

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр науково-технічної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 84–2018

Випуск з проблеми «Фармація»
Підстава: Рішення ПК «Фармація»
Протокол № 103 від 25.10.2017 р.

ЗАВДУВАЧАМ НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ
ЛАБОРАТОРІЙ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ (ФАР-
МАЦЕВТИЧНОГО) НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛА-
ДІВ, НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ УСТАНОВ

**ІННОВАЦІЙНІ ПЕРСПЕКТИВИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА
БЕЗПЕЧНОСТІ МЕТФОРМІНУ ШЛЯХОМ ЙОГО КОМБІНОВАНОГО
ВИКОРИСТАННЯ З ПРЕПАРАТОМ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ –
НАСТОЙКОЮ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:
**НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МОЗ УКРАЇНИ
УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ**

А В Т О Р И:
**доц. ТОВЧИГА О.В.
проф. ШТРИГОЛЬ С.Ю.**

м. Київ

Суть впровадження: комбіноване застосування настойки надземної частини яглиці звичайної, позбавленої спирту, із метформіном в умовах порушень обміну вуглеводів і ліпідів, що дозволяє зменшити ефективну дозу метформіну та одержати додаткові корисні ефекти

Пропонується для впровадження в практичну діяльність кафедр фармакології, клінічної фармакології, фізіології, патологічної фізіології, клінічної фармації, фармакотерапії, внутрішніх хвороб, ендокринології, фармакогнозії, лабораторіям НДІ, які займаються створенням та доклінічним дослідженням засобів для лікування цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому, а також оптимізацією методів їх лікування.

Цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром із повним правом називають «найбільшою неінфекційною пандемією». Вдосконалення методів їх лікування залишається актуальним завданням. Для досягнення цієї мети пропонується комбіноване застосування настойки надземної частини яглиці звичайної, позбавленої спирту, із метформіном як одним із найбільш широко вживаних пероральних протидіабетичних засобів із додатковими цінними ефектами (усуненням ендотеліальної дисфункції, окиснювального стресу, нормалізацією гемостазу тощо). Переваги такої комбінації: можливість зменшення дози метформіну (важливо в економічному аспекті, а також для зменшення дозозалежних побічних ефектів, у т.ч. з боку ШКТ) та доповнення його фармакодинаміки сприятливими властивостями, які притаманні настійці яглиці, як-от нормалізуювальним впливом на обмін сечової кислоти, що не є мішенню дії метформіну, та прямою нефропротекторною дією.

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету МОЗ України «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (номер держреєстрації 0114U000956, термін дії 2014–2018 рр.). Експерименти проведено з дотриманням вимог біоетики.

В умовах глибоких порушень обміну вуглеводів, спричинених високими дозами дексаметазону (5 мг/кг підшкірно), комбінація настойки яглиці з метформіном (який використано в мінімальній дозі, що виявляє дуже помірну ефек-

тивність в експерименті) забезпечує збереження чутливості периферійних тканин до дії інсуліну (рис. 1, достовірне зменшення глікемії порівняно з нелікованими тваринами та групою монотерапії метформіном, що підтверджує залучення БАР яглиці до реалізації ефекту). На відміну від метформіну per se, настойка та комбінація сприяють зниженню базальної глікемії, тимчасом як дія метформіну розвивається повільніше і сягає достовірного рівня на 120 хв. Ці ефекти сумарно забезпечують найбільш виражене зменшення площі під кривою «концентрація – час» на тлі комбінації, що підтверджує її нормалізувальний вплив на процеси утилізації глюкози тканинами

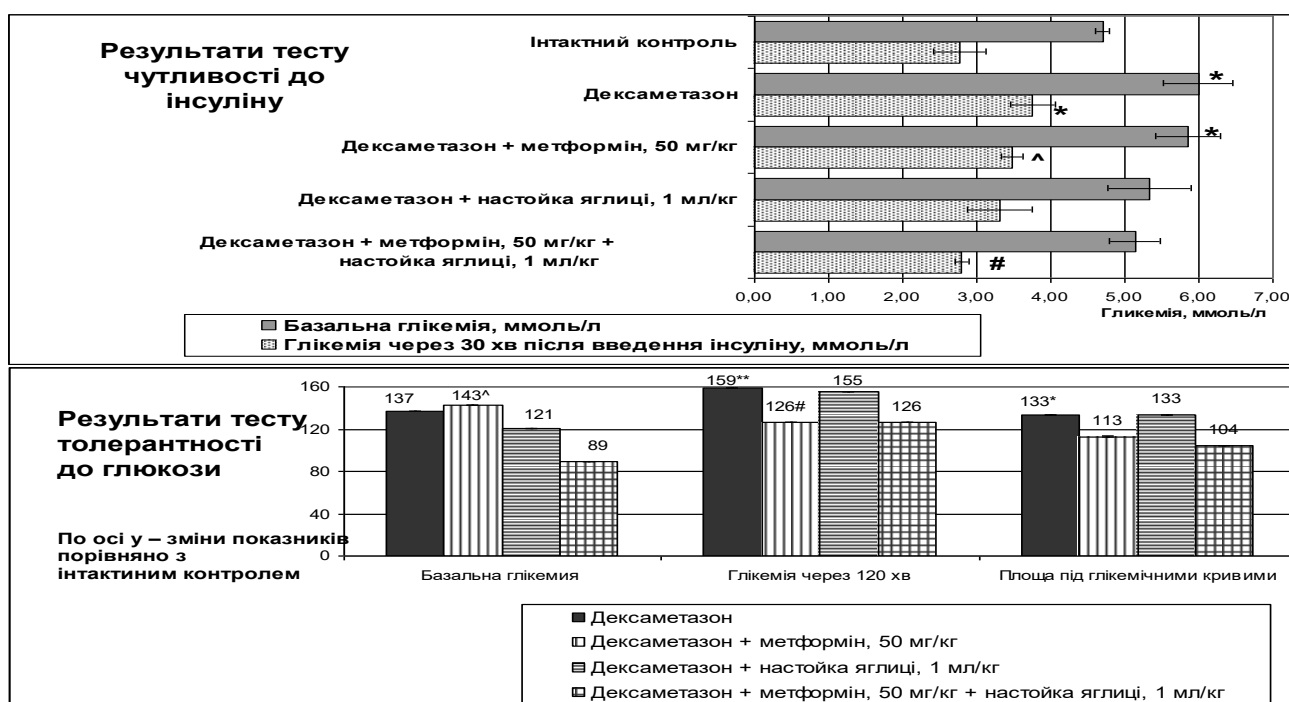


Рисунок 1 Вплив метформіну та настойки яглиці на обмін вуглеводів у щурів, яким вводили дексаметазон у дозі 5 мг/кг

Примітка. Достовірні відмінності з показником інтактного контролю * – ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$); з показником нелікованих тварин – # – ($p < 0,05$); з показником групи, що одержувала комбінацію – ^ – ($p < 0,05$).

Додатковими перевагами комбінації є антипротеїнурична дія та забезпечення нормоурикемії на тлі меншої ниркової екскреції сечової кислоти (ймовірно пригнічення її синтезу).

Можливість виявлення аналогічного ефекту підтверджено на моделі із поєднаними порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, спричиненого в щурів блокуванням ефектів гепарину (введення протаміну сульфату) на тлі ате-

рогенного раціону. Лише комбінація, але не її компоненти *per se*, практично повністю нормалізували глікемію наприкінці тесту толерантності до глюкози, а також площу під кривою «концентрація – час». На тлі комбінації також забезпечується інгібування ксантинооксидази та підтримання нормоурикемії за обмеженої ниркової екскреції сечової кислоти, а також антипротеїнурична дія та сприятливий вплив на гістоструктуру нирок.

Нормалізувальна дія досліджуваної комбінації на ліпідний обмін виявлялася у зменшенні тригліцеридемії в умовах обох використаних моделей.

Дозозалежність дії метформіну та його комбінації з настойкою вивчено в інтактних щурів у тесті з навантаженням глюкозою. Настойка забезпечувала появу високодостовірного гіпоглікемічного ефект метформіну в дозі 200 мг/кг, тимчасом як метформін *per se* чинив такий ефект у дворазово вищій дозі. Настойка яглиці в аналогічних умовах була активною в дозах 0,5; 1,0; 5,0 мл/кг. Важливо, що досліджуваний фітопрепарат, як *per se*, так і в комбінації з метформіном не спричиняв надмірного зниження глікемії.

В дослідях на мишах було підтверджено відсутність зростання токсичності метформіну на тлі настойки яглиці: LD₅₀ метформіну не лише не зростала, але й знижувалася у тварин, які в профілактичному режимі одержували фітопрепарат.

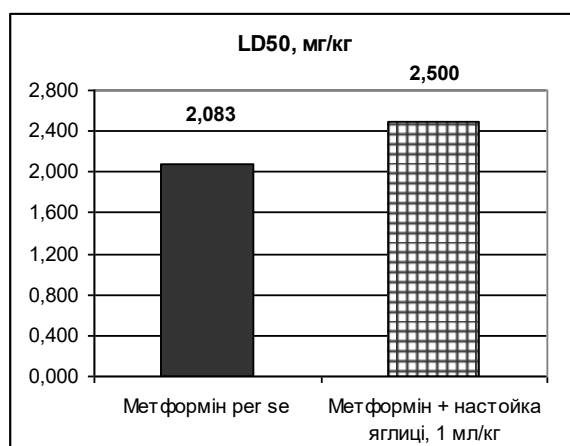


Рис. 2. LD₅₀ метформіну в інтактних мишей та на тлі настойки яглиці
Отже, результати доводять, що можливість посилення активності метформіну шляхом його комбінації з фітопрепаратом може бути практично реалізована, підтверджують безпечність комбінації метформіну з настойкою яглиці та її ефективність в умовах порушень метаболізму вуглеводів та ліпідів, властивості комбінації можна визначити не як класичний синергізм, але як пермісивну дію БАР яглиці (серед яких особливе значення мають гідроксикоричні кислоти), яка дозволяє реалізувати ефект метформіну у нижчій дозі.