

## **СКРИНІНГ МОЖЛИВОЇ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ ДІЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛІДНОЇ ТА АМІНОКИСЛОТ ПРИ ОДНОКРАТНОМУ ВВЕДЕННІ НОРМОГЛІКЕМІЧНИМ ЩУРАМ**

**Кононенко Н. М., Танська М. С., Чікіткіна В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*valentina.chikitkina@gmail.com*

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) - це мультифакторне хронічне захворювання, яке вражає велику частину населення, і, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, очікується, що кількість дорослих, які живуть із ЦД, буде збільшуватися. На цей час вже доведено, що ЦД 2 типу, на який страждає більшість пацієнтів із діабетом (близько 90-95%), характеризується інсулінорезистентністю та дисфункцією  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Підтвердженням вказаного є клінічні дані та результати ідентифікації генів, які збільшують ризик ЦД 2 типу, наявність генів, важливих для функції, розвитку або регуляції маси  $\beta$ -клітин.

Лікування ЦД 2 типу є складним завданням, оскільки окрім надійного глікемічного контролю, необхідно досягати зниження маси тіла та попереджувати тяжкі мікро- і макросудинні ускладнення. Серед відомих протидіабетичних препаратів сьогодні найбільше застосування мають бігуаніди, які знижують глюконеогенез у печінці; препарати сульфонілсечовини, що стимулюють секрецію інсуліну підшлунковою залозою; тіалзолідиндіони, які покращують чутливість периферичних тканин до інсуліну; інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази, які пригнічують активність кишкової  $\alpha$ -глюкозидази.

Проте, монотерапія вищеназваними препаратами в багатьох випадках є неефективною і тому терапевтичне лікування часто досягається шляхом застосування комбінованої терапії препаратами з різними механізмами дії. Даний напрямок лікування ЦД 2 типу теж має суттєві обмеження, пов'язані з такими наслідками поліпрагмазії, як побічні ефекти, токсичність і небажані лікарські взаємодії.

У зв'язку із зазначеним перспективним напрямком є створення нових комбінованих протидіабетичних засобів, які в одній лікарській формі поєднують два або більше біологічно активних компоненти, в тому числі й рослинного походження.

У цьому аспекті в Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) розроблено фітокомпозицію на основі сухого спиртового поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*) з додаванням амінокислот L-аргініну, таурину та гліцину. Листя журавлини великоплідної містить комплекс біологічно активних речовин, які забезпечують виражену антиоксидантну дію, що відіграє важливу роль у зниженні ризику розвитку діабету та його ускладнень, амінокислоти L-аргінін, таурин і гліцин також проявляють властивості, необхідні для протидіабетичної терапії.

**Метою** даної роботи було скринінгове дослідження можливої гіпоглікемічної дії фітокомпозиції на основі екстракту з листя журавлини

великоплідної та амінокислот при однократному введенні нормоглікемічним щурам.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на білих безпородних нормоглікемічних щурах масою 180-210 г, які утримувались в розпліднику віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ згідно з санітарно-гігієнічними нормами, з дотриманням загальних етичних принципів щодо проведення експериментів на тваринах. Як препарати порівняння використовували вітчизняний фітозбір «Арфазетин» у дозі 16 мл/кг та бігуанід таблетки метформіну у дозі 60 мг/кг. Фітокомпозицію у дозах 25, 50, 75, 100 і 125 мг/кг та препарати порівняння у вигляді водної суспензії вводили щурам натще одноразово внутрішньошлунково, контрольні тварини отримували еквівалентну кількість питної води.

Гіпоглікемічний ефект оцінювали за здатністю фітокомпозиції знижувати концентрацію глюкози у крові через 1 годину, 2 та 4 години після її уведення. Рівень глюкози у крові тварин визначали глюкозооксидазним методом. Отримані дані обробляли за допомогою стандартного пакету статистичних програм «Statistica 6,0».

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що одноразове введення фітокомпозиції в усіх досліджуваних дозах не впливало на рівень глюкози у крові, відсоток зниження глікемії в усі терміни спостереження майже не відрізнявся від вихідних даних та значень контрольної групи в усі часові терміни дослідження. Максимальну гіпоглікемічну дію спостерігали через 2 години після введення фітокомпозиції в високих дозах 100 і 125 мг/кг, ступінь зниження рівня глюкози в крові дорівнював 7,7 і 8,2 % відповідно.

Слід зазначити, що однократне уведення збору «Арфазетин» також суттєво не змінювало концентрацію глюкози у крові, достовірний гіпоглікемічний ефект метформіну проявлявся на 2-й годині експерименту зниженням глюкози крові на 25,1 %, через 4 години реєстрували статистично недостовірне зниження на 19,4 %).

Отже, за даними фармакологічного скринінгу за умови нормального глюкозного гомеостазу фітокомпозиція на основі екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот не проявляє гіпоглікемічних властивостей. Враховуючи, що є протидіабетичні засоби, яким притаманна виключно антигіперглікемічна активність, зокрема, тіазолідиндіони, які проявляють гіпоглікемічні властивості тільки за умови гіперглікемії, отримані результати дозволяють припускати можливу антигіперглікемічну дію досліджуваного засобу.

**Висновки.** У результаті фармакологічного скринінгу виявлено, що однократне уведення фітокомпозиції на основі екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот L-аргініну, таурину і гліцину у діапазоні доз 25-125 мг/кг не змінювало рівень глюкози у крові щурів, що свідчить про відсутність гіпоглікемічної дії та дозволяє припускати антигіперглікемічний ефект даного комбінованого засобу.

**Ключові слова:** фітокомпозиція, листя журавлини, таурин, L-аргінин, гіпоглікемічні властивості.