

томической болезнью выявлены изменения вариабельности сердечного ритма со снижением частоты (SDNN, rMSSD, pNN 50 %) и частотных (HF, HFn) показателей, а также повышением показателя LF/HF, что свидетельствовало о повышении активности симпатического и уменьшении активности парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности. Применение в медицинской реабилитации гинкго билоба способствовало нормализации симпатико-парасимпатических влияний за счет снижения симпатического и повышения парасимпатического влияния на сердечную деятельность.

combination with arterial hypertension changes of HRV with decreasing of time (SDNN, rMSSD, pNN 50 of %) and frequency (HF, HFn) parameters and also increasing of a parameter LF/HF were revealed. That confirmed the increasing of sympathetic activity and reduction of parasympathetic activity in autonomic regulation of cardiac functioning. The application of ginkgo biloba in medical rehabilitation promoted normalisation of sympathetic and parasympathetic influences because of decreasing of the sympathetic and increasing of the parasympathetic regulation activities to the cardiac functioning.

□

УДК: 616.36+ : 616.12-092/9-085.577.125

- В.А.Туманов¹, д.м.н., зав. каф. фармакол.
І.С. Чекман², д.м.н., проф., член-кор. НАН І АМН України, зав. каф. фармакол. і клін. фармакол.
Н.О.Горчакова², д.м.н., проф., каф. фармакол. і клін. фармакол.
О.Г. Тимченко¹, к.м.н., доц. каф. фармакол.

- *Медицинский институт УАНМ, м. Київ*
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

НОВІ ВЛАСТИВОСТІ ЖЕНЬШЕНЮ: ГІПОГЛІКЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ, МЕХАНІЗМИ ДІЇ

Рослини – найдавніша сировина для виготовлення ліків. Упродовж історії рослинний світ був джерелом не лише харчових продуктів, а й цінних лікарських засобів. За історичними даними лікарські рослини застосовували для лікування цукрового діабету в глибоку давнину, особливо у країнах сходу, що наведено у рукописах, книгах, збірниках, у тому числі у “Каноні лікарської науки” Авіценни. Провідне місце у лікуванні цукрового діабету належить дієті, засобам замісної терапії – препаратам інсуліну, а також пероральним проти діабетичним засобам – похідним сульфонілсечовини, амінокислот, бігуанідам, інгібіторам тіазолідиндіонів, інгібіторам альфа-глюкозидази. Препарати з лікарських рослин призначають переважно як допоміжні й обов’язково у комплексі з вищепереліченими ліками. При легких формах цукрового діабету засоби фітотерапії можуть бути застосовані як основні цукрознижувальні засоби у доповненні до дієтотерапії [1].

Незважаючи на формулярні схеми лікування цукрового діабету 1-ого та 2-ого типу, увагу вчених усього світу в якості препаратів супроводження привертають лікарські засоби рослинного походження [23], адже не завжди навіть сильнодіючі ліки можуть здійснити контроль за лікуванням [7, 27], мають значну кількість побічних ефектів. Цукровим діабетом страждає значна кількість населення, з

яких 90 % припадає на інсуліннезалежний діабет [27], що вимагає пошуку альтернативних формулярним гіпоглікемічних засобів без тих побічних реакцій, які мають засоби базисної терапії. Відкриття діючих речовин у рослинах з гіпоглікемічною дією дозволило визначити новий клас гіпоглікемічних агентів [13]. В останні роки з’явилися повідомлення щодо гіпоглікемічної дії женьшеню [31, 33]. Головні дослідження проведені з препаратами китайського, японського та американського женьшеню [22].

Женьшень називають королем трав, ця рослина дуже важлива у китайській традиційній і народній медицині. Його застосовують у медичній практиці понад 2000 років, у багатьох східних країнах його вважають панацеєю. Тому не дивно, що в деяких старовинних довідниках повідомляють про можливість його застосування при діабеті [4]. У західні європейські країни женьшень був завезений арабами можливо у IX сторіччі [21]. У спогадах Марко Поло є повідомлення про те, як женьшень і шовк були завезені в Європу та Південну Америку. Спочатку його культивували в Китаї, Кореї, Східному Сибіру. Поступово ним зацікавилися в усьому світі [12]. У препаратах женьшеню відкрився широкий спектр дії завдяки біологічно активним речовинам гінзеноїдам [32]. В експериментах на тваринах і в клініці показаний

адаптогенний вплив на ЦНС [20], ендокринну систему [5], серцево-судинну систему [14], статеві залози [28, 37], імунну систему [24], нирки [16], травний канал [16]. Встановили, що женьшень та його компоненти проявляють антистресову активність [18], усувають стомлення [9], мають протипухлинну [11], антивірусну [6] дію, ефективні при ішемії/реперфузії [10], є антиоксидантами [26], а також мають гіпоглікемічну дію [35, 36].

У корені, листі, плодах женьшеню міститься 80-90 % органічних та 10 % неорганічних речовин, у тому числі сапоніни, вуглеводи, амінокислоти, пептиди, есенціальні олії, органічні кислоти, вітаміни, мінерали тощо. З екстракту женьшеню виділяють панаксидіоли та панаксатриоли, гінзенозиди стероїдної будови, які називають стероїдними сапонінами. Рівень гінзенозидів у різних зразках женьшеню коливається від 2 % до 20 %. Останні разом з полісахаридами визначають гіпоглікемічний ефект [17].

Хоча вміст різних гінзенозидів [Re, Rb1, Rb2, Rc, Rg1, Rh2] у коренях, листі, плодах відрізняється, гіпоглікемічний ефект в екстрактах з них подібний. При пероральному та внутрішньочеревному введенні екстракту женьшеню в дозі 150 мг/кг на добу або соку в дозі 0,6 мл/кг на добу гіпоглікемічний ефект спостерігався на 12-й день [23].

Механізм гіпоглікемічної дії мультиформний. У першу чергу його пов'язують з обмеженням надходження їжі як джерела цукру та посиленням енергообміном. У мишей з експериментальним діабетом та ожирінням після введення женьшеню підвищувалася температура тіла, основний обмін, вуглеводний метаболізм [2]. Екстракт женьшеню гальмував нейрональну активність у стовбурі мозку через парасимпатичну аферентну іннервацію від шлунка та безпосередньо пригнічував абсорбцію глюкози у шлунку та секрецію. Тобто екстракт женьшеню може уповільнювати процеси травлення, абсорбцію вуглеводів і вміст джерела глюкози у крові. Зміни енергообміну підвищували швидкість надходження глюкози через мембрани, що веде до падіння рівня цукру в крові. Крім того, женьшень може безпосередньо впливати на бета-клітини підшлункової залози, що

секретують інсулін, а також на організмшені, в яких захоплюється глюкоза та спостерігається підвищення чутливості до інсуліну. Є точка зору, що механізм гіпоглікемічної дії женьшеню подібний до похідних сульфонілсечовини [25]. Гінзенозид Rh2 може поліпшувати чутливість органів до інсуліну [19], у екстракту женьшеню визначена здібність стимулювати секрецію інсуліну завдяки інгібіції мітохондріального неспареного протеїну 2 [21]. Швидкість переміщення глюкози при прийомі женьшеню вважають наслідком інтенсифікації аеробного гліколізу [2, 30] та активності ферментів циклу Кребсу [24]. Паралельно з пригніченням абсорбції глюкози женьшень може підвищувати активність і кількість транспортерів глюкози через мембрани, знижуючи рівень глюкози у крові [8]. Зростання кількості транспортерів-протеїнів глюкози є наслідком впливу женьшеню на утворення оксиду азоту. Вважають, що захоплення глюкози скелетними м'язами та жировою тканиною є NO-залежним процесом [2]. Продемонстрована також здібність гінзенозиду Re понижувати експресію ензимів, що залучені до ліпідного метаболізму, який також порушується при діабеті [34]. Реалізації гіпоглікемічного ефекту сприяє антиоксидантна активність женьшеню, що захищає підшлункову залозу від оксидантного стресу [26].

Отримані експериментальні дані були підтверджені клінічними багатоцентровими, подвійними сліпими, плацебо-контрольованими дослідженнями. Призначення екстракту женьшеню у таблетках по 100-200 мг на добу протягом 8 тижнів поліпшувало самопочуття хворих з інсулінзалежним та інсуліннезалежним цукровим діабетом, понижувало рівень глюкози у крові та масу хворих [23].

Незважаючи на численні експериментальні та клінічні дослідження гіпоглікемічної дії женьшеню, роботи у цьому напрямку продовжуються. Встановлення у женьшеню гіпоглікемічної дії може бути корисним для розробки різних схем лікування цукрового діабету в залежності від типу та важкості.

Література

1. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія — К.: ТОВ "Радс", 2006. — 656 с.
2. Attele A.S., Zhou Y.P., Xie J.T. et al. Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an affective component // *Diabetes*. — 2002. — Vol.51, №6. — P.1851-1858.
3. Barnes A.S., Powell-Grinter E., McFann K., Nahin R.L. Complementary and alternative medicine use among adults // *Adv.Data.* — 2004. — Vol.343. — P.1-19.
4. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckman J. *Ginseng root / Integrative medicine communications*. — Newton, 2000. — P.170-177.
5. Broachurst C.L., Polansky M.M., Anderson R.A. Insulin-like biological activity of culinary and medicine plant aqueous extracts *in vitro* // *J.Agric.Food.Chem.* — 2000. — Vol.48, №3. — P.849-852
6. Cho Y.K., Sung H., Lee H.J. et al. Long-term intake of Korean red ginseng in HN- //

7. Cho W.C., Yip T.T., Chung W.S. et al. Altered expression of serum protein in ginsenoside Re-treated diabetic rats detected by SELDI-TOF MS // *J.Ethopharmacol.* – 2006. – Vol.108, №2. – P.272-279.
8. Chung S.H., Choi C.G., Park S.H. Comparisons between white ginseng radix and root let for antidiabetic activity and mechanism in KKAy mice // *Arch.Pharm.Res.* – 2001. – Vol.124, №3. – P.214-218
9. Guan S., Ge M. Experimental study on anti-fatigue effect of shenfu injection on diaphragmatic muscle // *Zhongguo Zhong X., Yijie He Za Zhi.* – 2000. – Vol.20, №5. – P.359-361.
10. Guan L., Li W., Liu Z. Effect of ginsenoside-Rb 1 on cardiomyocytes apoptosis after ischemic and reperfusion in rats // *J.Huozhong Univ.Sci.Technology Med.Sci.* – 2002. – Vol.22, №3. – P.212-215.
11. Hasegawa H., Sockl I. Cancer prevention by Ginseng via its intestinal bacterial metabolites // *Art.Village Inc., Tokyo.* – 2003. – P.16-26.
12. Helms S. Cancer prevention and therapeutics; *Panax ginseng* // *Altern.Med.Rev.* – 2004. – Vol.9, №3. – P.259-274.
13. Jia W., Gao W.Y., Xiao P.G. Antidiabetic drugs of plant origin used in China: Compositions, pharmacology and hypoglycemic mechanisms // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* – 2003. – Vol.28, №2. – P.108-113.
14. Jiang Q.S., Huang X.N., Dai Z.K. et al. Q inhibitory effect of ginsenoside Rb-1 cardiac hypertrophy induced by monocrotaline in rat // *J.Ethopharmacol.* – 2007. – Vol.111, №3. – P.567-572.
15. Kase Y., Saitoh K. Makino B. et al. Relationship between antidiarrhoeal effects of Hunge-Shashin-to and its active components // *Phytother.Res.* – 1999. – Vol.13. – P.468-473.
16. Kim H.Y., Kang K.S., Yamabe N. et al. Protective effect of heat processed American ginseng against diabetic renal damage in rats // *J.Agric.Food Chem.* – 2007. – Vol.55, №21. – P.8491-8497.
17. Kim Y.S., Kim D.S., Kim S.I. Ginsenoside Rh2 and Rh3 induce differentiation of HL-60 cells into granulocytes: modulation of protein kinase C isoforms during differentiation by ginsenoside Rh2 // *Int.J.Biochem.Cell.Biol.* – 1998. – Vol.30, №3. – P.327-338.
18. Lee S.H., Jung B.H., Kim S.Y. et al. The antistress effect of ginseng total saponin and ginsenoside Rg 3 and Rb 1 evaluated by brain polyamine level under immobilization stress // *Pharmacol.Rev.* – 2006. – Vol.54, №1. – P.46-49.
19. Lee W.K., Koo S.T., Liu I.M. Cheng J.T. Ginsenoside Rh2 is one of the active principles of *Panax ginseng* root to improve insulin sensitivity in fructose-rich-fed rats // *Horm. Metab. Res.* – 2007. – Vol.39, №5. – P.347-354.
20. Lopez M.V., Cuadrado M.P., Ruiz-Poveda O.M. et al. Neuroprotective effect of individual ginsenosides on astrocytes primary culture // *Biochim.Biophys.Acta.* – 2007. – Vol.1770, №9. – P.1308-1316.
21. Luo J.Z., Luo L. American ginseng stimulates insulin production and prevents apoptosis through regulation of uncoupling protein 2 in cultured beta cells // *Evid. Based Complement.Alternat.Med.* – 2006. – Vol.3, №3. – P.365-372.
22. Morgan A., Capp M.J. *Panax ginseng* // *Toxicology and clinical Pharmacology of herbal products* / M.J.Cupp [ed.] – Totowa: Humana Press, 2002. – P.141-153.
23. Peng D.C., Chen W.P., Xie J.T. Antihyperglycemic effects of ginseng and possible mechanisms // *Drugs of the future.* – 2008. – Vol.33, №6. – P.507-514.
24. Rajput Z.I., Hu S.H., Xiao C.W., Arijo A.G. Adjuvant effects of saponins on animal immune responses // *J.Zhejiang Univ.Sci B.* – 2007. – Vol.3, №8. – P.153-161.
25. Rotshteyn Y., Zito S.W. Application of modified in vitro screening procedure for identifying herbals possessing sulfonyl-urea like activity // *J.Ethopharmacol.* – 2004. – Vol.93, №2-3. – P.337-344.
26. Shao Z.H., Xie J.T., Vanden Hoek T.L. et al. Antioxidant effects of American ginseng berry extract in cardiomyocytes exposed to acute oxidant stress // *Biochim.Biophys. Acta.* – 2004. – Vol.1670, №3. – P.165-171.
27. Skyler J.S. Diabetes mellitus: pathogenesis and treatment strategies // *J.Med.Chem.* – 2004. – Vol.47, №17. – P.4113-4117
28. Tamler R., Mechanick J.I. Dietary supplements and nutraceuticals in the management of andrologic disorders // *Endocrinol.Metab.Clin.North.Am.* – 2007. – Vol.36, №2. – P.533-552.
29. Wang B.X., Zhou Q.L., Yang M. et al. Hypoglycemic activity of ginseng glycopolypeptides // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2003. – Vol.24, №1. – P.50-54.
30. Wang B.X., Zhou Q.L., Yang M. et al. Hypoglycemic mechanism of ginseng glycopeptide // *Acta Pharmacol.Sin.* – 2003. – Vol.24, №1. – P.61-66.
31. Vuksan V., Stevenjager J.L. Herbal remedies in the management of diabetes: lessons learned from the study of ginseng // *Nutr.Metab.Cardiovasc.Dis.* – 2005. – Vol.15, №3. – P.149-160.
32. Xie J.T., Attele A.S., Yuan C.S. Ginseng: beneficial and potential adverse effect // *A Textbook of complementary and alternative therapies* / C.S.Yuan, E.Belber, D. A. Bauer / eds/. -London /New-York /Washington: CRS Press, 2006. – P.71-89.
33. Xie J.T., Mc Hendale S., Yuan C.S. Ginseng and diabetes // *Am.J.Clin.Med.* – 2005. – Vol.33, №3. – P.397-404.
34. Xie J.T., Mehendale S.R., Li X. et al. Anti-diabetic effect of ginsenoside Re in ob/ob mice // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2005. – Vol.1740, №3. – P.319-325.
35. Xie J.T., Mehendale S.R., Wang A. et al. American Ginseng lect: ginsenoside analysis And hypoglycemic action // *Pharmacol.Res.* – 2004. – Vol.49, №2. – P.113-117.
36. Xie J.T., Wang C.Z., Wang A.B. et al. Antihyperglycemic effects of total ginsenosides from leaves and stem of *Panax ginseng* // *Acta Pharmacol.Sin.* – 2005. – Vol.26, №9. – P.1104-1110.
37. Yue P.Y., Mak N.K., Cheng Y. et al. Pharmacogenomics and the Yin/Yang actions of Ginseng: anti-tumor, angiomodulating and steroid-like activities of ginsenosides // *Clin.Med.* – 2007. – Vol.2. – P.6-7.

Надійшла до редакції 21.01.2009

УДК: 616.36+: 616.12-092/9-085.577.125

В.А. Туманов, И.С. Чекман, Н.А. Горчакова,
А.Г. Тимченко

НОВЫЕ СВОЙСТВА ЖЕНШЕНЯ: ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

Ключевые слова: женьшень, гипогликемический эффект, механизмы действия

В обзоре представлены данные о фармакологических свойствах женьшеня. В последние годы у препаратов женьшеня выявлен гипогликемический эффект. Показаны механизмы реализации гипогликемического действия.

V.A. Tumanov, I.S. Chekman, N.A. Gorchakova,
A.G. Timchenko

NEW GINSENG PROPERTIES: HYPOGLYCEMIC EFFECT, MECHANISMS OF ACTION

Key words: ginseng, hypoglycemic effect, mechanisms of action

In review the ginseng pharmacological properties are presented. Last years the hypoglycemic effect of ginseng drugs has been found out. The mechanisms of hypoglycemic action realization are shown.

УДК 616.36-003.826-085.272.4+615.272.4+616.12-008.331.1-06

■ В.В. Харченко, к.медн. наук, ст.врач, цндл.

■ *Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
(Центральна науково-дослідна лабораторія)*

ОСНОВНИ МЕХАНИЗМИ ДІЇ ЛІПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Особенностью течения большинства заболеваний современной людини є поліморфізм, який характеризується одночасним ураженням декількох органів та систем. Прикладом високої частоти поєднаної патології є метаболічний синдром, при якому на фоні вісцерального ожиріння та гіперінсулінемії мають місце стеатоз або стеатогепатит, ураження серцево-судинної, репродуктивної, опірно-рухової та інших систем. Одними із найбільш несприятливих станів при метаболічному синдромі є розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки (НЕАЖХП) та гіпертонічної хвороби (ГХ). НЕАЖХП включає стеатоз печінки, при якому вміст тригліцеридів у тканині органу сягає більше 5 % її маси, стеатогепатит – наявність запальної реакції з боку печінки на тлі стеатозу та фіброзу печінки. З часу першого описання НЕАЖХП Ju. Ludwig and all. (1980) спостерігається невпинне зростання частоти захворюваності. Так, в країнах Західної Європи НЕАЖХП вважається найпоширенішою хворобою печінки, яка зустрічається у 10-24 % населення. У США НЕАЖХП печінки вийшла на перше місце і уражає від 20 до 30 % населення. Серед причин НЕАЖХП на перше місце виходить інсулінорезистентність, яка є основним критерієм метаболічного синдрому та ожиріння [10, 12, 14, 19].

Несприятливі наслідки НЕАЖХП обумовлені тим фактом, що печінка займає центральне місце в обмінних процесах і досягнути позитивної динаміки ліпідного, вуглеводного обміну, гормонального балансу на фоні ураження печінки неможливо [1, 2, 11]. ГХ відноситься до найбільш поширених уражень серцево-судинної системи, характеризується розвитком ряду ускладнень та підвищення ризику смертності. Пошук безпечних та ефективних середників, які мають поліфункціональний вплив при поєднанні НЕАЖХП та ГХ, має важливе значення. Особливе значення мають препарати, які зменшують процеси вільнорадикального окислення, позитивно впливають на клітинні мембрани. Ліпідна пероксидація важлива для знешкодження, метаболізму, перетворення в розчинний стан та екскреції ксенобіотиків, що надходять із зовнішнього середовища, та утворюються ендогенно. Високий вміст у печінці ферментативних і неферментативних антиоксидантів порівняно з іншими органами свідчить про високу антиоксидантну активність печінки. Печінка відіграє важливу роль у процесах депонування, синтезу і перерозподілу антиоксидантів [3, 5, 7, 9].

Печінка є органом найбільш багатим на глутатіонову систему антиоксидантного захисту, яка відноситься до найбільш потужних