



УКРАЇНА

(19) UA (11) 71310 (13) A

(51) 7 G09B23/28, A61K38/11

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

1

2

(21) 20031211949

(22) 19.12.2003

(24) 15.11.2004

(46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

(72) Тржецинський Сергій Дмитрович, Колесник  
Юрій Михайлович, Дунаєв Віктор Володимирович(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ, Тржецинський Сергій Дмитрович,Колесник Юрій Михайлович, Дунаєв Віктор Воло-  
димирович(57) Спосіб лікування цукрового діабету І типу в  
експерименті шляхом введення діабетичним тва-  
ринам інсуліну та нейропептиду, який  
**відрізняється** тим, що як нейропептид вводять  
окситоцин підшкірно в дозі 8 ОД/кг два рази на  
добу протягом двох тижнів.

Винахід стосується експериментальної меди-  
цини, а саме фармакології, патофізіології, ендок-  
ринології і може бути використаним для ефектив-  
ної фармакотерапії цукрового діабету І типу у  
експериментальних тварин.

Основний спосіб лікування цукрового діабету  
І типу полягає у введенні хворій тварині адекват-  
ної дози інсуліну, який на протязі певного часу  
знижує вміст цукру в крові до нормального рівня.  
Але моноінсулінотерапія має деякі недоліки, а  
саме, не зупиняє подальшого пошкодження ен-  
докринного апарату підшлункової залози, та як  
наслідок, - до прогресування ступеню ендотокси-  
козу, та одним з найбільш суттєвих побічних ефе-  
ктів є висока імовірність розвитку гіпоглікемічного  
стану.

Відомий спосіб лікування цукрового діабету в  
експерименті, який полягає у введенні інсуліну  
лабораторним тваринам, та додатковому вве-  
денні нікотинаміду (Шишко П.Н., Садыкова Р.Е.,  
Шмагов А.Ю. и др. Роль никотинамида в возник-  
новении и течении стрептозототцининдуцирован-  
ного диабета // Проблемы эндокринологии. -  
1993. -т.39, №3. -С.38-40.)

Спільними суттєвими ознаками аналога та  
винаходу, що заявляється є такі:

- лікування діабетичних тварин проводилося  
введенням інсуліну;

- додатково вводилася допоміжна речовина.

Недоліками вищезазначеного аналога є те,  
що введення нікотинаміду покращує функцію  
бета-клітин у діабетичних тварин, але без суттє-  
вого зниження потреби в інсуліні. Крім того  
нікотинамід необхідно використовувати у доволі  
високих дозах (500мг/кг).

Найбільш близьким за технічною сутністю та  
результатами, що досягаються, є спосіб, що по-  
лягає у введенні лабораторним тваринам інсуліну  
сумісно з гастрином та ендотеліальним фактором  
росту (Brand S.J., Tagerud S., Lambert P. et al.  
Pharmacological treatment of chronic diabetes by  
stimulating pancreatic beta-cell regeneration with  
systemic co-administration of EGF and gastrin //  
Pharmacol. Toxicol.- 2002. -Dec., 91 (6). -P.414-  
420.)

Спільними суттєвими ознаками прототипу і  
винаходу, що заявляється, є:

- лікування діабетичних тварин проводилося  
введенням інсуліну,

- додатково вводилися нейропептиди.

Недоліком цього способу є той факт, що ви-  
щезгадані нейропептиди є експериментальними  
синтетичними сполуками, не являються офіційно  
зареєстрованими лікарськими препаратами, та  
мають велику вартість.

В основу винаходу поставлено задачу удо-  
сконалення способу лікування цукрового діабету І  
типу в експерименті шляхом застосування іншого  
нейропептиду, що дозволить підвищити ефекти-  
вність лікування цукрового діабету І типу в експе-  
рименті.

Поставлена задача вирішується тим, що у  
спосіб, який полягає у введенні діабетичним  
тваринам інсуліну та нейропептиду, новим є те,  
що як нейропептид вводять окситоцин підшкірно  
в дозі 8 ОД/кг 2 рази на добу протягом двох тиж-  
нів.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю  
ознак, що заявляються, та технічним результатом  
полягає у такому: нейропептид окситоцин має

(13) A

(11) 71310

(19) UA

властивість гальмувати процес деструкції  $\beta$ -клітин при цукровому діабеті у тварин, а також стимулювати синтез та секрецію ендogenous інсуліну  $\beta$ -клітинами підшлункової залози, крім того виявляє інсуліноподібну дію і в експерименті здатний регулювати вуглеводний та ліпідний обміни.

Спосіб здійснюють таким чином.

Через 3 тижня після моделювання стрептозотцинового цукрового діабету дослідним щурам лінії Вістар вводять підшкірне інсулін та розчин окситоцину 8 ОД/кг два рази на добу на протязі двох тижнів.

Приклад

Групі щурів через 3 тижня після моделювання стрептозотцинового цукрового діабету починали вводити підшкірно інсулін Семілонг СМК в дозі 2 ОД/кг та розчин окситоцину в дозі 8 ОД/кг два рази на добу. У дослідних тварин визначали рівень базальної глікемії, фруктозамінемії та вміст інсуліну в крові, проводили внутрішньоочеревинний тест толерантності до глюкози та розраховували розмір площі під глікемічною кривою, а також проводили тест чутливості периферичних тканин до дії інсуліну. Усі ці показники визначали перед моделюванням цукрового діабету, через 3 тижня після індукції діабету та після 14-ти денного введення діабетичним тваринам інсуліну разом з окситоцином. На початку експерименту рівень базальної глікемії дорівнював  $4,7 \pm 0,2$  ммоль/л, фруктозамінемії -  $9,3 \pm 2,2$  ммоль/г, інсулінемії -  $63,2 \pm 3,8$  пмоль/л, площа під глікемічною кривою -  $236,0 \pm 8,9$  ммоль/лхв, чутливість периферичних

тканин до дії інсуліну -  $57,6 \pm 4,6\%$ . Через 3 тижня після моделювання цукрового діабету у щурів значно підвищився рівень базальної глікемії до  $10,5$  ммоль/л, фруктозамінемії - до  $22,3 \pm 0,9$  ммоль/г, площа під глікемічною кривою - до  $756,0 \pm 26,5$  ммоль/лхв, в той же час рівень базальної інсулінемії знизився до  $37,5 \pm 2,4$  пмоль/л, а чутливість тканин до дії інсуліну - до  $27,0 \pm 2,7\%$ . Внаслідок лікування діабетичних тварин введенням інсуліну разом з окситоцином на протязі двох тижнів, рівень базальної глікемії знизився до  $5,6 \pm 0,4$  ммоль/л, фруктозамінемії - до  $12,3 \pm 0,6$  ммоль/г, площа під глікемічною кривою - до  $352,4 \pm 20,5$  ммоль/лхв. Всі ці вищезгадані показники були вірогідно нижче ніж в групах діабетичних щурів, яких лікували окремо інсуліном чи окситоцином у таких самих дозах. В той час же час рівень базальної інсулінемії підвищився до  $53,5 \pm 1,6$  пмоль/л, чутливість тканин до дії інсуліну - до  $49,1 \pm 3,9\%$ , що також було вірогідно вище ніж у групах діабетичних щурів, яких лікували цими засобами окремо. Крім того, в групі щурів, яких лікували сумісним введенням інсуліну з окситоцином, не було зареєстровано випадку гіпоглікемії, в той час як, у групі тварин, яких лікували тільки інсуліном, гіпоглікемічний стан спостерігався у 30% дослідних щурів. Імуноцитохімічні дослідження панкреатичної залози свідчили, що в групі діабетичних тварин, яких лікували інсуліном та окситоцином, покращились репараційні процеси пошкоджених бетаклітин в панкреатичних островцях. Це дозволило зменшити добову дозу ін'єкційного інсуліну, а також призвело до стійкої компенсації вуглеводного та ліпідного обмінів.