

## АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.) ТА МЕТФОРМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ

■ О. В. Товчига, к. фарм. н., доц., докторант каф. фармакол.

■ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Останнім часом спостерігається посилення інтересу до фітотерапії, яка може набувати особливого значення у пацієнтів із метаболічним синдромом та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, з огляду на хронічний перебіг та необхідність довготривалої корекції обміну речовин [1]. Водночас, у таких пацієнтів препарати рослинного походження переважно застосовуються у складі комбінованої терапії. Тому є необхідною верифікація дії фітопрепаратів як *per se*, так і в поєднанні з препаратами синтетичного походження, що входять до стандартів лікування.

Об'єктом наших досліджень є яглиця звичайна (*Aegopodium podagraria* L., ЯЗ) – багаторічна трав'яниста рослина род. Аріасеае, із надземної частини якої одержано сухий екстракт та настойку, які стандартизовані за вмістом гідроксикоричних кислот, виявляють органопротекторну дію та нормалізують обмін сечової кислоти [2, 3]. Встановлено антидіабетичну дію цих препаратів на моделі алоксанового ЦД у мишей [4] Настойка здатна чинити гіпоглікемічну дію в інтактних щурів [5], на моделі обмінних порушень, спричинених надлишком фруктози та гідрохлортіазидом [6] та на тлі різких зсувів метаболізму, спричинених введенням шурам дексаметазону в дозі 5 мг/кг (у цьому випадку також встановлено доцільність її поєданого застосування з метформіном [7]). Поряд із цими результатами, отриманими на моделях із багатоскладовим патогенезом, становить інтерес вплив досліджуваних засобів на найважливіші ланки метаболічного синдрому та ЦД 2 типу – інсулінорезистентність із інтолерантністю до вуглеводів. Для відтворення останніх згідно з методичними рекомендаціями [8] дексаметазон у низьких дозах вводять молодим шурам.

**Метою** даної роботи було визначення ефективності екстракту та настойки ЯЗ *per se* та в поєднанні з метформіном на такій моделі інсулінорезистентності.

### Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено в ЦНДЛ НФаУ на рандомбредних щурах-самцях вихідною масою 160-200 г із дотриманням правил Директиви Ради ЄС із питань захисту тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Тварини знаходилися в стандартних умовах віварію, за природнього режиму освітлення. Для відтворення моделі дексаметазон (розчин

для ін'єкцій, KRKA, d.d., Словенія) вводили щоденно підшкірно в дозі 0,125 мг/кг протягом 13 днів [8]. Тваринам груп *інтактного контролю* (ІК) аналогічно вводили 0,9 % розчин натрію хлориду.

На першому етапі досліджень визначали ефективність настойки а екстракту ЯЗ у дозах, які виявляли активність у попередніх експериментах, а саме 1 та 5 мл/кг, 100 мг/кг та 1 г/кг відповідно [2-4, 6, 7]. Настойку, позбавлену спирту, або водний розчин екстракту вводили щоденно внутрішньошлунково одночасно з відтворенням моделі. Щури груп модельної патології (МП) та ІК одержували відповідну кількість питної води.

Відповідно до отриманих даних, на другому етапі оцінювали можливість зменшення дози настойки яглиці до 0,5 мл/кг, а також модифікації режиму введення екстракту для виключення одноразового надходження значної кількості калію у його складі із наступними регуляторними реакціями, в т.ч. посиленням альдостеронового контролю, що надалі може несприятливо впливати на обмін вуглеводів [6]. Для цього екстракт вводили до складу розчину для пиття в концентрації, що з урахуванням питної активності забезпечує надходження дози 1 г/кг. Термін уведення та протокол дослідження були аналогічними попереднім.

На третьому етапі експериментів в аналогічних умовах оцінювали можливість поєданого введення настойки яглиці (в ефективній дозі 1 мл/кг) та метформіну (в дозах 50 та 100 мг/кг) порівняно з монотерапією метформіном у дозі 100 мг/кг.

В усіх серіях дослідів на 13-14 день виконували тест толерантності до глюкози (30 % розчин у дозі 3 г/кг внутрішньошлунково). Пробі капілярної крові відбирали з судин кінчика хвоста до введення глюкози та через 30, 60, 120 хв. [8], визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом (стандартні набори НВП «Філісіт-Діагностика»), за «методом трапецій» розраховували площу під кривою «концентрація-час» и стандартизований показник глікемії (відношення площі під кривою до часу тесту 120 хв.).

Зважаючи на сучасні підходи до обробки результатів фармакологічних досліджень [9], визначено медіани, 25 % та 75 % процентілі. Крім того, надано традиційно вживані середні арифметичні та їх стандартні помилки ( $M \pm m$ ). Порівняння центральних тенденцій незалежних виборок здійснювали за критерієм U Манна-Уїтні.

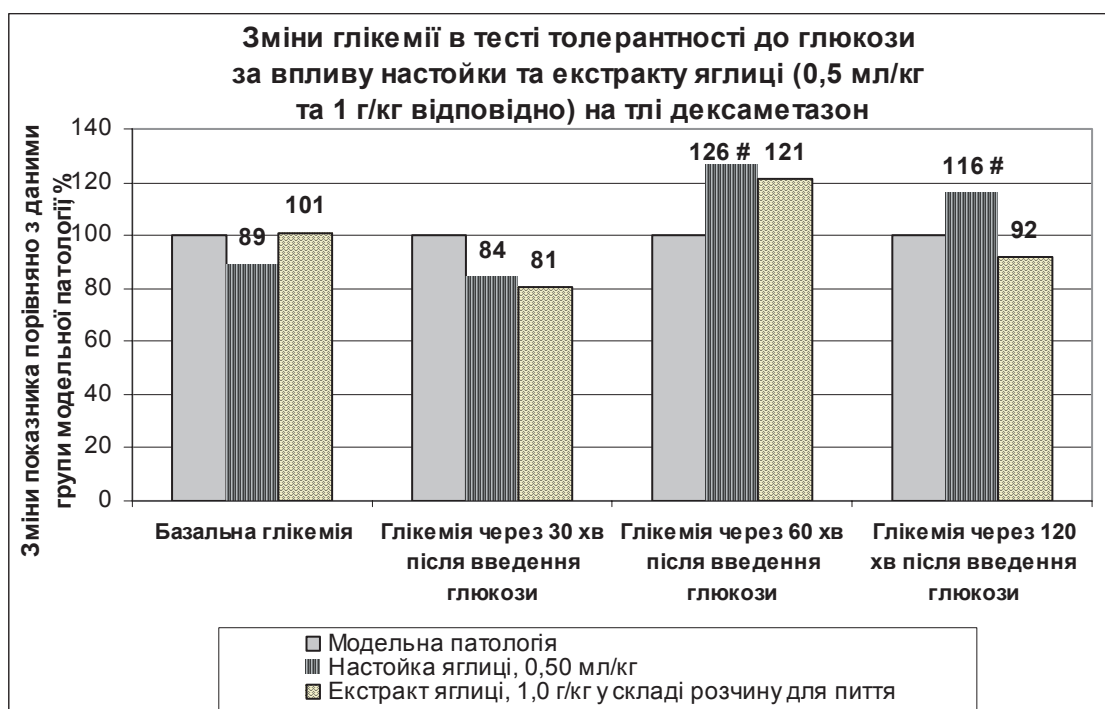
## Результати дослідження та їх обговорення

Дексаметазон за тривалого введення в низькій дозі молодим щурам не змінював базальну глікемію (яка підвищувалася тенденційно, табл.), але спричиняв достовірне погіршення толерантності до навантаження глюкозою із збільшенням площі під кривою «концентрація-час» за рахунок суттєво більшої концентрації глюкози на 60 та 120 хв. глюкозотолерантного тесту. Це відповідає відомим даним щодо перебігу моделі [8] та вказує на можливий розвиток інсулінорезистентності із сповільненням утилізації глюкози [10]. Показано, що навіть у нижчій за використану нами дозі (яка ще не спричиняє інтенсифікації катаболізму), дексаметазон, за збереження нормального рівня базальної глікемії, викликає гіперінсулінемію та гіперглікемію при глюкозному навантаженні, у механізмах розвитку яких важлива роль належить інсулінорезистентності [11]. Дексаметазон здатний пригнічувати транслокацію GLUT4, індуковану інсуліном [10].

Як видно з даних, наведених у табл., настойка ЯЗ чинила дозозалежну антигіперглікемічну дію: на тлі дози 1 мл/кг усі досліджувані показники, окрім базального рівня глюкози, достовірно відрізнялися від таких у групі МП та не мали суттєвих відмінностей від показників групи ІК. За збільшення дози настойки до 5 мл/кг активність не виявлялася: оскільки на 30 хв. тесту глікемія суттєво зростала, площа під кривою «концентрація-час» також збільшувалася, незважаючи на тенденцію до зниження глікемії наприкінці тесту. Ана-

логічна залежність антигіперглікемічної активності настійки від дози зареєстрована раніше на моделі порушень метаболізму, спричинених надлишком фруктози та гідрохлортиазидом [6].

Екстракт ЯЗ в обох використаних дозах не забезпечував нормалізації показників обміну глюкози (табл.). На тлі дози 1 г/кг навіть спостерігалось зростання глікемії на 120 хв. тесту порівняно з групою, що одержувала фітопрепарат у дозі 100 мг/кг, хоча обидва показники достовірно не відрізнялися від таких у групі МП. Екстракт не виявив ефективності також за зміненого режиму введення (рис. 1), тенденція до зменшення базальної глікемії та глікемії на 30 хв. змінювалася деяким зростанням рівня глюкози наприкінці тесту, тому площа під кривою «концентрація-час» становила 105 % від синхронного показника групи МП. Отже, в умовах використаної моделі досягти ефекту не вдалося навіть за виключення чинника навантаження калієм за одноразового введення фітопрепарату. У мишей із алоксановим діабетом у віддалені терміни [4] антидіабетична активність екстракту в дозі 1 г/кг може бути асоційованою з протидією цитотоксичним впливам, притаманним алоксану, оскільки вказують на недостатню специфічність його дії [12]. На тлі надлишку фруктози та гідрохлортиазиду екстракт ЯЗ, на відміну від настійки ЯЗ, також не чинив гіпоглікемічної дії [6]. Тому в подальших дослідженнях в умовах первинних порушень обміну глюкози та інсулінорезистентності використано саме настійку ЯЗ.



Примітка: достовірні відмінності з групою моделної патології – # ( $p < 0,05$ ).

Рис. 1. Зміни глікемії в тесті толерантності до глюкози за впливу настійки та екстракту яглиці (0,5 мл/кг та 1 г/кг відповідно) на тлі дексаметазону

Вплив курсового введення препаратів яглиці звичайної на результати тесту толерантності до глюкози у щурів, яким вводили дексаметазон у дозі 0,125 мг/кг підшкірно,  $M \pm m$ ;  $Q_{50}$  ( $Q_{25}$ – $Q_{75}$ ),  $n = 5-10$

Група	Вміст глюкози в плазмі крові, мМ/л				Площа під глікемічною кривою, мМ×хв/л	Стандартизований показник, мМ/л
	Вихідний стан	30 хв	60 хв	120 хв		
Інтактні тварини	3,76±0,38 3,77 (2,77-4,56)	6,23±0,46 5,98 (5,15-7,08)	5,08±0,44 5,09 (3,80-5,91)	4,37±0,27 4,34 (3,96-4,55)	639±22,5 657 (598-683)	5,33±0,19 5,47 (4,98-5,69)
Дексаметазон (модельна патологія)	4,29±0,32 4,09 (3,80-5,19)	6,74±0,50 6,41 (6,15-6,96)	7,12±0,28*** 7,11 (6,70-7,88)	5,52±0,43* 5,57 (5,09-6,07)	754±36,9* 731 (691-833)	6,28±0,31* 6,09 (5,76-6,94)
Дексаметазон + екстракт ЯЗ, 100 мг/кг	4,73±0,20 4,70 (4,46-4,97)	6,86±0,51^ 6,65 (6,44-7,07)	7,09±0,34* 7,01 (6,53-7,56)	5,81±0,39*^^ 6,06 (6,02-6,24)	765±34,1^ 797 (759-803)	6,38±0,28^ 6,64 (6,33-6,69)
Дексаметазон + екстракт ЯЗ, 1 г/кг	4,63±0,60 4,58 (4,02-5,52)	7,16±0,70 7,82 (7,68-7,93)	6,71±0,70 6,48 (5,59-7,76)	6,00±0,31**@ 5,84 (5,40-6,73)	766±61,9 757 (708-873)	6,38±0,52 6,31 (5,90-7,28)
Дексаметазон + настойка ЯЗ, 1 мл/кг	3,82±0,32 3,78 (3,57-4,27)	5,01±0,35# 4,44 (4,41-5,40)	5,77±0,55# 5,81 (5,49-6,57)	3,80±0,50# 3,60 (2,92-4,52)	581±42,5## 577 (525-671)	4,84±0,35## 4,81 (4,37-5,59)
Дексаметазон + настойка ЯЗ, 5 мл/кг	4,28±0,65 4,31 (3,54-5,41)	7,94±0,39*#^^ 7,68 (7,33-8,63)	6,26±0,77 5,79 (5,57-7,26)	4,54±0,43 4,73 (3,98-5,19)	748±24,1***^^ 738 (712-742)	6,23±0,20*#^^ 6,15 (5,93-6,18)

Примітка: достовірні відмінності з показниками інтактних тварин – \* ( $p < 0,05$ ); \*\* ( $p < 0,02$ ); \*\*\* ( $p < 0,01$ ); з показниками тварин, що одержували тільки дексаметазон – # ( $p < 0,05$ ); ## ( $p < 0,02$ ); з показниками тварин, що одержували настойку яглиці в дозі 1 мл/кг – ^ ( $p < 0,05$ ); ^^ ( $p < 0,01$ ); з показниками тварин, що одержували екстракт яглиці в дозі 100 мг/кг – @ ( $p < 0,05$ )

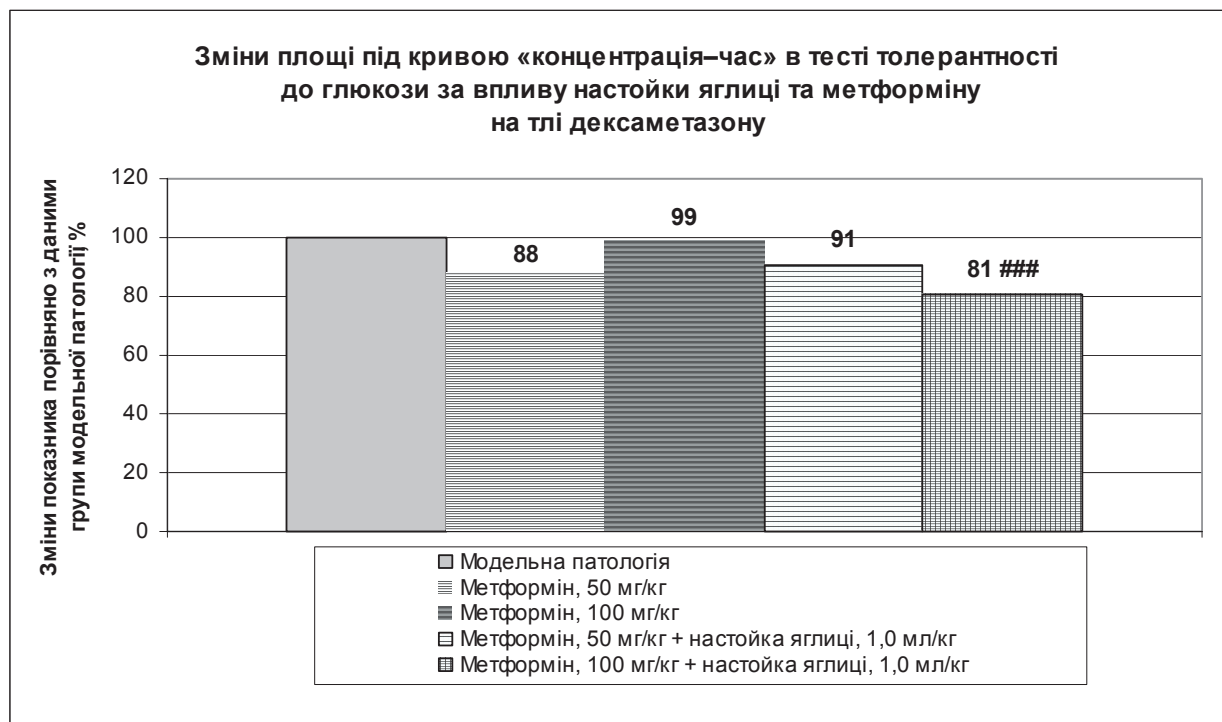
Як видно з рис. 1, суттєвої ефективності настойка у дозі 0,5 мл/кг не виявила, за показником площі під кривою «концентрація-час» суттєвих розбіжностей із групою МП не було. Отже, оптимальною дозою на даній моделі є 1 мл/кг і її зменшення недоцільне. Надалі оцінювали можливість поєднаного введення настойки у цій дозі та

метформіну. У дозах 50 та 100 мг/кг цей протидіабетичний засіб не виявляв інтегральної дії за критерієм площі під кривою «концентрація-час», хоча в окремі терміни глікемія зменшувалася (рис. 2, 3). Це узгоджується з даними літератури щодо його ефективності на даній моделі у вищих дозах 200 мг/кг [13] та 300-400 мг/кг [11]. На тлі



Примітка: достовірні відмінності з групою модельної патології – # ( $p < 0,05$ ); ## ( $p < 0,02$ ); достовірні відмінності з групою щурів, що одержували настойку та метформін у дозі 50 мг/кг @ – ( $p < 0,05$ ).

Рис. 2. Зміни глікемії в тесті толерантності до глюкози за впливу настойки яглиці та метформіну на тлі дексаметазону



Примітка: достовірні відмінності з групою модельної патології – ### ( $p < 0,005$ ).

Рис. 3. Зміни площі під кривою «концентрація–час» в тесті толерантності до глюкози за впливу настійки яглиці та метформіну на тлі дексаметазону

введення настійки ефект метформіну в дозі 50 мг/кг істотно не змінювався, хоча дія комбінації була дещо менш вираженою порівняно із введенням настійки *per se*. При підвищенні дози метформіну до 100 мг/кг на тлі настійки площа під глікемічним кривими достовірно знижувалася (рис. 3), переважно внаслідок зменшення глікемії на 30 та 60 хв (рис. 2). Ефективність комбінованого застосування настійки ЯЗ у дозі 1 мл/кг та метформіну доведена також на тлі надвисоких доз дексаметазону (але за цих умов метформін був ефективним у дозі 50 мг/кг) [7].

Дія метформіну, як відомо, реалізується через збільшення поглинання глюкози клітинами за рахунок переміщення транспортерів GLUT4 до мембрани та збільшення їх активності [14], а також із подоланням ендотеліальної дисфункції, що доведено на даній моделі [11]. Переглянуто роль AMPK у реалізації молекулярних механізмів дії метформіну [15] на користь безпосереднього впливу на мітохондріальне дихання то доступність АТФ. Багатогранність ефектів метформіну обумовлює складний характер його взаємодії з настійкою ЯЗ (у т.ч. відсутність синергізму і навіть деякі ознаки зменшення ефекту при введенні метформіну в низькій дозі та збільшення активності комбінації за підвищення дози метформіну), компоненти якої також мають складний механізм антидіабетичної дії. Як відмічено раніше, найважливішими діючими речовинами у багатокомпонентному складі настійки ЯЗ є гідроксикоричні кислоти та флавоноїди. Здатність протидіяти інсулінорезистентності встановлена у багатьох

гідроксикоричних кислот, у т.ч. хлорогенової, яка здатна активувати AMPK [16] та ферулової, дія якої, як і метформіну, асоційована з подоланням ендотеліальної дисфункції [17].

Із урахуванням обговорених вище механізмів інсулінорезистентності, спричиненої дексаметазоном [10], викликає інтерес здатність флавоноїдів – компонентів ЯЗ – кверцетину й кемпферолу посилювати захоплення глюкози м'язами, у т.ч. через інтенсифікацію переміщення GLUT4 [18]. У кемпферолу цей ефект асоційований із збільшенням активності AMPK [19].

#### Висновки

**1. Настійка яглиці в дозі 1 мл/кг внутрішньошлунково (але не в дозах 0,5 та 5 мл/кг) чинить гіпоглікемічну дію в тесті толерантності до глюкози у щурів, яким вводили дексаметазон підшкірно у дозі 0,125 мг/кг протягом 13 днів. Екстракт яглиці у дозах 100 мг/кг (внутрішньошлунково) та 1 г/кг (внутрішньошлунково та у складі розчину для пиття) не є ефективним за таких умов.**

**2. Настійка 1 мл/кг при поєднаному введенні з метформіном у дозі 100 мг/кг забезпечує достовірне зменшення площі під глікемічними кривими, на відміну від монотерапії метформіном у цій дозі. При використанні в цій комбінації метформіну в дозі 50 мг/кг таких змін не відбувається.**

## Література

1. Jung H. S. Therapeutic phytochemical compounds for obesity and diabetes / H. S. Jung, Y. Lim, E. K. Kim // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15, № 11. – P. 21505-21537.
2. Койро О. О. Роль біологічно активних речовин яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) у нефропротекторній, гепатопротекторній та гіпоурікемічній дії / О. О. Койро. – Автореф. дис. ... к. фарм. наук. – Х., 2014. – 20 с.
3. Товчига О. В. Дослідження сечозійної, нефропротекторної, гіпоурікемічної дії яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) як основа для створення лікарських засобів / О. В. Товчига. – Автореф. дис. ... к. фарм. наук. – Х., 2009. – 21 с.
4. Товчига О. В. Вплив препаратів яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) на метаболічні процеси в мишей із алоксановим цукровим діабетом / О. В. Товчига // *Фармакол. та лік. токсикол.* – 2012. – № 5. – С. 73-78.
5. Патент UA 104448 на винахід, МПК А61К 36/23 (2006.01), А61К 135/00, А61Р 3/10 (2006.01) / Застосування 20 % настою яглиці звичайної на 70 % спирті етиловому як засобу з гіпоглікемічною дією / О. В. Товчига, С. Ю. Штриголь, С. І. Степанова. – № а 2011 09246; Заявл. 25.07.11; Надрук. 10.02.2014. – Бюл. № 3/2014. – 4 с.
6. Tovchiga O. Effects of *Aegopodium podagraria* preparations on the metabolic disorders induced in rats by excess fructose combined with hydrochlorothiazide: the relationship between influence on electrolyte and carbohydrate metabolism / O. Tovchiga // *Int. J. Biochem. Res. Rev.* – 2014. – Vol. 4. – № 4. – P. 80-98.
7. Tovchiga O. V. The influence of goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) tincture and metformin on the carbohydrate and lipid metabolism in dexamethasone-treated rats / O. V. Tovchiga // *BMC Complementary and Altern. Med.* – 2016. – Vol. 16. – Art. 235.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: «Авіцена», 2001. – 528 с.
9. Beyond bar and line graphs: time for a new data presentation paradigm / T. L. Weissgerber, N. M. Milic, S. J. Winham, V. D. Garovic // *PLoS Biol.* – 2015. – Vol. 13, №4. – Art. e1002128.
10. Glucocorticoid treatment and endocrine pancreas function: implications for glucose homeostasis, insulin resistance and diabetes / A. Rafacho, H. Ortsøter, A. Nadal, I. Quesada // *J. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 223, № 3. – P. R49-R62.
11. Low-dose dexamethasone in the rat: a model to study insulin resistance / C. Severino, P. Brizzi, A. Solinas [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol Metab.* – 2002. – Vol. 283. – P. E367-E373.
12. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes / S. Lenzen // *Diabetol.* – 2008. – Vol. 51, № 2. – P. 216-226.
13. Кононенко Н. Н. Гипогликемические свойства нового комбинированного средства гликверина на модели инсулинорезистентности / Н. Н. Кононенко, О. М. Харченко // *Мед. новости.* – 2013. – № 11. – С. 74-77.
14. Matthaei S. Evidence that metformin ameliorates cellular insulin-resistance by potentiating insulin-induced translocation of glucose transporters to the plasma membrane / S. Matthaei, H. Greten // *Diabetes Metab.* – 1991. – Vol. 17. – P. 150-158.
15. Rena G. Molecular mechanism of action of metformin: old or new insights? / G. Rena, E. R. Pearson, K. Sakamoto // *Diabetol.* – 2013. – Vol. 56, № 9. – P. 1898-1906.
16. Biomechanism of chlorogenic acid complex mediated plasma free fatty acid metabolism in rat liver / H. V. Sudeep, K. Venkatakrishna, Dipak Patel, K. Shyamprasad // *BMC Complement. Altern. Med.* – 2016. – Vol. 16. – Art. 274.
17. Ferulic acid, a natural polyphenol, alleviates insulin resistance and hypertension in fructose fed rats: Effect on endothelial-dependent relaxation. / H. El-Bassossy, D. Badawy, T. Neamatallah, A. Fahmy // *Chem. Biol. Interact.* – 2016. – Vol. 254. – P. 191-197.
18. Vinayagam R. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review / R. Vinayagam, B. Xu // *Nutr. Metab.* – 2015. – Vol. 12. – Art. 60.
19. Small molecule kaempferol promotes insulin sensitivity and preserved pancreatic  $\beta$ -cell mass in middle-aged obese diabetic mice / H. Alkhalidi, W. Moore, Y. Zhang [et al.] // *J. Diabet. Res.* – 2015. – Vol. 2015. – Art. 532984.

Надійшла до редакції 24.05.2017

УДК 615.451.16:612.396:615.272:615.015.21:582.893

О. В. Товчига

### АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPIDIUM PODAGRARIA* L.) ТА МЕТФОРМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ

**Ключові слова:** яглиця звичайна (*Aegopodium podagraria* L.), дексаметазон, метформін, метаболізм глюкози.

Досліджено вплив водного екстракту та настою яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.), а також комбінації настою з метформіном на обмін вуглеводів у щурів із порушеною толерантністю до глюкози (введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг підшкірно протягом 13 днів). Встановлено, що настойка яглиці в дозі 1 мл/кг внутрішньожелудочно (але не в дозах 0,5 та 5 мл/кг) чинить гіпоглікемічну дію, на відміну від екстракту яглиці (у дозах 100 мг/кг та 1 г/кг внутрішньожелудочно, 1 г/кг у складі розчину для пиття). Поєднане застосування настою в дозі 1 мл/кг із метформіном у дозі 100 мг/кг (але не 50 мг/кг) забезпечує достовірне зменшення площі під глікемічними кривими, якого не відбувається при монотерапії метформіном у цій дозі.

О. В. Товчига

### АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*AEGOPIDIUM PODAGRARIA* L.) И МЕТФОРМИНА У КРЫС С НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ

**Ключові слова:** сныть обыкновенная (*Aegopodium podagraria* L.), дексаметазон, метформин, метаболізм глюкози

Изучено влияние водного экстракта и настойки сныти обыкновенной (*Aegopodium podagraria* L.), а также комбинации настойки с метформинном на углеводный обмен у крыс с нарушенной толерантностью к глюкозе (введение дексаметазона в дозе 0,125 мг/кг подкожно в течение 13 дней). Установлено, что настойка сныти в дозе 1 мл/кг внутривенно (но не в дозах 0,5 и 5 мл/кг) оказывает гипогликемическое действие, в отличие от экстракта сныти (в дозах 100 мг/кг и 1 г/кг внутривенно, 1 г/кг в составе раствора для питья). Сочетанное применение настойки сныти и метформина в дозе 100 мг/кг (но не 50 мг/кг) обеспечивает достоверное снижение площади под гликемическими кривыми, которого не наблюдается при монотерапии метформинном в этой дозе.

О. В. Товчига

### ACTIVITY OF GOUTWEED (*AEGOPIDIUM PODAGRARIA* L.) PREPARATIONS AND METFORMIN IN RATS WITH GLUCOSE INTOLERANCE

**Keywords:** goutweed (*Aegopodium podagraria* L.), dexamethasone, metformin, glucose metabolism.

The influence of goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) water extract and the tincture, as well as combination of the tincture with metformin on the carbohydrate metabolism was studied in rats with glucose intolerance (dexamethasone administration at a dose of 0.125 mg/kg subcutaneously for 13 days). It has been shown that goutweed tincture at a dose of 1 ml/kg intragastrically (but not at doses of 0.5 and 5 ml/kg) exerts the hypoglycemic effect, in contrast to goutweed extract (at doses of 100 mg/kg and 1 g/kg intragastrically, 1 g/kg as a drinking solution).

Combined administration of the tincture and metformin at a dose of 100 mg/kg (but not 50 mg/kg) allows decreasing the area

under glucose curve (that is statistically significant), while this effect is not seen after monotherapy with metformin in this dose.



УДК: 582.998.16:577.114.7

## ВИВЧЕННЯ ВОДОРОЗЧИННОГО ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ КОШИКІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

- Т. М. Гонтова, д. фарм. н., проф., зав. каф. ботан.
  - О. С. Мала, к. фарм. н., доц. каф. ботан.
  - О. О. Соколова, здоб. каф. ботан.
- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Полісахариди є складовою частиною тканин живих організмів. У життєдіяльності рослин полісахариди виконують резервну функцію (крохмаль, інулін), структурну функцію (целюлоза, геміцелюлоза, пектин), беруть участь у біохімічних процесах і є похідними речовинами вторинного синтезу (моно-, олігосахариди) [2]. Медичні препарати з полісахаридів виявляють проносну, ранозагоєвальну, противиразкову, відхаркувальну дію (мукалтин, плантаглюцид, ламінарид). Також є дані про імуномодулюючі, протизапальні і протипухлинні властивості полісахаридів [8; 9]. Ця група сполук, у порівнянні з синтетичними полімерами, має переваги, оскільки вона є нетоксичною і повністю виводиться з організму.

За літературними даними вивчалися полісахариди листків та коріння соняшника однорічного у порівнянні з полісахаридами листків та бульб соняшника бульбистого [5]. Відомостей про вивчення полісахаридних комплексів з кошиків соняшника однорічного нами не знайдено. Раніше нами був вивчено хімічний склад кошиків соняшника однорічного [1; 6], тому в рамках комплексного фармакологічного дослідження було необхідно виділити та вивчити **водорозчинний полісахаридний комплекс (ВРПС)** цього виду сировини.

**Метою роботи** було виділення і вивчення ВРПС з кошиків соняшника однорічного.

### Матеріали і методики дослідження

Кошки соняшника однорічного заготовляли в період масового цвітіння рослин (2015 р.) на науково-дослідних ділянках Харківської області. Вивчення вільних вуглеводів проводили у водних та спирто-водних витягах з кошиків соняшника однорічного за допомогою загальновідомих якісних реакцій та методом паперової хроматографії [4]. Отримання ВРПС проводили за загальновідомою методикою [3]. Для цього повітряно-

суху сировину подрібнювали до розміру часток 2-3 мм, очищували від ліпофільних домішок вичерпною екстракцією хлороформом в апараті Сокслета. Точну наважку знежиреної сировини тричі екстрагували гарячою водою на киплячій водяній бані зі зворотним холодильником, при співвідношенні сировини і екстрагента 1:20, 1:10, 1:10 протягом 1, 0,5, 0,5 год. відповідно, періодично перемішуючи. Екстракти об'єднували, фільтрували та упарювали до 1/3 об'єму. Полісахариди осаджували п'ятикратним об'ємом 96 % спирту етилового. Для визначення вмісту полісахаридів застосовували гравіметричний метод. Паралельно проводили по п'ять визначень.

Встановлення моносахаридного складу ВРПС проводили після гідролізу сірчаною кислотою протягом 0,5, 1, 1,5, 2 та 2,5 годин [7]. Моносахариди визначали в гідролізатах методом висхідної хроматографії на папері Filtrak в системі розчинників н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2). Хроматограми обробляли анілінфталатним реактивом і нагрівали в сушильній шафі при температурі 100-105 °С протягом 5 хв. Альдогексози проявлялися у вигляді коричневих плям, альдопентози – червоно-бурих.

Для кількісного визначення нейтральних моносахаридів точну наважку ВРПС гідролізували кислотою хлористоводневою розведеною при 100-105 °С протягом 0,5, 1, 1,5, 2 та 2,5 год. Кількісне визначення моносахаридів проводили спектрофотометричним методом на основі реакції цукрів з пікриновою кислотою.

Амінокислоти у ВРПС вивчали з використанням амінокислотного аналізатора «Т339 Microtechna-Praha». Детекцію проводили з використанням розчину нінгідріну при довжині хвилі 570 нм. Ідентифікацію кислот проводили з використанням стандартних розчинів амінокислот («Sigma Chemical Company», stock N AA-S-18). Кількісний аналіз кожної амінокислоти проводили шляхом порівнян-