УДК 615.357.379.033.351.07

Мунир Собхи Месиха, Д. П. Сало, Н. Я. Зыкова

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ИНСУЛИНА IN VITRO В ПРЯМОЙ КИШКЕ

Харьковский фармацевтический институт

В литературе описаны методы определения инсулина in vitro на биологических объектах с использованием диафрагмы [1, 2] или эпвдидимальнон жировой ткани крыс [3, 4]. Принцип этих методов состоит в том, что инсулин в зависимости от его концентрации в растворе влияет на потребление глюкозы и синтез гликогена тканями крысы [5, 6],

Поглощение глюкозы изолированными диафрагмой и прямой кишкой крыс

Исследуемый препарат	Масса, г			Поглощенная глюкоза, мг на 1 г тканей	
	крысы	Диафрагмы	прямой кишки	1 1/2 ч	3 ч
Масло какао с бри-58	160 178 183 190 203 208	0,55 0,58 0,54 0,67 0,63 0,64	0,37 0,38 0,37 0,42 0,40 0,42	13,48 14,58 13,96 17,89 28,74 13,68	30,76 30,32 32,97 26,51 32,91 23,02
X	167	0,60	0,40	17,06	29,42
Масло какао с полиоксил-30-олеатом	140 172 233 273 292	0,46 0,55 0,69 0,81 1,06	0,36 0,38 0,41 0,42 0,40	7,22 5,24 4,21 4,61 2,75	16,09 9,74 10,23 7,92 8,11
X	222	0,71	0,39	4,81	10,42
Хлопковый гидрожир с бри-58	117 215 328 430	0,46 0,68 1,39 1,43	0,34 0,40 0,45 0,43	17,88 11,91 13,48 6,02	22;63 26,30 15,27 11,99
X	268	0,99	0,41	11,95	19,77
Хлопковый гидрожир с полиоксил-30-олеатом	170 188 206 224 260	0,59 0,61 0,69 0,69 0,78	0,37 0,36 0,39 0,41 0,43	2,77 4,18 1,86 2,69 1,02	6,40 6,47 5,52 3,05 3,12
X	210	0,67	0,39	2,50	4,91
Раствор инсулина в буфере	150 230	0,40 0,70	0,38 0,42	25,00 24,02	25,79 30,02
X	190	0,55	0,40	24,51	28,40

Примечание. Все данные рассчитаны по сравнению с контролем.

Поглощение глюкозы изолированными тканями крысы было использовано для сравнения инсулина различного происхождения 17] и для оценки препаратов инсулина, связанных с полимерами [81.

В настоящей работе излагаются результаты исследования ректальной всасываемости инсулина из суппозиториев, содержащих 15 ЕД инсулина на основе масла какао или хлоп-

кового гидрожира (95 частей по массе) с поверхностно-активными веществами бри-58 или полиоксил-30-олеатом (5 частей по массе).

Исследование проводили на белых крысах-самцах. Крыс, голодавших в течение 20 ч, анестезировали эфиром для наркоза. Извлекали диафрагму и 5 см прямого кишечника, погружали их на 5 мин в холодный бикарбонатный буфер (pH 7,4). После взвешивания тканей вводили суппозитории в кишечник и связывали оба конца ниткой. Изолированную, диафрагму и кишечник, содержащий суппозитории инсулина, помещали в колбу вместимостью 100 мл, в которую вносили 50 мл раствора бикарбонатного буфера, содержащего дополнительно глюкозу (200 мг%).

Оксигенацию раствора производили смесью воздуха (95%) и углекислого газа (5%). Исследуемый материал инкубировали в термостате при 37±0,2°С. Об эффекте препарата судили по изменению концентрации глюкозы в растворе до и после инкубации. Результаты выражали в миллиграммах поглощенной глюкозы на 1 г сырой массы изолированных тканей за **1** *1/2* ч и 3 ч инкубации. Концентрацию глюкозы определяли колориметрически ортотолуидиновым методом [9].

Контролем служили данные опытов, проведенных в тех же условиях, с использованием плацебо суппозиториев. Для сравнения к группе контрольных опытов добавляли 15 ЕД инсулина прямо в буферный раствор, считая, что 100% всасывание инсулина из суппозиториев дает аналогичные результаты.

Полученные данные представлены в таблице. Из таблицы видно, что поглощение глюкозы тканями крыс повышается в присутствии инсулина. Большее поглощение наблюдается при введении суппозиториев инсулина на основе масла какао, содержащих поверхностно-активное вещество бри-58. Такое же количество инсулина, растворимое непосредственно в буферном растворе, дает значительно больший эффект в течении **1** *1/2* ч , но практически одинаковый эффект через 3 ч.

Более слабое поглощение наблюдали при введении суппозиториев с инсулином на основе хлопкового гидрожира с бри-58.

Введение поверхностно-активного вещества полиоксил-30-олеата в суппозитории с инсулином значительно улучшает резорбцию инсулина прямой кишкой крысы, но этот эффект значительно слабее, чем при использовании бри-58.

Масса крысы, ее возраст оказывают большое влияние на резорбцию инсулина или на потребление глюкозы тканями животного. Чем моложе ткань, тем больше глюкозы она поглощает. Это согласуется с данными Г. Г. Гацко и В. В. Гулько [6].

Приведенные результаты соответствуют данным, полученным нами ранее в опытах in vivo, в которых были исследованы указанные препараты инсулина на здоровых и аллоксандиабетических кроликах.

Лучшая всасываемость инсулина из суппозиториев отмечена в присутствии поверхностно-активного вещества бри-58. Гипогликемическое действие этих свечей соответствовало инъекции инсулина. Исследования in vitro подтвердили также, что всасывание инсулина зависит от вида основы.

ЛИТЕРАТУРА. 1. Groen J. et al. — J. clin. Invest., 1962, v. 31, p. 97. — 2. Moody A. J., Felber J. P. — Experientia, 1964, v. 20, p. 646—648. — 3. Ball E. G., Meggil M. A. — Endocrinology, 1961, v. 69, p. 596. — 4. Renold A. E. — J. clin. Invest., 1960, v. 39, p, 1487. — 5. Абрамова В. В., Федотов В. П. — Бюлл. экспер. биол., 1974, № 7, с. 47—50. — 6. Гацко Г. Г., Гулько В. В. — Ж. эволюц. биохим., 1970, № 3, с. 252—254. — 7. Лейбуш Б. Н., Юнев О. А. — Там же, 1974, № 5, с. 512—515. — 8. Шуковский Н. И., Дроздова Э. В.— Пробл. эндокринол., 1971, №5, с. 74—78. — 9. Райцис А. Б., Устинова А. О. — Лабор. дело, 1965, № 1, с, 33—35.

Поступила 25/VIII 1977 г.