

ВИВЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО АНТИДІАБЕТИЧНОГО ЗАСОБУ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ІМБИРУ

Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра патологічної фізіології

valentina.chikitkina@gmail.com

Пошук нових лікарських засобів та джерел біологічно активних речовин для терапії різних захворювань – одне з головних завдань сучасної медицини та фармакології. Лікарська рослинна сировина як джерело біологічно активних речовин володіє низкою таких переваг, як низький ризик розвитку побічних реакцій, можливість тривалого використання при хронічних захворюваннях, а також широка доступність та невисока вартість. Актуальність використання фітопрепаратів також значно зросла в останні десятиліття, особливо в зв'язку з ростом токсикоалергічних захворювань, пов'язаних з лікуванням синтетичними препаратами.

Застосування лікарських рослин та препаратів на їх основі є ефективним доповненням фармакотерапії цукрового діабету 2 типу, у зв'язку з цим спостерігається інтенсивне дослідження рослин як потенційних антидіабетичних засобів, що використовуються у комплементарній медицині для нормалізації рівня глюкози в крові та покращення вуглеводного та ліпідного метаболізму. Доведено, що пацієнти, які використовують фітотерапію за призначенням, потребують нижчих доз інсуліну і пероральних цукрознижувальних препаратів.

Лікарські рослини добре поєднуються з антидіабетичними засобами, посилюючи їх терапевтичний ефект, покращують чутливість тканин до інсуліну, як інгібітори α -глюкозидази уповільнюють всмоктування глюкози у кишечнику, покращують біоенергетику клітин, активізують репаративні процеси у β -клітинах підшлункової залози [5].

Проте, поряд з фармакологічною ефективністю, лікарські рослини та засоби на їх основі, як і будь-які інші препарати мають бути безпечними при використанні їх у практичній медицині. Одним із важливих аспектів доклінічного вивчення нових лікарських засобів є дослідження їх сенсibilізувальних властивостей [1].

Метою даної роботи стало вивчення можливої сенсibilізувальної дії нового засобу рослинного походження – сухого екстракту імбиру – перспективного об'єкту для створення антидіабетичного препарату.

Сухий екстракт імбиру (*Zingiber officinale*), отриманий з кореневищ імбиру (виробник ТОВ «Медагропром», м. Дніпро), містить не менше за 11,53% гінгеролів – фенольних сполук, які забезпечують його виражені антидіабетичні властивості на експериментальних моделях цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому.

Попередніми нашими дослідженнями встановлено, що екстракт імбиру за умови одноразового внутрішньошлункового введення належить до IV класу токсичності (малотоксичні речовини) та не чинить ульцерогенної дії на слизову оболонку шлунка, не впливає на секреторну функцію шлунка та моторно-евакуаторну діяльність шлунково-кишкового тракту [2, 3].

Вивчення сенсibilізувальних властивостей сухого екстракту імбиру проведене на моделі активної шкірної анафілаксії та в тесті кон'юнктивальної проби [1, 4].

Дослідження проведене на мурчаках масою тіла 360-550 г, яких сенсibilізували сухим екстрактом імбиру протягом 14 днів в умовнотерапевтичній дозі 80 мг/кг та у дозі, яка перевищує її в 10 разів.

Модель активної шкірної анафілаксії є реакцією негайного типу і дозволяє виявити можливу сенсibilізувальну дію в умовах *in vivo* [1]. На 21-у добу після сенсibilізації дослідним і контрольним мурчакам на вистрижені ділянки з правого боку внутрішньошкірно вводили завершальну дозу сухого екстракту імбиру в об'ємі 40 мкл у концентрації, яка не викликає неспецифічної запальної реакції (встановлена попередньо на інтактних тваринах). Для контролю розчинника на ділянці лівого боку кожної тварини внутрішньошкірно вводили

40 мкл фізіологічного розчину. Потім мурчакам вводили внутрішньовенно 0,5 мл 1% розчину синього Еванса. Через 30 хвилин тварин виводили з експерименту, відділяли шкіру і визначали площу синіх плям у місці введення препарату.

Тест кон'юнктивальна проба відображує алергічну реакцію сповільненого типу на слизовій кон'юнктиви і рогівки [4]. На 21-у добу після сенсibilізації мурчакам під верхнє повіко закапували 1 краплю завершальної дози досліджуваного екстракту. Друге око слугувало контролем на розчинник – воду очищену. Оцінку результатів тесту здійснювали при читанні реакції через 15 хвилин і 24 години і виражали в балах:

- 1 – легке почервоніння слезового протоку;
- 2 – почервоніння слезового протоку та склери в напрямку до рогівки;
- 3 – почервоніння всієї кон'юнктиви та склери.

Механізм розвитку активної шкірної анафілаксії алергену проявляється місцево як збільшення проникності судин у ділянці введення завершальної дози внаслідок дії медіаторів алергії, перш за все – гістаміну. Показником анафілактичної реакції є діаметр зафарбованої синім Еванса плями в місці внутрішньошкірної ін'єкції алергену. Реакція вважається негативною, коли діаметр плями ≤ 6 мм, позитивною – коли діаметр плями > 6 мм.

Результати тестування показали, що розмір зафарбованих плям у місцях внутрішньошкірних ін'єкцій досліджуваного екстракту склав у середньому 2-3 мм і не відрізнявся від ефекту фізіологічного розчину.

Отже, вивчення сенсibilізувальних властивостей на моделі активної шкірної анафілаксії показало, що сухий екстракт імбиру в умовнотерапевтичній дозі 80 мг/кг за антидіабетичною активністю та у дозі, яка перевищує її в 10 разів, не викликає анафілактогенної дії.

При проведенні кон'юнктивальної проби були відсутні видимі ознаки алергічної запальної реакції на слизовій оболонці ока мурчаків, за бальною шкалою реакція дорівнювала 0 (0-0) балів, що вказує на відсутність сенсibilізувальної дії сухого екстракту імбиру.

Таким чином, проведені дослідження показали відсутність сенсibilізувальних властивостей у сухого екстракту імбиру в реакціях негайного та сповільненого типу та дозволяють рекомендувати його як засіб, що не виявляє алергенної дії.

Література

1. Доклінічне вивчення сенсibilізувальної дії лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. – К., 2002. – 27 с.
2. Сорокіна М. В., Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В. Вивчення гострої токсичності сухого екстракту імбиру / Косметологія та ароматологія: етапи становлення і майбутнє: мат. Міжнародної науково-практичної конференції. м. Харків, 22-23 лютого 2018 р. – Харків, «НФаУ», 2018. – С. 113.
3. Сорокіна М. В., Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В. Вплив сухого екстракту імбиру на функціональну активність шлунково-кишкового тракту / Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: мат. II Міжнародної науково-практичної конференції. м. Харків, 28-29 березня 2018 р. – Харків, НФаУ, 2018. – С. 272.
4. Трубицкая Г. П. Кон'юнктивальна проба в експерименті на морських свинках / Г. П. Трубицкая // Актуальні питання алергології та імунології. – Ташкент, 1978. – С. 79-83.
5. Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects / R. Patel, D. Kumar, S. Laloo et. al. // Asian Pacific J. Tropical Dis. – 2012. – № 2 (3). – P. 239-250.