

Х. І. Курило¹, І. М. Кліщ¹, А. С. Вольська¹, Я. В. Рожковський²
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ¹
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ²

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ НА ПРОЦЕСИ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ, АКТИВНІСТЬ ЦИТОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ, ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА БАЛАНС ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Вступ. Цукровий діабет – одна з глобальних медико-соціальних і економічних проблем сьогодення. Його лікування потребує комплексного підходу і ґрунтується на застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів, проведенні дієтотерапії, інсулінотерапії та фітотерапії. Ризик виникнення негативних побічних ефектів зростає при комбінованій фармакотерапії цукрового діабету. Актуальним є пошук принципово нових за механізмом дії засобів, здатних знижувати рівень глікемії та інсулінорезистентність, сприяти відновленню інсуліноутворювальної функції підшлункової залози і нівелювати шкідливі для організму прояви оксидативного стресу, що розвивається при цукровому діабеті. У цьому відношенні перспективним є дослідження гіпоглікемічної дії лікарських рослин. Встановлення особливостей впливу фітокомпозиції, яка містить екстракти козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурин, на патогенетичні ланки експериментальних патологічних процесів та механізмів її гіпоглікемічної активності є пріоритетним і актуальним, а отримані результати сприятимуть розробці нових фітопрепаратів з гіпоглікемічною дією.

Мета дослідження – з'ясувати метаболітопротнні ефекти та обґрунтувати доцільність застосування ліпосомальної форми фітокомпозиції на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину для підвищення ефективності корекції метаболічних зрушень при експериментальному цукровому діабеті.

Методи дослідження. Експерименти проводили на статевозрілих щурах-самцях, яким моделювали стрептозотоциновий цукровий діабет, а для корекції застосовували галевіт та арфа-комбі.

Результати й обговорення. Фітокомпозиція на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину та галевіт за умов лікувально-профілактичного застосування при експериментальному цукровому діабеті 2 типу сприяли відновленню показників вуглеводного обміну, покращували стан ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантний баланс організму шляхом корекції в печінці тварин активності супероксиддисмутази, каталази і збереження природних резервів відновленого глутатіону, поліпшували процеси енергозабезпечення клітин шляхом стабілізації в крові активності сукцинатдегідрогенази, спричиняли антицитолітичний та детоксикаційний вплив, зменшуючи тим самим рівень ендогенної інтоксикації.

Висновок. Отримані результати – підґрунтя для подальшого вивчення можливостей комбінованого застосування фітокомпозиції на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину з метою зменшення побічних ефектів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний цукровий діабет 2 типу; фітокомпозиція на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину.

ВСТУП. Цукровий діабет (ЦД) – одна з глобальних медико-соціальних і економічних проблем сьогодення [1–3]. Його лікування потребує комплексного підходу і ґрунтується на застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів, проведенні дієтотерапії, інсулінотерапії та фітотерапії [4]. Разом із тим, використання сучасних синтетичних протидіабетичних препаратів не-

© Х. І. Курило, І. М. Кліщ, А. С. Вольська, Я. В. Рожковський, 2019.

рідко супроводжується розвитком небажаних ефектів: гіпоглікемією та збільшенням маси тіла, шлунково-кишковими розладами, лактат-ацидозом і V_{12} -дефіцитною анемією, триацилгліцеролемією, затримкою рідини, набряками. Ризик виникнення негативних побічних ефектів зростає при проведенні комбінованої фармакотерапії ЦД [5]. Тому актуальним є пошук принципово нових за механізмом дії засобів, здатних знижувати рівень глікемії та інсулінорезистентність, сприяти

відновленню інсуліноутворювальної функції підшлункової залози і нівелювати шкідливі для організму прояви оксидативного стресу, що розвивається при ЦД. У цьому відношенні перспективним є дослідження гіпоглікемічної дії лікарських рослин, оскільки фітотерапія залишається невід'ємною частиною профілактики і лікування ЦД та його ускладнень і може бути застосована в разі легкого перебігу хвороби як монотерапія та в поєднанні з дієтотерапією або відіграє допоміжну роль при використанні таблеткових гіпоглікемічних препаратів чи інсуліну [6, 7]. Комплексна терапія спрямована на досягнення компенсації захворювання, його стабілізацію, а інколи дає змогу зменшити дозу інсуліну чи таблеткових гіпоглікемічних засобів. Фітопрепарати малотоксичні, містять комплекс біологічно активних речовин, що дозволяє одночасно впливати на різні ланки патогенезу ЦД [8].

Встановлення особливостей впливу фітокомпозиції, яка містить екстракти козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурин, на патогенетичні ланки експериментальних патологічних процесів (ЦД 2 типу) та механізмів її гіпоглікемічної активності є пріоритетним і актуальним, а отримані результати сприятимуть розробці нових фітопрепаратів з гіпоглікемічною дією [9–11].

Мета дослідження – з'ясувати метаболіто-тропні ефекти та обґрунтувати доцільність застосування ліпосомальної форми фітокомпозиції на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину для підвищення ефективності корекції метаболічних зрушень при експериментальному цукровому діабеті.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на кафедрі управління та економіки фармації з технологією ліків проф. Т. А. Грошовий уперше розробив і стандартизував фітокомпозицію та її ліпосомальну форму під умовною назвою “Галевіт” з потенційною гіпоглікемічною активністю на основі екстрактів лікарської рослинної сировини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.), чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus* L.) і таурину. До складу досліджуваної фітокомпозиції та її ліпосомальної форми входили сухий екстракт козлятника лікарського – 50,0 мг, сухий екстракт листя чорниці звичайної – 50,0 мг, таурин – 1,4 мг. Фітокомпозиції було стандартизовано за вмістом фенольних речовин.

Референс-фітозасіб “Арфа-комбі” (ВАТ “Фармак”, Україна) вводили у дозі 150,0 мг/кг (дозу для тварин розраховували з використанням коефіцієнта видової стійкості).

Експерименти проводили на статевозрілих інбредних щурах-самцях масою (180±20) г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України з доступом *ad libitum* до питної води. Тварин шляхом сліпої вибірки було рандомізовано в такі групи (n=10): 1-ша – контроль; 2-га – щури з контрольною патологією; 3-тя – тварини із ЦД, які отримували референтний лікарський засіб (арфа-комбі); 4-та – щури, які на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинаміду одержували фітокомпозицію на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину (ФККЛ); 5-та – тварини, які на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинаміду отримували галевіт (ультразвуковий диспергатор).

Досліджувані фітокомпозиції вводили внутрішньошлунково один раз на день протягом 28-ми діб. Перше введення засобів починали через 24 год після індукції діабету. Тварини групи контролю отримували відповідну кількість цитратного буфера (pH 4,5). Базальну глікемію визначали в динаміці: вихідний рівень, 1, 2, 3 та 4 тижні експерименту.

Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986), Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 15.12.2009 р. № 1759-VI) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Цукровий діабет 2 типу моделювали за методикою S. Islam, H. Choi [12, 13] шляхом введення щурам розчину стрептозотоцину (STZ, “Sigma”, США, 65,0 мг/кг, внутрішньочеревно, одноразово) з попереднім, за 15 хв, введенням нікотинаміду (N, “Sigma – Aldrich”, США, 230,0 мг/кг, внутрішньочеревно) на тлі ожиріння (утримування щурів на висококалорійній дієті впродовж 12-ти тижнів) [13].

Щури протягом 12-ти тижнів перебували на висококалорійній дієті (дієта з надмірним вмістом насичених жирів: білки – 20,0 %, жири – 60,0 %, вуглеводи – 20,0 % від загального калоражу).

Стрептозотозин розчиняли *ex tempore* і вводили на цитратному буфері (pH 4,5), зважаючи на той факт, що в лужному та нейтральному середовищі він швидко деградує до неактивних метаболітів і втрачає свою діабетогенну активність [14].

Евтаназію тварин у всіх експериментах проводили шляхом тотального кровопускання із серця

на тлі тіопентал-натрієвого наркозу (60,0 мг/кг маси інтраперитонеально) через 24 год після останнього введення засобу корекції.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики за методом Стюдента, застосовуючи стандартний пакет статистичних програм Statistica v.10.1 та Microsoft Excel, у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При лікувально-профілактичному введенні досліджуваних фітокомпозицій уже через 7 діб спостерігали поступове достовірне зниження рівня базальної глікемії. У тварин, яким вводили препарат "Арфа-комбі", рівень глюкози зменшувався на 69,7%, фітокомпозицію на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину – на 74,6%, галевіт – на 68,8% порівняно з групою щурів з контрольною патологією. Проте найбільшу гіпоглікемічну активність фітозасоби проявили через 4 тижні лікування. Порівняно з нелікованою групою при введенні арфа-комбі у цей період спостережень рівень базальної глікемії знижувався в 1,34 раза, ФККЛ – у 1,33 раза, галевіту – в 1,72 раза ($p < 0,05$).

Результати орального тесту толерантності до глюкози при введенні галевіту тваринам із ЦД також показали значну регресію рівня глікемії на 30, 60, 90 та 120 хв виконання тесту – на 45,5, 36,7, 40,0 і 20,0% відповідно порівняно з групою щурів з контрольною патологією. Глікемічна крива під впливом галевіту була близькою до аналогічної в групі контролю та мала відмінності від показників тварин, які отримували ФККЛ та арфа-комбі (рис.).

На порушення процесів утилізації глюкози за умов ЦД вказувало і підвищення вмісту пірвіноградної кислоти в сироватці крові, рівень якої зростав у 2,35 раза ($p < 0,05$), тоді як при фітокорекції за допомогою арфа-комбі даний показник знижувався відносно нелікованої групи в 1,40 раза, ФККЛ – у 1,54 раза, галевіту – в 1,73 раза ($p < 0,05$). Це свідчить про здатність фітозасобів позитивно впливати на процеси утилізації глюкози, а враховуючи те, що надмірне накопичення пірвіноградної кислоти буває одним з факторів розвитку метаболічного ацидозу при ЦД, можна зробити припущення і про їх позитивний вплив на кислотно-лужний баланс організму в цілому.

Дослідження впливу фітокомпозицій на процеси неферментативного глікозилювання, активність цитолітичних процесів, показники ліпідного обміну та баланс пероксидного окиснення ліпідів/антиоксидантної системи в організмі тварин при експериментальному ЦД показало, що через 4 тижні після відтворення у тварин ЦД 2 типу базальна глікемія була вищою, ніж у групі контролю, на 76,9%, а рівень глікозилюваного гемоглобіну зростав на 30,3% ($p < 0,05$). При введенні галевіту протягом 4-х тижнів рівень базальної глікемії в щурів із ЦД достовірно знижувався в 1,72 раза, а вміст глікозилюваного гемоглобіну – на 16,3%. У разі застосування арфа-комбі рівень базальної глікемії зменшувався в 1,34 раза, а вміст глікозилюваного гемоглобіну – на 7,7% ($p < 0,05$). При використанні ФККЛ відповідні показники знижувалися в 1,33 раза та на 10,2% ($p < 0,05$). Отже, за ефективністю гальмування процесів неферментативного глікозилювання галевіт переважав захисний вплив як арфа-комбі, так і ФККЛ.

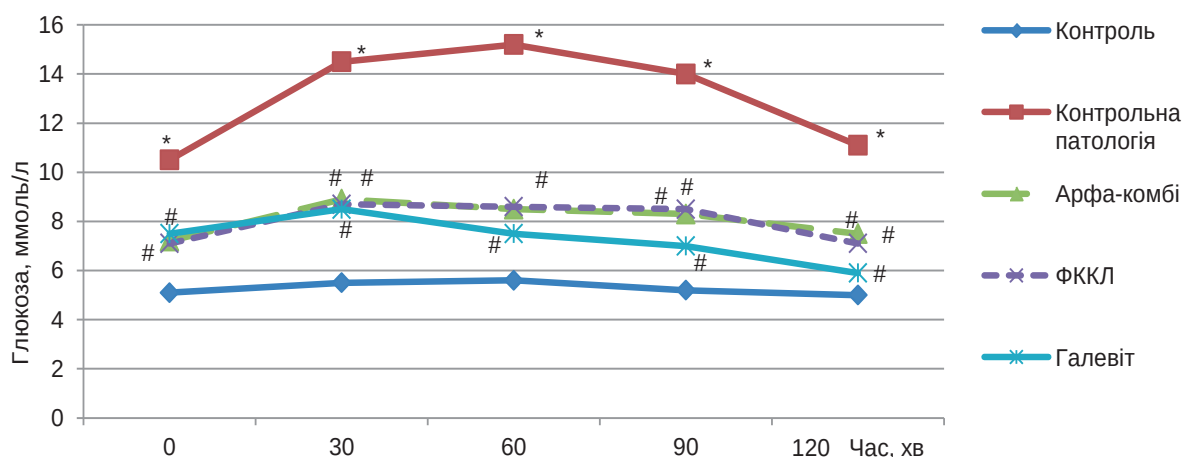


Рис. Вплив фітокомпозицій на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину, галевіту та арфа-комбі на динаміку глікемії в оральному тесті толерантності до глюкози у тварин з експериментальним цукровим діабетом.

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ відносно групи контролю.
2. # – $p < 0,05$ відносно групи щурів з контрольною патологією.

Моделювання ЦД супроводжувалось суттєвим зростанням рівня ендогенної інтоксикації. Через 4 тижні в сироватці крові тварин з діабетом вміст МСМ₁ та МСМ₂ достовірно зменшувався на 45,0 і 131,0 % відповідно, тоді як на тлі чотиририжневого введення галевіту підвищення ендогенної інтоксикації було менш вираженим і відносно МСМ₁ становило лише +12,0 % (p>0,05), а МСМ₂ – +28,1 % (p<0,05).

Про порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу при відтворенні експериментального ЦД свідчили зростання в крові тварин вмісту ТБК-активних продуктів на 120,4 % (p<0,05), гідропероксидів ліпідів – на 35,7 % (p<0,05), компенсаторне підвищення активності супероксиддисмутази на 27,2 % (p<0,05) на тлі зниження активності каталази на 27,0 %, сукцинатдегідрогенази – на 10,2 %, вмісту відновленого глутатіону – на 19,9 %, що вказувало на виражене посилення за умов досліджуваної патології вільнорадикальних процесів. При застосуванні фітокомпозицій дисбаланс у системі прооксиданти/антиоксиданти також значно зменшувався. Зокрема, застосування арфа-комбі сприяло зниженню в печінці щурів вмісту гідропероксидів ліпідів у 1,22 раза, дієнових кон'югатів – у 1,24 раза, ТБК-активних продуктів – у 1,71 раза, активності супероксиддисмутази – в 1,23 раза, каталази – в 1,10 раза, підвищенню вмісту відновленого глутатіону в 1,1 раза (p<0,05). При використанні ФККЛ відзначали достовірне зменшення в печінці діабетичних тварин вмісту гідропероксидів ліпідів у 1,23 раза, дієнових кон'югатів – у 1,20 раза, ТБК-активних продуктів – у 1,68 раза, активності супероксиддисмутази і каталази – в 1,47 та 1,16 раза відповідно. А вміст відновленого глутатіону в щурів цієї групи в 1,23 раза (p<0,05) перевищував аналогічний показник у тварин, яким фітокорекції не проводили. При цьому в щурів, які профілактично отримували галевіт, виявлені порушення оксидантно-антиоксидантного балансу були найменш вираженими.

Також встановлено, що фітозасоби за умов профілактичного введення проявили досить виражений гіполіпідемічний та гіпохолестеринемічний ефект. При цьому за нормалізуючим впливом на більшість показників ліпідного спектра ФККЛ та, особливо, галевіт не поступалися фітозасобу порівняння “Арфа-комбі”. Зокрема, під впливом ФККЛ та галевіту вміст холестеролу був меншим відносно нелікованої групи, відпо-

відно, на 13,0 і 24,1 %, триацилгліцеролів – на 20,4 та 32,7 %, ліпопротеїнів низької щільності – на 24,5 і 43,1 %, ліпопротеїнів дуже низької щільності – на 44,4 та 50,0 % (p<0,05). При цьому рівень антиатерогенної фракції ліпопротеїнів високої щільності під впливом ФККЛ і галевіту зростав, порівняно з аналогічними показниками нелікованої групи, на 33,8 та 57,5 % відповідно (p<0,05).

ВИСНОВКИ. 1. Фітокомпозиція на основі козлятника лікарського і галевіт за умов лікувально-профілактичного застосування при експериментальному цукровому діабеті 2 типу сприяють відновленню показників вуглеводного обміну (рівень базальної глікемії, рівень глікемії при оральному тесті толерантності до глюкози, рівень глікозильованого гемоглобіну в 1,5–1,7 раза зменшують накопичення піровиноградної кислоти), покращують стан ліпідного обміну (достовірно знижують вміст загального холестеролу, відповідно, на 13,0 і 24,1 %, триацилгліцеролів – на 20,4 та 32,7 %, ліпопротеїнів низької щільності – на 24,5 і 43,1 %, ліпопротеїнів дуже низької щільності – на 44,4 та 50,0 %), поліпшують оксидантно-антиоксидантний баланс організму шляхом корекції в печінці тварин активності супероксиддисмутази і каталази та збереження природних резервів відновленого глутатіону, покращують процеси енергозабезпечення клітин шляхом стабілізації в крові активності сукцинатдегідрогенази, спричиняють виражений антицитолітичний і детоксикаційний вплив, зменшуючи тим самим рівень ендогенної інтоксикації. За ефективністю корекції вказаних метаболічних зрушень при експериментальному цукровому діабеті фітокомпозиція на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину не поступається, а ліпосомальна форма сухого екстракту “Галевіт” переважає референс-фітозасіб “Арфа-комбі”.

2. За умов експериментального стрептозотоцинового діабету в щурів підтверджено гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, антицитолітичні, детоксикаційні, антиоксидантні, мембрано- та органопротекторні властивості фітокомпозиції на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину. За спектром метаболічної активності та ефективністю лікувально-профілактичної дії застосування ліпосомальної форми цієї фітокомпозиції під умовною назвою “Галевіт” при даному патологічному зрушенні є більш обґрунтованим, а розробка на її основі нового протидіабетичного фітопрепарату доцільніша.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальные аспекты инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом / Н. Д. Тронько, Ю. И. Караченцев, Л. К. Соколова, Н. А. Кравчун / *Эндокринология*. – 2016. – **21**, № 2. – С. 100–107.
2. Маслова Н. Ф. Фармакологическое действие “Метфонорма” на модели сахарного диабета 2-го типа у старых крыс / Н. Ф. Маслова, Т. В. Бомко, Е. В. Литвинова // *Фармаком*. – 2017. – № 1. – С. 46–50.
3. Kharroubi A. T. Diabetes mellitus: The epidemic of the century / A. T. Kharroubi // *World Journal of Diabetes*. – 2015. – No. 6. – P. 850
4. Муравльова О. В. Терапія цукрового діабету 2-го типу: ефективність, яка доведена часом / О. В. Муравльова // *Мир медицины и биологии*. – 2015. – № 11 (4-1). – С. 53–56.
5. Ежнед М. А. Особливості цукрознижувальної дії сухого екстракту з коренів та кореневищ кульбаби лікарської залежно від дози / М. А. Ежнед, Т. А. Грошовий, О. М. Горошко // *Фармац. часоп.* – 2016. – № 1. – С. 85–88.
6. Визначення рутину в сировині якрців сланких / Н. Є. Бурда, Б. М. Кливняк, Я. В. Рожковський, І. О. Журавель // *Фармхімія та фармакогнозія*. – 2015. – № 24 (5). – С. 49–52.
7. Михайленко О. Ю. Сучасна терапія цукрового діабету 2-го типу з використанням представника групи препаратів сульфонілсечовини – гліклазиду сповільненого вивільнення виробництва ПАТ “Фармак” / О. Ю. Михайленко // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2015. – **2**, № 66. – С. 52–56.
8. Фитотерапия против диабета / [В. Ф. Корсун, Т. Е. Трумпе, Е. В. Корсун и др.]. – М. : Центрполиграф, 2015. – 352 с.
9. Хохла М. Порівняння гіпоглікемічної дії водних екстрактів, суспензій якона та безалкалоїдної фракції екстракту галеги лікарської / М. Хохла, Г. Гачкова, Н. Сибірна // *Вісн. Львів. ун-ту*. – 2016. – Вип. 73. – С. 421–428.
10. Влияние экстракта листьев черники на показатели развития экспериментального сахарного диабета 2 типа / А. Л. Загайко, Е. И. Войтенко, В. П. Филимоненко [и др.] // *Укр. биофармац. журн.* – 2015. – № 1. – С. 43–46.
11. Остапів Р. Д. Вплив тривалого перорального введення таурину на фізіологічні показники щурів / Р. Д. Остапів, О. С. Кисців, В. В. Манько // *Вісн. Львів. ун-ту. Серія біологічна*. – 2015. – Вип. 69. – С. 247–255.
12. Islam S. Comparative effects of dietary ginger and garlic investigated in tape 2 diabetes model of rats / S. Islam, H. Choi // *Jornal of Medicinal Foods*. – **11** (1). – P. 152–159.
13. Islam S. Nongenetic model of type 2 diabetes: a comparative study / S. Islam, H. Choi // *Pharmacology*. – 2007. – **79**. – P. 243–249.
14. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2001. – 528 с.

REFERENCES

1. Tronko, N.D., Karachentsev, Yu.I., Sokolova, L.K., & Kravchun, N.A. (2016). Aktualnyye aspekty insulinoterapii u patsiyentov s sakharnym diabetom [Actual aspects of insulin therapy in patients with diabetes mellitus]. *Endokrinologiya – Endocrinology*, 21, 2, 100-107 [in Russian].
2. Maslova, N.F., Bomko, T.V., & Litvinova, Ye.V. (2017). Farmakologicheskoye deystviye metfonorma na modeli sakharnogo diabeta 2 tipa u kryss starogo vozrasta [Pharmacological effect of methonorm on a model of type 2 diabetes mellitus in old rats]. *Farmakom – Farmakom*, 1, 46-50 [in Russian].
3. Kharroubi, A.T. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6, 850.
4. Muravlova, O.V. (2015). Terapiia tsukrovoho diabeta 2-ho typu: efektyvnist, yaka dovedena chasom [Type 2 diabetes therapy: time-based efficacy]. *Mir meditsyny i biologii – World of Medicine and Biology*, 11 (4-1), 53-56 [in Ukrainian].
5. Ezhned, M.A., Hroshovi, T.A., & Horoshko, O.M. (2016). Osoblyvosti tsukroznyzhuvalnoi dii sukhoho ekstraktu z koreniv ta korenevishch kulbaby likarskoi zalezno vid dozy [Peculiarities of sugar-lowering effect of dry extract from the roots and rhizomes of medicinal dandelion depending on the dose]. *Farmatsevtichnyi chasopys – Pharmaceutical Journal*, 1, 85-88 [in Ukrainian].
6. Burda, N.Ye., Klyvniak, B.M., Rozhkovskiy, Ya.V., & Zhuravel, I.O. (2015). Vyznachennia rutynu v syrovyni yakirtsiv slankykh [Determination of routine in raw materials of shale anchors]. *Farmkhiimiia ta farmakohnoziia – Pharmachemistry and Pharmacognosy*, 24 (5), 49-52 [in Ukrainian].
7. Mykhailenko, O.Yu. (2015). Suchasna terapiia tsukrovoho diabeta 2-ho typu z vykorystanniam predstavnyka hrupy preparativ sulfonilsechovyny – hliklazynu spovilnenoho vyvilnennia vyrobnytstva PAT “Farmak” [Modern therapy of type 2 diabetes with the use of a representative of a group of drugs sulfonylurea – glyclazide delayed release of production of PJSC “Pharmak”]. *Mezhdunarodnyy endokrynologicheskyy zhurnal – International Endocrinological Journal*, 2 (66), 52-56 [in Ukrainian].
8. Korsun, V.F., Trumpe, T.Ye., Korsun, Ye.V., Yershov, N.V., & Ogrenich, N.A. (2015). *Fitoterapiya protiv diabeta [Phytotherapy against diabetes]* Moscow: Tsentrpoligraf [in Russian].
9. Khokhla, M., Hachkova, H., & Sybirna, N. (2016). Porivnyannia hipohlikemichnoi dii vodnykh ekstraktiv, suspensii yakona ta bezalkaloidnoi fraktsii ekstraktu halehy likarskoi [Comparison of hypoglycemic action of aqueous extracts, anchors suspensions and non-alkaloid fraction of hollow drug extract]. *Visnyk Lvivskoho universytetu – Bulletin of the Lviv University*, (73), 421-428 [in Ukrainian].

10. Zagayko, A.L., Voytenko, Ye.I., & Filimonenko, V.P. (2015). Vliyaniye ekstrakta listyev cherniki na pokazateli razvitiya eksperimentalnogo sakharnogo diabeta 2 tipa [The effect of blueberry leaf extract on the development of experimental type 2 diabetes mellitus]. *Ukrainskiy biofarmatsevticheskiy zhurnal – Ukrainian Biopharmaceutical Journal*, 1, 43-46 [in Russian].

11. Ostapiv, R.D., Kystsiv, O.S., & Manko V.V. (2015). Vplyv tryvaloho peroralnogo vvedennia taurynu na fiziologichni pokaznyky shchuriv [Effect of long-term oral administration of taurine on the physiological parameters

of rats]. *Visnyk Lvivskoho universytetu – Bulletin of the Lviv University*, 69, 247-255.

12. Islam, S., & Choi, H. (2011). Comparative effects of dietary ginger and garlic investigated in tape 2 diabetes model of rats. *Jornal of Medicinal Foods*. (1), 152-159.

13. Islam, S., & Choi, H. (2007). Nongenetic model of type 2 diabetes: a comparative study. *Pharmacology*, 79, 243-249.

14. Stefanova, A.V. (2001). *Doklinicheskiye issledovaniya lekarstvennykh sredstv [Preclinical studies of drugs]*. Kyiv: Avitsena [in Ukrainian].

К. И. Курило¹, И. Н. Клищ¹, А. С. Вольская¹, Я. В. Рожковский²

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО
МОЗ УКРАИНЫ¹

ОДЕССКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ²

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИЙ НА ПРОЦЕССЫ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ, АКТИВНОСТЬ ЦИТОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И БАЛАНС ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме

Вступление. Сахарный диабет – одна из глобальных медико-социальных и экономических проблем современности. Его лечение требует комплексного подхода и основывается на применении пероральных гипогликемических средств, проведении диетотерапии, инсулинотерапии и фитотерапии. Риск возникновения негативных побочных эффектов возрастает при комбинированной фармакотерапии сахарного диабета. Актуальным является поиск принципиально новых по механизму действия средств, способных снижать уровень гликемии и инсулинорезистентность, способствовать восстановлению инсулиноформирующей функции поджелудочной железы и нивелировать вредные для организма проявления оксидативного стресса, который развивается при сахарном диабете. В этом плане перспективным является исследование гипогликемического действия лекарственных растений. Установление особенностей влияния фитоконпозиции, которая содержит экстракты козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурин, на патогенетические звенья экспериментальных патологических процессов и механизмов ее гипогликемической активности является приоритетным и актуальным, а полученные результаты будут способствовать разработке новых фитопрепаратов с гипогликемическим действием.

Цель исследования – выявить метаболитотропные эффекты и обосновать целесообразность применения липосомальной формы фитоконпозиции на основе козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина для повышения эффективности коррекции метаболических сдвигов при экспериментальном сахарном диабете.

Методы исследования. Эксперименты проводили на половозрелых крысах-самцах, которым моделировали стрептозотоциновый сахарный диабет, а для коррекции применяли галевит и арфа-комби.

Результаты и обсуждение. Фитоконпозиция на основе козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина и галевит в условиях лечебно-профилактического применения при экспериментальном сахарном диабете 2 типа способствовали восстановлению показателей углеводного обмена, улучшали состояние липидного обмена, оксидантно-антиоксидантный баланс организма путем коррекции в печени животных активности супероксиддисмутазы, каталазы и сохранения природных резервов восстановленного глутатиона, улучшали процессы энергообеспечения клеток путем стабилизации в крови активности сукцинатдегидрогеназы, вызывали антицитолитическое и детоксикационное влияние, уменьшая тем самым уровень эндогенной интоксикации.

Вывод. Полученные результаты – основа для дальнейшего изучения возможностей комбинированного применения фитоконпозиции на основе козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина с целью уменьшения побочных эффектов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экспериментальный сахарный диабет 2 типа; фитоконпозиция на основе козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина.

INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF PHYTOCOMPOSITIONS ON THE PROCESS OF NON-PERMANENT GLYCOSYLATION, ACTIVITY OF CYTOLYTIC PROCESSES, INDICATORS OF LIPID EXCHANGE AND LIPID PEROXIDATION BALANCE IN ANIMAL'S BODY IN EXPERIMENTAL DIABETES

Summary

Introduction. Diabetes mellitus is one of the global medical, social and economic problems today. The treatment of diabetes requires a comprehensive approach and is based on the use of oral hypoglycemic agents, diet therapy, insulin therapy and phytotherapy. The risk of negative side effects increased with combination drug therapy of diabetes. It is important to find a new mechanism of action that can reduce the level of glycemia and insulin resistance, promote the restoration of insulin-forming function of the pancreas and eliminate the harmful effects of developing oxidative stress. In this regard, it is promising to study the hypoglycemic action of medicinal plants. Establishing the features of the effect of phytocomposition, which contains extracts of goat's-rue, blueberries and taurine, the pathogenetic links of experimental pathological processes and mechanisms of its hypoglycemic activity are of high priority and topical, and the results obtained will contribute to the development of new herbal preparations with hypoglycemic action.

The aim of the study – to find out the metabolitotropic effects and the feasibility of using a liposomal form of phytocomposition based on goat medicinal, blueberries and taurine to improve the efficiency of metabolic shifts correction in experimental diabetes mellitus.

Research Methods. The experiments were performed on adult male rats, which simulated streptozotocin diabetes mellitus, and used Halevit and Arpha-Kombi for correction.

Results and Discussion. Phytocomposites on the basis of goat's-rue and Halevit under conditions of therapeutic and prophylactic use in experimental type 2 diabetes contribute to the restoration of carbohydrate metabolism, improve the state of lipid metabolism, oxidant-antioxidant balance of the body by correction in liver resuspension of reduced glutathione, improve cell energy supply processes by stabilizing blood succinate dehydrogenase activity, causing anticytolytic and detoxication effects, thereby reducing the level of endogenous intoxication.

Conclusion. The results obtained are the basis for further exploration of the possibilities of combined use of herbal medicine based on goat's-rue to reduce side effects.

KEY WORDS: experimental type 2 diabetes mellitus; goat's-rue; blueberry and taurine phytopreparations.

Отримано 22.10.19

Адреса для листування: А. С. Вольська, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: volska@tdmu.edu.ua.