
Клубочковая фильтрация, мл/(см ² ·мин)		0,005 ± 0,0003	0,124 ± 0,01 p < 0,001	0,182 ± 0,008 p < 0,01
Канальцевая реабсорбция, % к фильтрации		98,72 ± 0,13	97,56 ± 0,10 p < 0,05	99,31 ± 0,01 p < 0,001
рН мочи, ед. рН		6,56 ± 0,04	6,29 ± 0,03 p > 0,5	7,98 ± 0,06 p < 0,01

Таблица 2

ный диурез, за счет усиления фильтрации и резкого снижения реабсорбции. Приведенные результаты совпадают с данными ряда авторов относительно патогенеза СД [26, 27]. Изучение осморегулирующей функции почек при СД показало, что у больных ИЗСД на фоне удовлетворительной скорости клубочковой фильтрации и нормальной экскреции осмотически активных веществ, имеет место нарушение осморегулирующей функции почек, обусловленное главным образом с функциональным повышением проницаемости дистальных отделов нефрона для воды. Эти нарушения носят органический характер и вызваны нарушением интерстиция мозгового слоя почек; у больных диабетическим гломерулосклерозом часто выявляются нарушения осморегулирующей функции почек, которую, как известно регулирует АДГ (вазопресин). В свою очередь, повышение концентрации глюкозы в крови при аллоксановой интоксикации так же эффективно стимулирует секрецию АДГ [28]. Одновременно с увеличением объема суточного диуреза у крыс аллоксановый диабет реакция суточной мочи значительно щелачивается. Это можно объяснить реакцией гидролиза натрий- и калийсодержащих соединений, протекающей при повышении количества профильтрованной жидкости, что имеет дальнейшее значение относительно уровня инсулина в крови,

который при алкалозе снижается [29].

Таким образом, такой характер увеличение суточного диуреза свидетельствует о нарушении углеводного обмена, в результате которого происходит сдвиг реакции мочи в щелочную сторону. На 14-е сутки опыта измененная функция почек сохранялась, хотя определялось некоторое ослабление этих изменений.

У крыс, у которых развитие аллоксанового предиабета сопровождалось внутренним применением «ВЕТИСМАГ», изменения углеводного обмена имели место, но они отличались от тех, которые наблюдались в случае некоррегированного аллоксанового предиабета. Результаты исследования состояния углеводного обмена у крыс этой группы отражены в таблице 3. Как следует из данных таблицы 3, у крыс, получивших «ВЕТИСМАГ», активность б-амилазы и Ca^{2+}/Mg^{2+} -АТФазы на протяжении эксперимента оставалась близкой к данным интактных животных (отклонения показана

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у крыс с аллоксановым предиабетом, коррегируемым приемом «ВЕТИСМАГ»

Группа		контроль	7 суток модели	14 суток модели
Показатели				
α – амилаза, усл. ед.		1061,69 ± 76,93	1083,06 ± 60,70 p > 0,5	1140,77 ± 70,1 p > 0,05
Ca^{2+}/Mg^{2+} — АТФаза, мг/г		8,46 ± 0,47	9,07 ± 0,28 p > 0,05	9,50 ± 0,30 p > 0,2
Тошачковая толерантность к глюкозе, ммоль/л	исходная величина	4,21 ± 0,13	3,20 ± 0,11 p > 0,2	3,11 ± 0,20 p > 0,1
	Через 1 час	6,44 ± 0,26	7,25 ± 1,02 p > 0,5	7,64 ± 0,41 p > 0,2
	ч/з 2 часа	4,80 ± 0,20	4,23 ± 0,28 p > 0,1	4,75 ± 0,27 p > 0,5
	ч/з 3 часа	4,23 ± 0,14	3,75 ± 0,29 p > 0,5	4,86 ± 0,28 p > 0,5

Таблица 4

Изменение функциональной активности почек крыс с аллоксановым предиабетом, получавших «ВЕТИСМАГ»

Группа	Контроль	Модель + «ВЕТИСМАГ» на 7 сутки	Модель + «ВЕТИСМАГ» На 14 сутки
Показатель			
Суточный диурез, мл/см ² поверхности тела	0,62 ± 0,03	1,74 ± 0,02 p < 0,001	1,00 ± 0,001 p < 0,01
Клубочковая фильтрация, мл/(см ² ·мин)	0,05 ± 0,0003	0,10 ± 0,005 p < 0,001	0,07 ± 0,004 p < 0,01
Канальцевая реабсорбция, % к фильтрации	98,72 ± 0,13	93,60 ± 0,17 p < 0,001	97,60 ± 0,09 p > 0,05
pH мочи, ед. pH	6,56 ± 0,04	7,01 ± 0,03 p < 0,01	6,81 ± 0,02 p > 0,5

телей были статистически недостоверны). Это позволяет полагать, что деятельность ионных насосов и переход гликогена в глюкозу при поступлении больших доз Mg^{2+} , сохраняется близким к обычному.

Что касается кривой тощакковой пробы (устойчивости к глюкозе), то ее характер менялся по сравнению с интактными животными. Однако, в отличие от животных с некорректируемым предиабетом, подъем уровня глюкозы в крови сохранялся, и был близким к данным контроля, а на 3-й час пробы уровень глюкозы нормализовался. Следует отметить, что такие ее особенности сохранялись и эти изменения были одинаковы и на 7-е, и на 14-е сутки моделирования аллоксанового предиабета.

Кроме того, у животных III группы изменялся не только углеводный обмен, но и функциональная активность почек. Данные об этих изменениях отражены в таблице 4.

Как видно из данных таблицы 4, у крыс с аллоксановым предиабетом получавших «BETICMAG», первоначально резко увеличивается суточный диурез, что обусловлено усилением клубочковой фильтрации и снижением канальцевой реабсорбции мочи. Однако к моменту окончания эксперимента (14 сутки модели) определяемые параметры мочеобразования достоверно приближаются к норме, хотя и не достигают её. Возможно, наблюдаемые изменения обусловлены восстановлением состояния углеводного обмена, а это не требует компенсаторного усиления мочеобразования, направленного на снижение негативного влияния метаболитов нарушенного углеводного обмена.

Выводы

Таким образом, результаты наших исследований показали, что предварительный внутренний прием преформированного средства «BETICMAG» (раствора бишофита с общей минерализацией 5 г/дм³) животными с аллоксановым пре-

диабетом способствует нормализации углеводного обмена, о чем свидетельствуют позитивные изменения кривой ТТГ, приближающие её к норме. Такие изменения углеводного обмена связаны с восстановлением активности АТФ-аз, т.е. внутриклеточной утилизации глюкозы и активности б-амилазы, т.е., образования глюкозы из гликогена. Кроме того установлено, что под влиянием приема бишофита снижается нагрузка на почечную функцию, а значит, снижается вероятность развития диабетогенной нефропатии.

Литература

1. Левит Ш., Сахарный диабет 2 типа: время изменить концепцию / Ш. Левит, Ю. И. Филиппов, А. С. Горелышев // Сахарный диабет. – 2013. – № 1. – С. 91–102.
2. Клінічна біохімія / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. // За ред. О. Я. Склярів. – К. : Медицина, 2006. – 432 с.
3. Клиническая эндокринология (руководство) / под ред. Н. Т. Старкова. – СПб. : Питер, 2002. — 576 с.
4. Обмін вуглеводів: біохімічні та клінічні аспекти / О. Я. Склярів, О. С. Сергієнко, Н. В. Фартушок [та ін.] // Метод. посібник. – Львів : Світ, 2004. — 112 с.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011 // Diabetes Care. – 2011. – № 34 (1). – P. 11–61.
6. Струсовская О. Г. Определение липидного профиля при изучении гипогликемической активности *Cochlearia officinalis* / О. Г. Струсовская, К. В. Бурдейная // Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т. 14. – № 1. – С. 234.
7. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012.
8. World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva, WHO, 2014.
9. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Mathers, D. Loncar // PLoS Med, 2006, 3(11):e442.
10. Влияние экспериментально вызванного метаболического синдрома / В. И. Кирпатовский, И. С. Мудрая, Е. А. Греков, И.

- В. Кабанова и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 1. – С. 8–13.
11. Aqueous garlic extracts prevent oxidative stress and vascular remodeling in an experimental model of metabolic syndrome / M. A. Vazquez-Prieto, R. E. Gonzalez, N. P. Renna, C. R. Galmarini, R. M. Miatello / *J Agric Food Chem.* – 2010. – Vol. 58. – № 11. – P. 630 – 635.
 12. Середюк Н. М. Солі магнію та каліюглюконової кислоти: новий ефективний засіб у лікуванні коморбідного стану – артеріальної гіпертензії в поєднанні з цукровим діабетом / Н. М. Середюк, Р. В. Деніна. / *Галицький лікарський вісник.* – 2015. – Т. 22, № 2. – С. 89–91.
 13. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women / R. Lopez-Ridaura, W. C. Willett, E. B. Rimm, S. Liu, M. J. Stampfer, J. E. Manson, F. B. Hu // *Diabetes Care.* – 2004. – 27:134 – 140.
 14. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / W. H. Kao, A. R. Folsom, F. J. Nieto, J. P. Mo, R. L. Watson, F. L. Brancati // *Arch Intern Med.* – 1999. – 159:2151.
 15. Doniach D. Insulin and metabolism / D. Donich, J. F. Bottazg // Ed. J.S. New York. Elsevier North Holland. – 2001. – P. 238–245.
 16. Золотарева Т. А. Внутреннее применение бишофита как магнийсодержащего природного фактора / Т. А. Золотарева, Е. С. Павлова // *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* – 2010. – № 1(61). – С. 24–28.
 17. Роль солевой формы иона магния в биологической активности магнийсодержащих природных средств / Н. А. Алексеенко, И. В. Рудько, С. Г. Гуца [и др.] // *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* – 2010. – № 1 (61). – С. 21–24.
 18. Пат. 63252 А Україна, МПК G 09 В 23/28. Спосіб моделювання цукрового предіабету / Т. А. Золотарьова, О. С. Павлова, Н. О. Алексеенко, А. С. Ручкіна, Б. А. Насібуллін, О. Я. Олешко, С. Г. Гуца; Укр. НДІ МР та К; опубл. 15.01.04, Бюл. № 1 (Кн.1).
 19. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – изд. 3-е. – Одесса : Экология, 2005. – 608 с.
 20. Доклинические исследования лекарственных средств / Под. ред. А. В. Стефанова. – К.: Авицена, 2002. – 576 с.
 21. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелюди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі. / Н. О. Алексеенко, О. С. Павлова, Б. А. Насібуллін, А. С. Ручкіна – К. : СОЦІО, 2002. – Ч. 3. Експериментальні та доклінічні дослідження. – 120 с.
 22. Порядок здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів / К. Д. Бабов, Т. А. Золотарьова, Б. А. Насібуллін [та ін.] – К. : КІМ, 2008. – 176 с.
 23. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю. А. Данилова, под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
 24. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета от 22 сентября 2010 г. по защите животных, используемых для научных целей // *Official Journal L 276, 20.10.2010* – P. 0033–0079.
 25. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. // Офіційний вісник України від 06.04.2012 – 2012 р., № 24, стор. 82, стаття 942, код акту 60909/2012.
 26. Колесник Ю. М. Состояние вазопрессин-, окситоцин- и кортиколиберинсинтезирующих структур гипоталамуса при экспериментальном сахарном диабете у крыс различного пола / Ю. М. Колесник, Ю.Н. орестенко, А. В. Абрамов // *Проблемы эндокринологии.* 1993. – Т. 39, № 1. – С. 45 – 48.
 27. Швец Н. И. Поражение почек при сахарном диабете / Н. И. Швец, В. И. Миронова, К. А. Замолотова // *Журнал практического врача.* – 2003. – № 2. – С. 41 – 45.
 28. Боголепова А. Е. Физиологический анализ функций почек при различных типах диуреза / А.Е. Боголепова, Ю. В. Наточин // *Нефрология.* – 2005. – Т. 9, № 5. – С. 9 – 5.
 29. Ефимов А.С. Некоторые проблемы клинической диабетологии / А.С. Ефимов / *Проблемы эндокринологии.* –1990. – Т. 36, № 4. – С. 52 – 57.

References

1. Levit Sh. Diabetes mellitus type II: time to change conception / Sh. Levit, Yu. I. Filippov, A. S. Gorelchikov // *Diabetes mellitus*. – 2013. – № 1. – P. 91–102 (Rus.).
2. *Clinical biochemistry* / D. P. Boykov, T. I. Bondarchuk, O. L. Ivankov, et al. // Under the editorship of O. Ya. Skliarov. – Kiev: Medicine, 2006. – 432 p. (Ukr.).
3. *Clinical endocrinology (guide book)*/ Under editorship of N. T. Starkov. – St. Petersburg: Piter, 2002. – 576 p. (Rus.).
4. *Metabolism of carbo-hydrates: biochemical and clinical aspects*/ O. Ya. Skliarov, O. S. Sergienko, N. B. Fartushok, et al. // *Guidance book*. – Lvov: Svit, 2004. – 112 p. (Ukr.).
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011 // *Diabetes Care*. – 2011. – № 34 (1). – P. 11–61.
6. Strusovskaya O. G. Determination of lipid profile at the study of hypoglycemic activity of *Cochlearia officinalis* / O. G. Strusovskaya, K. B. Burdeynaya // *Health and Education in XXI century*. – 2014. – Vol. 14. – № 1. – P. 234 (Rus.).
7. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012.
8. World Health Organization. *Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012*. Geneva, WHO, 2014.
9. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Mathers, D. Loncar // *PLoS Med*, 2006, 3(11):e442.
10. Influence of experimentally induced metabolic syndrome / V. I. Kirpatovsky, I. S. Mudraya, Ye. A. Grekov, I. V. Kabanova, et al. // *Experimental and clinical urology*. – 2013. – № 1. – P. 8–13 (Rus.).
11. Aqueous garlic extracts prevent oxidative stress and vascular remodeling in an experimental model of metabolic syndrome / M. A. Vazquez-Prieto, R. E. Gonzalez, N. P. Renna, C. R. Galmarini, R. M. Miatello / *J Agric Food Chem*. – 2010. – Vol. 58. – № 11. – P. 630 – 635.
12. Sereduck N. M. Magnesium salts and potassium-gluconic acid: anew effective means in the treatment of comorbide state – arterial hypertension in combination with diabetes mellitus / N. M. Serdiuk, R. V. Denina // *Halitsky medical herald*. – 2015. – Vol. 22, № 2. – P. 89–91 (Ukr.).
13. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women / R. Lopez-Ridaura, W. C. Willett, E. B. Rimm, S. Liu, M. J. Stampfer, J. E. Manson, F. B. Hu // *Diabetes Care*. – 2004. – 27:134 – 140.
14. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / W. H. Kao, A. R. Folsom, F. J. Nieto, J. P. Mo, R. L. Watson, F. L. Brancati // *Arch Intern Med*. – 1999. – 159:2151.
15. Doniach D. Insulin and metabolism / D. Donich, J. F. Bottazg // Ed. J.S. New York. Elsevier North Holland. – 2001. – P. 238–245.
16. Zolotaryeva T. A. Inner use of bishofot as magnium-containing natural factor / T. A. Zolotaryeva, Ye. S. Pavlova // *Medical rehabilitation, balneotherapy, physiotherapy*. – 2010. – № 1(61). – P. 24–28 (Rus.).
17. Role of magnesium ion salt form in biological activity of magnesium – containing natural remedies / N. A. Alexeyenko, I. V. Rudko, S. G. Guchsha, et al. // *Medical rehabilitation, balneotherapy, physiotherapy*. – 2010. – № 1 (61). – P. 21–24 (Rus.).
18. Patent of Ukraine N 63252 A (Ukraine), IPC G 09 B 23/28. Method of modeling of pre-diabetes mellitus / T. A. Zolotaryeva, O. S. Pavlova, N. O. Alexeyenko; Ukrainian Research Institute for Medical Rehabilitation; published. 15.01.04, Bulletin № 1 (Book I). (Ukr.).
19. Goriachkovsky A. M. *Clinical biochemistry in laboratory diagnostics* / A. M. Goriachkovsky – 3rd edition. – Odessa : Ecology, 2005. – 608 p. (Rus.).
20. *Preclonical investigations of medications* / Under editorship of A. B. Stefanov. – Kiev: Avichena, 2002. – 576 p. (Rus.).
21. *Manual on research methods of natural and preformed treatment means: mineral natural healing and table-top waters and beverages on their basis; artificial mineral waters; peloids, salt liquors, clays, waxes and preparations on their basis*/ N. O. Alexeyenko, O. S. Pavlova, B. A. Nasibullin. – Kiev: SOCIO, 2002. – P. 3. Experimental and clinical researches. – 120 p. (Ukr.).
22. Arrangements for conduct medical-and-biological estimation of quality and value of natural curable resources / K. D. Babov, et

- al. – Kiev: KIM, 2008. – 176 p. (Ukr.)
23. Glants C. Medical-and-biological statics/ Translation from English. – Moscow: Practice, 1999. – 459 p.
 24. Circular 2010/63/EU of European Parliament and Council from September 22, 2010 for the protection of animals, used for the research purposes // Official Journal L 276, 20.10.2010 – P. 0033–0079.
 25. Order of the Ministry of education, science, youth and sports of Ukraine № 249 from 01.03.2012 // Official herald of Ukraine from 06.04.2012 — 2012, № 24, p. 82, article 942, code of act 60909/2012.
 26. Kolesnick Yu. M. State of vasopressin-, oxicocyn- and corticoliberrinesynthesizing structures of hypothalamus at experimental diabetes mellitus in the rats of different gender / Yu. M. Kolesnik, et al. // Problems of endocrinology. - 1993. – Vol. 39, № 1. – P. 45 – 48 (Ukr.).
 27. Shvets N. I. Damage of kidney at diabetes mellitus / N. I. Shvets, et al.// Jornal for a practical doctor. – 2003. – № 2. – P. 41 – 45 (Rus.).
 28. Bogolepova A. Ye. Physiological analysis of kindneys' fuctions at different type of diuresis / A. Ye. Bogolepova, Yu. V. Natochin // Nephrology. – 2005. – Vol. 9, № 5. – P. 9 – 5 (Rus.).
 29. Yefimov A. S. Some problems of clinical diabetology / A. S. Yefimov // Problems of endocrinology. –1990. – Vol. 36, № 4. – P. 52 – 57 (rus.).

Резюме

ОЦІНКА ВПЛИВУ ВНУТРІШНЬОГО
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕФОРМОВАНОГО
ЗАСОБУ «BETICMAG» (РОЗЧИН
БІШОФІТУ) НА СТАН ВУГЛЕВОДНОГО
ОБМІНУ ТА ФУНКЦІЮ НИРОК У ТВАРИН
З АЛОКСАНОВИМ ПРЕДІАБЕТОМ

Насібуллін Б.А., Гуща С.Г., Тихохід Л.В.,
Васильєв А.А.

ДУ «Український науково-дослідний
інститут медичної реабілітації та курор-
тології МОЗ України», м. Одеса

Роботу проведено на 40 білих щу-
рах з експериментальною моделлю ал-
локсанового предіабету, контроль – 7
інтактних білих щурів. Для корекції вуг-
леводного обміну застосовували пре-
формований засіб «BETICMAG» (розчин

бішофіту із загальною мінералізацією 5
г/дм³). Дію «BETICMAG» на організм тва-
рин оцінювали за змінами тесту толеран-
тності до глюкози, активністю ферментів
та мірою вираженості реакції сечовивід-
ної системи. Виявлено, що «BETICMAG»
сприяє нормалізації вуглеводного обміну
та знижує навантаження на функцію ни-
рок.

Ключові слова: бішофіт, магній, вугле-
водний обмін, алоксановий предіабет,
нирки.

Summary

ESTIMATION OF INFLUENCE OF
INTERNAL RECEPTION OF THE
ПРЕФОРМИРОВАННОГО MEANS
“BETICMAG” (SOLUTION OF
BISCHOFITE) ON THE STATE OF
CARBOHYDRATE EXCHANGE AND
FUNCTION OF BUDS FOR ANIMALS WITH
ALLOXANIC PREDIABETES

Nasibullin B.A., Gushcha S.G.,
Tikhokhod L.V., Vasiliev A.A.

SI «Ukrainian Research Institute of
Medical Rehabilitation and Resort
Therapy of Ministry of Health of Ukraine»,
Odessa

Work is lead on 40 white rats with
experimental model of alloxanic prediabetes
and on 7 intact white rats (control). The
preformation means «BETICMAG» (solution
of bischofite with general mineralization a
5 g/dm³) applied to correction of
carbohydrate exchanges. Action of the
«BETICMAG» on the organism of animals
was estimated on the change of tolerance
to glucose, activity of enzymes and for the
degrees of expressed of return reaction of
the urine excretory system. It is exposed,
that the «BETICMAG» assists normalization
of carbohydrate exchange and reduces
loading on a kidney function.

Keywords: bischofite, magnesium,
carbohydrate exchange, alloxanic
prediabetes, buds.

Впервые поступила в редакцию 08.09.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования