

V. I. Todorova, S. H. Ubobov, A. P. Radchenko, L. B. Pilipchuk,
L. O. Fedorova

EXPERIENCE OF INTEGRATING METHODS OF FOLK AND NON-TRADITIONAL MEDICINE IN EDUCATIONAL PROGRAMS AT THE STAGES OF POST-GRADUATE EDUCATION OF PHARMACISTS AND DOCTORS

Keywords: Herbal remedies, homeopathic medicines, curricula and programs for thematic improvement cycles.

Deepening knowledge in the field of traditional and alternative medicine, namely, phytotherapy and homeopathy, by including these issues in the curriculum for the thematic improvement of doctors and pharmacists at the stages of postgraduate education will expand the specialists' vision of the importance of these methods, especially for preventive medicine and rehabilitation.



УДК 615.014.07:615.349.7:615.322:582.998.16

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЧОРНОБРИВЦІВ

■ Г. Р. Козир, к. фарм. н., доц. каф. управ. та економ. фарм. з технол. лік.
С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.

■ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Цукровий діабет (ЦД) вважається пандемією ХХІ століття. Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (МДФ), у 2015 році зареєстровано 415 млн. дорослих людей із діабетом, а згідно з її прогнозом, у 2040 році буде 642 млн. хворих на діабет [1]. Близько 2 % усього населення України страждає від даної недуги, але реальна кількість значно (у 2-3 рази) вища [2]. ЦД займає 7 місце серед головних причин смертності населення більшості країн світу [3].

За даними ВООЗ, захворюваність на ЦД постійно зростає і становить серед людей старших 18 років 8,5 % населення планети [4], в Україні – 9,1 % (чоловіки – 8,3 %, жінки – 9,7 %, за даними ВООЗ 2016 р.). ЦД 2 типу діагностують у 80-85 % усіх хворих на ЦД, причому в переважній більшості це люди у віці старше 30 років [5].

Сучасна фармакотерапія ЦД 2 типу має комплексний характер і спрямована на збереження або поліпшення функції β-клітин підшлункової залози (ПЗ), підвищення чутливості периферичних тканин до дії інсуліну, стабілізацію рівня глікемії та відновлення метаболізму в цілому. Тому для профілактики і лікування ЦД необхідно застосовувати препарати з різноспрямованою дією або комбіновану терапію, яка буде впливати на різні ланки патогенезу даного захворювання. У цьому аспекті перспективним є створення засобів на основі лікарських рослин, застосування яких у терапії ЦД має багатовіковий емпіричний досвід народної медицини і на сучасному етапі доповнюється новими дослідженнями щодо механізму їх дії.

Незважаючи на те, що сьогодні відомо понад 150 видів рослин з цукрознижувальними властивостями, перелік офіційних антидіабетичних засобів на їх основі недостатній, тому метою даної роботи було вивчення гіпоглі-

кемічної дії сухого екстракту з трави чорнобривців розлогих.

Зважаючи на те, що рослини роду Чорнобривці у народній медицині застосовуються при лікуванні ЦД [6], і, згідно з джерел літератури, містять значну кількість полісахаридів, гідроксикоричних кислот і флавоноїдів [7, 8], можна припустити, що досліджуваний екстракт може виявляти антигіперглікемічну дію.

Метою даної роботи було вивчення антигіперглікемічних властивостей сухого екстракту трави **чорнобривців розлогих (*Tagetes patula*)** за умов гіперглікемії у щурів, модельованої вуглеводним навантаженням.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом для досліджень був **сухий екстракт трави чорнобривців (СЕТЧ)**, який містить флавоноїди (кверцетин, рутин, апігенін, гіперозид), гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, кофейна, розмаринова), дубильні речовини, полісахариди, амінокислоти [9].

Дослідження специфічної активності проведено на 30 білих безпородних щурах самцях масою 250±25 г, які були вирощені у віварії і перед початком експерименту протягом 7 днів пройшли акліматизацію в умовах кімнати для проведення випробувань. Утримання тварин відповідало діючим правилам. Тварини отримували стандартне харчування відповідно до діючих норм [10]. З тваринами поводитись згідно з правилами «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.). Виведення тварин з експерименту здійснювали декапітацією під легким хлороформним наркозом [11].

Визначення ефективної дози СЕТЧ проводили за умов гострої гіперглікемії, яку моделювали у щурів-

самців за допомогою внутрішньоочеревинного тесту толерантності до глюкози (ВЧТТГ) [12, 13]. Попередні дослідження показали, що значення LD_{50} при ентеральному введенні досліджуваного екстракту перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у щурів $LD_{50} > 5000$ мг/кг. Тому для проведення даних досліджень було обрано дозу 50 мг/кг, що становить 1/100 від LD_{50} , а також дози – 25 мг/кг та 75 мг/кг. Як препарат порівняння використовували синтетичний протидіабетичний засіб таблетки «Глібенкламід» (похідне сульфанілсечовини, що підвищує секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози за рахунок їх стимуляції) у дозі 5 мг/кг [14].

Внутрішньоочеревинний тест толерантності до глюкози відтворювали після нічного голодування щурів (16-18 год) вранці внутрішньоочеревинним уведенням розчину глюкози у дозі 3 г/кг через 30 хв. після введення досліджуваних засобів. Концентрацію глюкози у крові визначали до вуглеводного навантаження, через 30 і 60 хв. після нього глюкозооксидазним методом за

допомогою набору «Філісіт» (Україна) [15]. Для оцінки антигіперглікемічної активності СЕТЧ розраховували різницю між відхідною концентрацією та концентрацією глюкози через 30 і 60 хв. навантажувального тесту. Як **інтегральний показник глікемії (ІПГ)** використовували суму різниць глікемії у кожній точці спостереження (30 хв., 60 хв.).

Експериментальних тварин розподілили на 5 груп по 6 тварин у кожній:

1 група – позитивний контроль (ПК), тварини не отримували лікування;

2, 3 і 4 групи – тварини, які отримували СЕТЧ у дозах 25, 50 і 75 мг/кг відповідно;

5 група тварин отримувала препарат порівняння (ПП) «Глібенкламід» у дозі 5 мг/кг [12].

Досліджувані засоби застосовували у вигляді водного розчину (1 мл/100 г маси): СЕТЧ вводили тваринам у профілактичному режимі протягом 14-ти діб [14], ПП «Глібенкламід» – одноразово в день проведення тесту. Тварини ПК отримували питну воду у еквівалентному об'ємі.

Усі отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики. Статистичні висновки при порівнянні рядів експериментальних даних отримували за допомогою непараметричного критерію Мана-Уїтні з використанням програми STATISTICA (версія 6.0). Дані вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [16, 17].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження гіпоглікемічної дії СЕТЧ наведено в таблицях 1 і 2 та на рисунку. У відповідь на внутрішньоочеревинне введення розчину глюкози у тварин з групи ПК достовірно підвищувався рівень глюкози у крові на 30-й хв. тесту, перевищуючи вихідні значення в 1,64 рази (табл. 1). Приріст глікемії за цей проміжок часу

Таблиця 1
Вплив СЕТЧ на динаміку глікемії у крові щурів за умов ВЧТТГ ($M \pm m$, $n=6$)

Експериментальна група	Рівень глікемії, ммоль/л		
	Вихідні дані	30 хвилин	60 хвилин
ПК	4,01±0,16	6,58±0,08	4,65±0,04
СЕТЧ, 25 мг/кг	3,94±0,13	4,50±0,09 *	3,60±0,05*
СЕТЧ, 50 мг/кг	3,79±0,11	4,40±0,06 *	3,50±0,08 *
СЕТЧ, 75 мг/кг	3,84±0,17	5,56±0,10 **/	3,39±0,03 *
Глібенкламід, 5 мг/кг	3,90±0,10	4,27±0,22 *	2,89±0,49 *

Примітки: 1. * – відмінності статистично значущі щодо групи ПК (за Мана-Уїтні, $p < 0,050$); 2. ** – відмінності статистично значущі щодо групи ПП; 3. n – кількість тварин у групі.

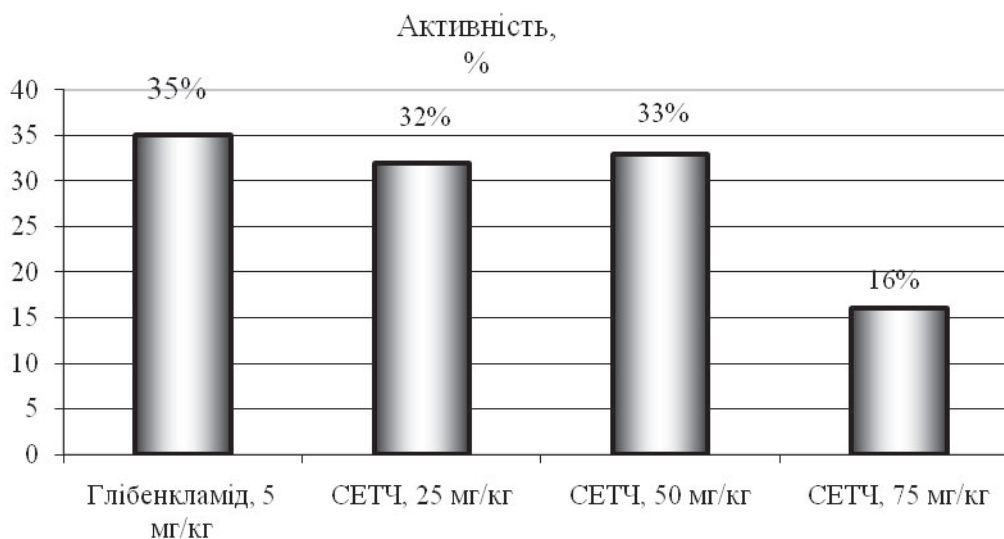


Рис. Антигіперглікемічна активність СЕТЧ у порівнянні з групою ПК на 30 хв за умов глюкозного навантаження

Таблиця 2

Приріст глікемії у крові щурів за умови ВЧТТГ (M±m, n=6)

Експериментальна група	Приріст глікемії, ммоль/л		
	за 30 хв	за 60 хв	ППГ
ПК	2,57(1,92÷3,39)	0,65 (0,24÷1,27)	3,22 (2,47÷4,67)
СЕТЧ, 25 мг/кг	0,56(0,12÷1,43)*	-0,34 (-0,52÷-0,08)*	0,22 (-0,44÷1,04)*
СЕТЧ, 50 мг/кг	0,61 (-0,20÷1,27)*	-0,29 (-1,24÷0,12)	0,31 (-1,43÷1,27)*
СЕТЧ, 75 мг/кг	1,72 (1,04÷2,67)*/**	-0,45 (-1,75÷0,16)	1,27 (-0,72÷2,83)*/**
Глібенкламід, 5 мг/кг	0,37 (0,35÷0,44)*	-1,01 (-2,75÷0,04)*	-0,64 (-2,40÷0,40)*

Примітки: 1. * – відмінності статистично значущі щодо групи ПК (за Маном-Уїтні, $p < 0,050$); 2. ** – відмінності статистично значущі щодо групи ППГ; 3. n – кількість тварин у групі.

становив $2,57 \pm 0,25$ ммоль/л, значення ППГ (приріст глікемії під час тесту ВЧТТГ) дорівнював $3,22 \pm 0,40$ ммоль/л (табл. 2).

Під впливом СЕТЧ у дозах 25 та 50 мг/кг у порівнянні з контрольною групою спостерігався значно менший підйом рівня глюкози на 30 хв тесту у відповідь на вуглеводне навантаження – в 1,2 рази. Приріст глікемії протягом 60 хв під впливом СЕТЧ у дозі 25 мг/кг був $0,22 \pm 0,29$ ммоль/л, під впливом СЕТЧ у дозі 50 мг/кг – $0,31 \pm 0,52$ (табл. 2). Аналізуючи отримані дані можна припустити, що профілактичне введення СЕТЧ протягом 14 днів приводило до посилення утилізації глюкози під час проведення ВЧТТГ. Антигіперглікемічна активність досліджуваного засобу у дозах 25 і 50 мг/кг була однаковою – 32 % і 33 % відповідно.

Збільшення дози СЕТЧ до 75 мг/кг не призводило до підвищення ефекту. Рівень глюкози на 30-й хв ВЧТТГ під дією СЕТЧ у цій дозі також був достовірно нижчим

ніж у групі позитивного контролю, але його антигіперглікемічна активність склала всього 16 % (рис.).

Під впливом препарату порівняння таблеток «Глібенкламід» концентрація глюкози у крові дослідних тварин на 30-й хв тесту знизилася на 35 % і продовжувала поступово знижуватися до кінця дослідження (табл. 1 і 2; рис.).

Отже, відповідно до отриманих даних, найбільш виразний ефект СЕТЧ виявляв у дозах 25 та 50 мг/кг. Підтвердженням цього висновку є результати розрахунку інтегрального показника глікемії (табл. 2), який характеризує швидкість утилізації глюкози під час навантаження вуглеводами. Як видно з наведених даних, значення ППГ у групах тварин, яким вводили СЕТЧ у дозах 25 і 50 мг/кг та препарат порівняння таблетки «Глібенкламід», були достовірно меншими за значення аналогічного показника у тварин ПК. Причому, у групі тварин, яким вводили «Глібенкламід», значення ППГ було негативним внаслідок зниження рівня глюкози під дією ПП нижче вихідного рівня (табл. 1 і 2).

Таким чином, за умов гіперглікемії у щурів, моделюваної вуглеводним навантаженням, встановлено виразні антигіперглікемічні властивості СЕТЧ, які обґрунтовують доцільність подальшого фармакологічного вивчення СЕТЧ як антидіабетичного засобу.

Висновки

1. На моделі гострої гіперглікемії, викликаній вуглеводним навантаженням, встановлено виразні антигіперглікемічні властивості сухого екстракту трави чорнобривців.

2. Найбільшу активність досліджуваній засіб виявив у дозах 25 і 50 мг/кг – 32 % і 33 %, яка несуттєво відрізнялася від активності синтетичного протидіабетичного засобу «Глібенкламід» (35 %).

Литература

1. Вплив аморфного нанокремнезему на показники мультитипараметричного ультразвукового дослідження у хворих на цукровий діабет 2-го типу з неалкогольною жировою хворобою печінки / П. М. Боднар, Н. А. Марунчин, О. Б. Динник і співавт. // Міжнарод. ендокринолог. журн. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 48-54.
2. Цукровий діабет 2 типу: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1118 від 21.12.2012. – 316 с.
3. Марчишин С. М. Визначення фармакологічної активності нового рослинного збору з антидіабетичною дією / С. М. Марчишин, О. М. Олещук, А. О. Савич // Фітотерапія часопис. – 2015. – № 2. – С. 35-40.
4. Всесвітня організація охорони здоров'я. Глобальна доповідь з діабету, 2016 / WHO/NMH/NVI/16.3. Доступ: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/4/WHO_NMH_NVI_16.3_rus.pdf?ua=1.
5. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas. 7th ed. Vancouver, Canada, 2015.
6. Марчишин С.М., Бердей Т.С. Чорнобривці лікують. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – 32 с.
7. Бердей Т.С., Марчишин С.М. Вміст полісахаридів у траві рос-

лин роду Чорнобривці. – Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 29-30.

8. Определение флавоноидов и гидроксикоричных кислот в траве *Tagetes erecta* L., *Tagetes patula* L. и *Tagetes tenuifolia* Cav. методом ВЭЖХ / С. М. Марчишин, Т. С. Бердей, С. С. Козачок, О. Л. Демьидяк // Мед. и образов. в Сибири. – 2013. – № 6 – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1205.

9. Berdey Ihor, Kozyr Galyna Phenolic compounds in the dry extract from the herb of *Tagetes patula* // Plants in Pharmacy and Nutrition: Abstract of 2nd International Young Scientists Symposium (15-17 September 2016) – Wrocław. – 2016. – P. 59.

10. Науково практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдинова. – Київ, Видавничий дім «Авіцена», 2002. – С. 98.

11. Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других

научных целей (86/609/ЕЕС) / В кн.: *Надлежащая производственная практика лекарственных средств* // Под ред. Н. А. Ляпунова, В.А. Загория, В. П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – Киев. «Морион». – 1999. – С. 508-545.

12. Кошова О. Ю. *Експериментальне обґрунтування клінічного застосування антидіабетичного рослинного збору «Фітоглюнон»*. Дис... канд. фарм. наук: НФаУ. – Харків, 2011. – 181 с.

13. Полторак В.В. *Експериментальне вивчення нових гіпоглікемічних засобів / Доклінічне вивчення лікарських засобів / за ред. член-кор. АМН України, акад. О. В. Стефанова. – Київ, видавничий дім «Авіцена», 2001. – С. 396-408.*

14. Соколова Л. К. *Комбінована терапія аналогом глюкагоноподібного пептиду-1 ліраглутидом і базальним інсуліном: фізіологічне обґрунтування, огляд клінічних досліджень і практичний досвід застосування. – Ендокринолог. – 2015. – № 4. – С. 689-695.*

15. Полторак В. В., Горбенко Н. І. *Методичні рекомендації з експериментального вивчення нових гіпоглікемічних засобів. Доклінічні дослідження лікарських засобів.; за редакцією О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 396-408.*

16. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2001. – 320 с.*

17. *Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.*

Надійшла до редакції 16.11.2018

УДК 615.014.07:615.349.7:615.322:582.998.16

Г. Р. Козыр, С. М. Марчишин

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЧОРНОБРИВЦІВ

Ключові слова: трава чорнобривців розлогих, сухий екстракт, гіпоглікемічна дія.

На моделі гострої гіперглікемії, викликаній вуглеводним навантаженням, встановлено виразні антигіперглікемічні властивості сухого екстракту трави чорнобривців. Найбільшу активність досліджуваний екстракт виявив у дозах 25 і 50 мг/кг, яка істотно не відрізнялася від активності синтетичного гіпоглікемічного засобу «Глібенкламід». Отримані результати підтверджують цукрознижувальну дію сухого екстракту трави чорнобривців, що дозволяє провести його подальші дослідження як антидіабетичного засобу.

Г. Р. Козыр, С. М. Марчишин

ИССЛЕДОВАНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ БАРХАТЦЕВ

Ключевые слова: трава бархатцев, сухой экстракт, гипогликемическое действие.

На модели острой гипергликемии, вызванной нагрузкой углеводами, установлены выраженные антигипергликемические свойства сухого экстракта травы бархатцев. Наибольшую активность исследуемый экстракт проявил в дозах 25 и 50 мг/кг, которая незначительно отличалась от активности синтетического гипогликемического средства «Глибенкламид». Полученные результаты подтверждают сахароснижающее действие сухого экстракта травы бархатцев, что позволяет провести его дальнейшие исследования как противодиабетического средства.

G. R. Kozyr, S. M. Marchyshyn

RESEARCH OF THE SUGAR-REDUCING EFFECT OF THE DRY EXTRACT FROM THE HERB OF TAGETES PATULA

Keywords: herb of *Tagetes patula*, dry extract, sugar-reducing effect.

In the model of acute hyperglycemia, caused by carbohydrate loading, it was found the antihyperglycemic properties of the dry extract from the herb of *Tagetes patula*. The highest activity of the studied extract was shown in doses 25 and 50 mg/kg, which was not significantly different from the activity of the synthetic hypoglycemic agent "Glibenclamide". The results confirm the hypoglycemic effect of the dry extract from the herb of *Tagetes patula*, it allows for its further research as an antidiabetic agent.

