

Рекомендована д. мед. наук, проф. О. М. Олещук
УДК 615.322:582.988.14]:616.379-008.64-08
DOI 10.11603/2312-0967.2016.1.6058

ОСОБЛИВОСТІ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ТА КОРЕНЕВИЩ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ДОЗИ

© М. А. Ежнед¹, Т. А. Грошовий², О. М. Горошко¹

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»¹, Чернівці
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»²

Резюме: в експерименті на щурах встановлено дозозалежність дії сухого екстракту коренів та кореневищ кульбаби лікарської в 1 % крохмальному клейстері при одноразовому використанні на фоні глюкозного навантаження. Встановлено, що цукрознижувальний ефект сухого екстракту коренів та кореневищ кульбаби лікарської краще проявився в дозі 0,1 мг/кг.

Ключові слова: кульбаба лікарська, екстракт, глюкозне навантаження, цукрознижувальна дія.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) і його ускладнення – одна з найсерйозніших медико-соціальних і економічних проблем сучасної охорони здоров'я. У структурі ендокринних захворювань ЦД займає близько 60–70 %. Насправді рівень захворюваності значно більший, оскільки в кожного другого-третього хворого ЦД не діагностований, за даними статистики, виникнення ускладнень розпочинається з 30–40 років [2], при цьому групою ризику вважають вікову категорію 50–59 років. Смертність у групі ризику зростає на 25 % [1].

На сьогодні у світі на ЦД хворіють близько 382 млн осіб, і до 2035 року, за даними Міжнародної діабетичної федерації, ця цифра зростає на 55 %, здебільшого за рахунок хворих на ЦД 2-го типу [9].

Стрімке зростання захворюваності на ЦД спричиняє необхідність пошуку і створення нових ефективних препаратів. Для хворих на ЦД 2-го типу (інсулінонезалежний) першочерговими є пероральні цукрознижувальні препарати, що здебільшого є синтетичними засобами. Усі ці препарати попри терапевтичний ефект володіють побічною дією. У разі тривалого застосування синтетичних препаратів також відмічено розвиток резистентності до них, помітне погіршення ліпідного обміну, прискорення розвитку атеросклерозу великих і дрібних судин, формування так званої діабетичної ретинопатії, нефропатії, ангіопатії кінцівок. Альтернативою лікуванню медикаментозними препаратами є використання лікарських рослин (фітопрепаратів), які є малотоксичними, мають м'яку дію, можуть використовуватися тривалий час. Дія природних сполук більше фізіологічна для організму, ніж їх синтетичних аналогів, оскільки вони містять комплекс біологічно активних речовин, які впливають одночасно на декілька систем організму, що забезпечує позитивний клінічний ефект [14]. Но-

менклатура синтетичних антидіабетичних препаратів значно перевищує кількість фітопрепаратів (88,9 та 11,1 % відповідно) [6].

Серед засобів офіційної медицини є однокомпонентні: пагони чорниці звичайної, стулки плодів квасолі звичайної та багатокомпонентні збори «Арфазетин» [3], «Фітоглюнор» [12].

Однією із перспективних лікарських рослин, яка має цукрознижувальну дію, є кульбаба лікарська. Доведено, що настій кореня кульбаби аптечної стимулює зниження рівня цукру і пірвовиноградної кислоти в крові, стабілізує пірватдегідрогеназну систему, зменшує екскрецію α -кетокислот і цукру з сечею, β -ліпопротеїдів та холестерину [5].

Мета роботи – встановлення дозозалежності сухого екстракту з коренів та кореневищ кульбаби лікарської в умовах глюкозного навантаження з використанням внутрішньоочеревинного тесту толерантності до глюкози (ВТТГ) при одноразовому введенні дослідним тваринам.

Методи дослідження. Для дослідження використовували сухий екстракт коренів та кореневищ кульбаби лікарської на 60 % екстрагенті при внутрішньошлунковому введенні в 1 % крохмальному клейстері.

Добова терапевтична доза екстрактів для людини складає 0,02–0,04 мг/кг [7]. Використовуючи коефіцієнти видової чутливості Ю. Р. Риболовлева та його метод перерахунку дози для людини на дозу для щура: $0,02 \text{ мг/кг} / 0,45 = X \text{ мг/кг} / 1,89$, визначаємо, що умовнотерапевтична доза для щура становить 0,08–0,2 мг/кг [10].

Як препарат порівняння обрано збір «Арфазетин», у склад якого входить комплекс біологічно активних речовин, який проявляє гіпоглікемічну дію при цукровому діабеті 2-го типу [10, 15]. Крім того, це єдиний

рослинний лікарський засіб із доведеною цукрознижувальною активністю, зареєстрований і дозволений до застосування в Україні (виробник – ЗАТ «Ліктрави», м. Житомир) у вигляді настою в дозі 24 мл/кг [11, 13].

Значення дози настою збору «Арфазетин» для щурів 24 мл/кг визначено, як наведено, для настоїв і, спираючись на інструкцію до застосування, коефіцієнти видової чутливості та метод перерахунку терапевтичної дози для людини на дозу для щура за Ю. Р. Риболовльєвим (терапевтична доза настою для людини середньою вагою 70 кг складає на день 300–400 мл/70 кг=5,7мл/кг, далі: $5,7/0,45=X/1,89=24$ мл/кг) [10].

Встановлення дозозалежності сухого екстракту коренів та кореневищ кульбаби порівняно з настоем збору «Арфазетин» при їх одноразовому введенні проводили на фоні гострої гіперглікемії (модельна патологія) у щурів масою 180–220 г (по 7 тварин у кожній групі), викликаній внутрішньоочеревинним введенням глюкози в дозі 3 г / кг.

Дослідні тварини були розділені так: 1 група тварин із модельною патологією (контроль), наступні групи тварин одержували досліджувані екстракти кульбаби: 2 група – в дозі 0,08 мг/кг, 3 група – в дозі 0,1 мг/кг, 4 група – в дозі 0,12 мг/кг, 5 група – в дозі 0,15 мг/кг, 6 група – в дозі 0,2 мг/кг, 7 група – в дозі 0,22 мг/кг, 8 група тварин одержувала препарат порівняння (настій збору «Арфазетин»).

У тварин всіх груп із хвостової вени забирали кров для визначення вихідного рівня глюкози. Потім значимим групам (2–7) тварин вводили внутрішньошлунково сухий екстракт кульбаби лікарської у відповідних дозах, контрольній групі (1) – еквівалентну кількість питної води, 8 групі тварин – настій збору «Арфазетин» в дозі 24 мл/кг. Через 1 год всім щурам внутрішньоочеревинно вводили розчин глюкози в дозі 3 г/кг. Далі у всіх тварин із хвостової вени збирали порції крові для визначення рівня глюкози через

15 хв після її введення. Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт–Діагностика» [8].

Результати й обговорення. Внутрішньоочеревинне введення глюкози в дозі 3 г/кг призвело до розвитку гострої гіперглікемії, що проявилась достовірним підвищенням рівня глюкози в усіх групах тварин порівняно з вихідними даними. Так, у щурів контрольної групи рівень глюкози був вищий у 2,02 раза порівняно з вихідним рівнем.

Пероральне введення сухого екстракту коренів та кореневищ кульбаби лікарської діабетичним щурам значно знижує рівень глюкози у крові порівняно з контролем. За результати нашого дослідження встановлено, що при одноразовому введенні екстракту у дозі 0,08 мг/кг рівень глюкози підвищився лише у 1,34 раза, в дозі 0,1 мг/кг – у 1,23 раза, в дозі 0,12 мг/кг – у 1,29 раза, із збільшенням дози екстракту до 0,22 мг/кг рівень глюкози вже зростав, що проявлялося у збільшенні різниці між дослідними даними та вихідними (табл. 1).

Слід зазначити, що рівень глюкози у тварин, які одержували референс-препарат, у 1,82 раза був вищий від вихідного рівня, що значно перевищує показники всіх груп тварин, які одержали екстракт кульбаби лікарської.

Рівень глюкози між групою тварин, які одержували екстракт кульбаби лікарської у дозі 0,1 мг/кг порівняно з контрольною групою, був менший у 1,66 раза. При введенні тваринам екстракту в дозі 0,22 мг/кг рівень глюкози зменшився у 1,43 раза порівняно з модельною патологією, що свідчить про зменшення цукрознижувальної дії. При введенні тваринам збору «Арфазетин» рівень глюкози порівняно з контрольною групою зменшився лише в 1,19 раза.

За даними експерименту слід зазначити, що найменша різниця між рівнем глюкози у тварин, які одержали глюкозне навантаження та вихідним рівнем, а також з модельною патологією спостерігалась у групі

Таблиця 1. Встановлення дозозалежності сухого екстракту коренів та кореневищ кульбаби лікарської

Групи тварин (по 7 у групі)	Вихідний рівень глюкози	15 хв після моделювання патології	Гіпоглікемічна дія
	С, ммоль/л	С, ммоль/л	%
Контроль (глюкоза)	4,4 ±0,12	9,01±0,37*	-
0,08 мг/кг	4,07±0,11	5,46±0,28**	39,4
0,1 мг/кг	4,36±0,09	5,4±0,12*	40,06
0,12 мг/кг	4,3±0,1	5,56±0,14**	38,29
0,15 мг/кг	4,23±0,07	5,89±0,32**	34,63
0,2 мг/кг	4,44±0,13	6,09±0,2**	32,41
0,22 мг/кг	4,46±0,11	6,3±0,28**	30,08
Збір «Арфазетин», 24 мл/кг + глюкоза	4,14±0,27	7,56±0,36*	16,0

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними;
 – $p < 0,05$ порівняно з модельною патологією;
 * – $p < 0,05$ порівняно із збором «Арфазетин».

тварин, яким вводили екстракт кульбаби лікарської у дозі 0,1 мг/кг, що підтверджується показниками цукрознижувальної дії.

Так, у тварин, яким вводили екстракт в дозі 0,08 мг/кг, цукрознижувальна дія становить 39,4 %, відповідно, у групі тварин, що одержали екстракт у дозі 0,1 мг/кг – 40,06 %. Надалі при збільшенні дози сухого екстракту кульбаби лікарської цукрознижувальна дія знижується від 38,29 (0,12 мг/кг) до 30,08 % (0,22 мг/кг) відповідно. У групі тварин, які одержали препарат порівняння (збір «Арфазетин»), цукрознижувальна дія складає 16 %.

Отже, найбільшу гіпоглікемічну дію проявляє екстракт кульбаби лікарської у дозі 0,1 мг/кг, що доведено експериментально як порівняно з вихідними даними (у 1,23 раза), так і контролем (у 1,66 раза), а порівняно із введенням збору «Арфазетин» цукрознижувальна дія була більша на 24,06 %, або у 2,5 раза.

Цукрознижувальна дія екстракту проявляється, в тому числі, за рахунок високого вмісту інуліну, який також запобігає виникненню ускладнень цукрового діабету (ретинопатій, ангіопатій і т.д.). При цьому інулін покращує обмін ліпідів – холестерину, тригліцеридів і фосфоліпідів у крові. Тому знижує ризик виникнення серцево-судинних захворювань, пом'якшує їх наслідки, зміцнює імунну систему організму [14].

У статтях інших дослідників було доведено, що рослинний екстракт кульбаби лікарської проявляє цукрознижувальну дію при алоксан-індукованому діабеті. Доведено, що використання таких фітопрепаратів, як настій кореня кульбаби аптечної в поєднанні із настоєм трави полину звичайного при алоксан-індукованому діабеті стимулює зниження рівня цукру і пірвіноградної кислоти в крові, стабілізує піруватдегідрогеназну систему, зменшує екскре-

цію α -кетокислот і цукру з сечею, β -ліпопротеїдів та холестерину [4], що може бути одним із механізмів цукрознижувальної дії, в тому числі і кульбаби лікарської. Також автори зазначають присутність цукрознижувального ефекту за рахунок використання фітозасобу як допоміжного ресурсу мікроелементами, вітамінами, що забезпечують ферментні реакції аеробного окислення глюкози як на стадії розщеплення глюкози до пірвіноградної кислоти, так і на стадії окислювального декарбоксілювання пірвіноградної кислоти [4]. Є дані, що рослинні екстракти володіють гіпоглікемічними властивостями за рахунок вивільнення інсуліну і поглинання периферичної глюкози. Також можливий механізм гіпоглікемічної дії водного екстракту з рослин може бути пов'язаний з виділенням інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози або у зв'язку з посиленням транспорту глюкози в крові до периферичних тканин [5].

За даними наших результатів можна вважати, що сухий екстракт коренів та кореневищ кульбаби лікарської проявляє виражену цукрознижувальну дію у всіх дозах. Однак найбільш виражену дію проявляє екстракт кульбаби лікарської у дозі 0,1 мг/кг як порівняно з референс-препаратом, так і з іншими дозами досліджуваного екстракту. Це дає підставу рекомендувати екстракт кульбаби лікарської для подальшого вивчення як моно-, так і комбінованого препарату в ендокринології та створення лікарського засобу на її основі.

Висновки. 1. В експерименті на тваринах встановлено, що найбільшу цукрознижувальну дію проявляє сухий екстракт кульбаби лікарської в дозі 0,1 мг/кг.

Збільшення концентрації сухого екстракту кульбаби лікарської призводить до зменшення цукрознижувальної дії.

Список літератури

1. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2014 рік. – К., 2015. – 38 с.
2. Ежнед М. А. Оман високий – джерело цінних біологічно активних речовин та перспективна сировина для створення лікарських препаратів / М. А. Ежнед, Т. А. Groшовий // Фітотерапія. Часопис. – 2015. – № 2. – С. 15–18.
3. Квасова Т. М. Исследование гипогликемических свойств и химического состава нового водорастворимого экстракта сбора арфазетин сухого : дисс. ... канд. биол. наук : 14.03.06 / Квасова Татьяна Михайловна. – Тверь, 2012. – 146 с.
4. Лекарственные растения в эндокринологии / С. М. Кит, И. С. Турчин. – К. : Здоровья, 1986. – С15–17.
5. Кіхтяк О. П. Особливості показників вуглеводного обміну при цукровому діабеті за умов коригуючої фітотерапії (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.04 / Кіхтяк Олеся

Павлівна. – Тернопіль, 2002. – 19 с.

6. Медвідь І. І. Цукрознижувальна дія спиртової настойки з листя шовковиці чорної / І. І. Медвідь, Л. С. Фіра // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 116–118.

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 // Международный эндокринологический журнал. – Т. 2, № 66. – 2015 – С.52–56.

8. Новіков В. П. Фітозасоби в лікуванні цукрового діабету: (огляд літератури) / В. П. Новіков, Р. Т. Конечна, Н. Є. Стадницька // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – № 3. – С. 9–15.

9. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.]. – М. : Медицина, 1987. – С. 122, 179–180.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

10. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
11. Цимбаліста Ю. А. Порівняльне фармакогностичне дослідження представників роду *Helianthus L.*: соняшника однорічного та соняшника бульбистого : автореф. дис. канд. фармацевт. наук : 15.00.02 / Цимбаліста Юлія Андріївна. – Запоріжжя, 2015. – 23 с.
12. Яковлева Л. В. Вивчення фармакологічних властивостей нового цукрознижувального рослинного збору / Л. В. Яковлева, О. Ю. Кошова // Клінічна фармація. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 48–52.
13. Яковлева Л. В. Вплив рослинного збору на ліпідний обмін та показники перекисного окиснення ліпідів у щурів в умовах експериментальної інтолерантності до глюкози / Л. В. Яковлева, О. Ю. Кошова // Клініч. фармація. – 2004. – 8, № 4. – С. 38–41.
14. Alberti K.G. Diabetes: a look to the future / K. G. Alberti, P. Z. Zimmet // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 1-2.
15. <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=30033>

ОСОБЕННОСТИ САХАРОСНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕЙ И КОРНЕВИЩ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ

М. А. Эжнед¹, Т. А. Грошовый², А. М. Горошко¹

*ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»¹, Черновцы
ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»²*

Резюме: в эксперименте на крысах была установлена дозозависимость действия сухого экстракта корней и корневищ одуванчика лекарственного в 1 % крахмальном клейстере при однократном использовании на фоне глюкозной нагрузки. Установлено, что сахароснижающий эффект сухого экстракта корней и корневищ одуванчика лекарственного лучше проявился в дозе 0,1 мг / кг.

Ключевые слова: одуванчик лекарственный, экстракт, глюкозные нагрузки, сахароснижающее действие.

FEATURES OF HYPOGLYCEMIC EFFECT OF DRY EXTRACT FROM THE DANDELION ROOTS AND RHIZOMES DEPENDING ON THE DOSE

М. А. Ezhned¹, Т. А. Hroshovyi², О. М. Horoshko¹

*Bukovynian State Medical University¹, Chernivtsi
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University²*

Summary: in experiments on rats there was studied a dose of dependency action of dry extract of roots and rhizomes of Dandelion in 1 % starch after a single use for background glucose load. It was found that the glucose-lowering effect of the dry extract of the Dandelion roots and rhizomes is better manifested at a dose of 0.1 mg /kg.

Key words: dandelion, extract, glucose load, hypoglycemic effect.

Отримано 28.01.2016