

## СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ КОЗЛЯТНИКА, ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ І ТАУРИНУ З ПОТЕНЦІЙНИМИ ГІПОГЛІКЕМІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

© Х. І. Курило<sup>1</sup>, І. М. Кліщ<sup>1</sup>, А. С. Вольська<sup>1</sup>, Я. В. Рожковський<sup>2</sup>

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»<sup>1</sup>

Одеський національний медичний університет<sup>2</sup>

[kurylokh@tdmu.edu.ua](mailto:kurylokh@tdmu.edu.ua)

**Мета роботи.** Скринінгові дослідження фітокомпозицій на основі сухих екстрактів козлятника, чорниці звичайної і таурину з потенційними гіпоглікемічними властивостями.

**Матеріали і методи.** Об'єкт досліджень – комбінований засіб на основі сухого екстракту козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину, а також його ліпосомальна форма з умовною назвою «Галевіт». Проведено дослідження із визначення найбільш ефективних за гіпоглікемічною активністю доз фітокомпозиції на основі козлятника лікарського та її ліпосомальної форми «Галевіт» за допомогою орального тесту толерантності до глюкози у тварин. Гіпоглікемічну дію досліджуваних екстрактів оцінювали за здатністю знижувати рівень глюкози на максимумі розвитку гіперглікемії після навантаження глюкозою шляхом побудови графіку глікемічної кривої. Концентрацію глюкози в крові визначали за допомогою тест-смужок, глюкометром «Accu-Chek performa». Кров для досліджень отримували з хвостової вени щурів, шляхом дистальної резекції хвоста.

**Результати й обговорення.** Скринінгові дослідження гіпоглікемічної активності фітокомпозиції на основі козлятника лікарського та її ліпосомальної форми під умовною назвою «Галевіт» встановили здатність фітозасобів у дозах 50 мг/кг, 75 мг/кг, 100 мг/кг, 125 мг/кг та 150 мг/кг до зниження рівня глікемії в оральному тесті толерантності до глюкози у інтактних білих щурів. Встановлено, що найбільш виразна гіпоглікемічна активність фітокомпозицій проявила себе в дозах 100, 125 і 150 мг/кг і через 30–60 хв після відтворення тесту. Зниження рівня глікемії під впливом досліджуваних фітокомпозицій у ці терміни експерименту було максимальним і набувало статистично значущих відмінностей від значень тварин, яким фітокорекцію не проводили, або проводили в нижчих дозах – 50 мг/кг та 75 мг/кг. При цьому встановлено, що подальше збільшення дози фітокомпозицій до 125 мг/кг та 150 мг/кг не призводило до статистично значущого додаткового підвищення гіпоглікемічного ефекту фітокомпозицій в оральному тесті толерантності до глюкози. Аналіз результатів досліджень гіпоглікемічної активності досліджуваних фітокомпозицій показав, що фітокомпозиція «Галевіт» в дозі 100 мг/кг в оральному тесті толерантності до глюкози проявила більш виразну гіпоглікемічну дію, за якою достовірно переважали гіпоглікемічні ефекти фітокомпозиції на основі козлятника лікарського в дозі 100 мг/кг і референс-фітозасобу «Арфа комбі» в дозі 150 мг/кг протягом усього терміну експерименту.

**Висновки.** Встановлено, що в дозі 100 мг/кг фітокомпозиція на основі екстрактів козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину в оральному тесті толерантності до глюкози проявляє найвищу гіпоглікемічну активність. Найбільш виражена гіпоглікемічна дія проявлялась при введенні тваринам фітокомпозиції «Галевіт».

**Ключові слова:** цукровий діабет; козлятник лікарський; чорниця звичайна; таурин; гіпоглікемічна активність; ефективна доза; екстракт.

**Вступ.** Сьогодні фітотерапія – важлива складова лікування хворих на цукровий діабет [1] та може бути застосована як монотерапія в поєднанні з дієто-терапією або як допоміжна разом із таблетованими цукрознижувальними препаратами чи інсуліном. Така комплексна терапія зумовлює досягнення компенсації захворювання, його стабілізацію, а інколи дозволяє зменшити дозу інсуліну чи таблетованих цукро-знижувальних засобів [2]. Фітотерапія при ЦД частково відтворює або посилює ефекти багатьох пероральних

антидіабетичних препаратів при можливому зниженні їх побічних ефектів і дози, сприяє синтезу інсуліну, оптимізуючи його дію на рівні тканин, стимулює процеси регенерації бета-клітин та покращує роботу всіх ланок імунної системи, нормалізує вторинні порушення обміну речовин, гормонів, забезпечує профілактику ускладнень з боку серцево-судинної, сечовидільної систем, опорно-рухового апарату [3].

Використання рослинної сировини для створення лікарських препаратів можна пояснити багатьма при-

чинами. Компоненти, які входять до складу препаратів, завдяки широкому спектру фармакологічної дії та низькій токсичності, проявляють комплексну дію на організм і рідко спричиняють, серйозні побічні реакції. Це сприяє тривалому лікуванню при хронічних захворюваннях. Діючі речовини, які входять до складу рослин, часто проявляють високу спорідненість до ферментних систем організму і тому відносно легко вступають у метаболічні процеси. Важливою особливістю багатьох рослинних препаратів є доступна сировина, економічний спосіб отримання лікарського засобу [4].

Тому дослідження спрямовані на пошук і виявлення нових пероральних препаратів, які, завдяки сприятливому терапевтичному ефекту проявляють менше побічної дії, є актуальними і сьогодні.

Суперечливий характер огляду літератури, який стосується цукрознижувальної дії козлятника лікарського (*Galega officinalis*L) привертає увагу до подальших експериментальних досліджень. Основними діючими компонентами сухого екстракту козлятника лікарського є фітол, етиловий ефір пальмітинової кислоти, фітостероли (кампестерол і стигмастерол) і  $\alpha$ -амирин. Фітол, шляхом активації RXR рецепторів (retinoid X receptor), призводить до посилення експресії гена GLUT2 і мРНК глюкокінази, здатний зменшувати прояви інсулінорезистентності, регулюючи метаболічні розлади, впливати на профіль глюкози, знижуючи глюконеогенез і пригнічуючи її синтез в печінці, мобілізує ліпіди м'язів, призводить до підвищення чутливості їх до інсуліну [4], а фітостероли пригнічують адсорбцію холестеролу.

Виявлено, що лютеолін, який міститься в екстракті галеги лікарської, інгібує активність  $\alpha$ -амілази, флавоноїди сприяють підвищенню концентрації кальцію в крові, який впливає на секрецію інсуліну клітинами підшлункової залози. Гіпоглікемічна дія флавоноїдів зумовлена наявністю фенольного кільця у їхній структурі.

Однією з рослин, що широко використовується в медицині, є чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus*L.). За даними фітохімічних досліджень, у листі містяться глікозиди міртилін та неоміртилін (т. з. «рослинний інсулін»). фенольні сполуки, які відповідають за гіпоглікемічну активність, що зумовлена наявністю простих фенолів (арбутин); поліфенолів, хлорогенової кислоти, яка здатна інгібувати глюкозо-6-фосфатазу. Цей фермент каталізує кінцевий етап глікогенолізу, глюконеогенезу; флавоноїдів, що покращують мікроциркуляцію тканин за рахунок мембраностабілізуючої та антиоксидантної дії [5]. Зважаючи на це, дана сировина є перспективною для створення нових лікарських засобів для лікування та профілактики ЦД.

Природна амінокислота таурин бере участь у біохімічних перетвореннях, сприяє поліпшенню енергетичних процесів, відіграє суттєву роль в обміні

жирів, входить до складу парних жовчних кислот, сприяє емульгуванню жирів у кишечнику [6]. Характерною особливістю таурину є здатність стимулювати репаративні процеси, стабілізувати вуглеводний обмін, знижувати середньодобову глікемію [7].

**Матеріали і методи.** Об'єкт досліджень – комбінований засіб на основі сухого екстракту козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину, а також його ліпосомальна форма з умовною назвою «Галевіт», розроблені на кафедрі управління та економіки фармації з технологією ліків ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» професором Грошовим Т. А.

До складу досліджуваної стандартизованої фітокомпозиції та її ліпосомальної форми входили: сухий екстракт козлятника лікарського – 50 мг, сухий екстракт листя чорниці звичайної – 50 мг, таурин – 1,4 мг. Досліджувані фітокомпозиції були стандартизовані за вмістом флавоноїдів.

Референс-фітозасіб «Арфа комбі» (ВАТ «Фармак», Україна, містить таурин, екстракт перикарпію квасолі, екстракт листя чорниці) вводили у дозі 150 мг/кг (дозу для тварин розраховували з використанням коефіцієнту видової стійкості) [8].

Умови утримання тварин відповідали правилам, які рекомендовані Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей (Страсбург, 1986).

Досліди проводили відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та вимог комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 41 від 01.06.2017 р.).

Ефективність фітокомпозицій оцінювали в дозах, які зазвичай використовуються при дослідженнях гіпоглікемічних властивостей інших фітозасобів, до складу яких входять екстракти козлятника лікарського чи чорниці звичайної.

Експерименти проводили на білих нелінійних щурах-самцях масою (200±20) г, з нормальним вуглеводним гомеостазом в умовах глюкозного навантаження. Піддослідних тварин поділено на групи (n=6): 1 група – інтактні щури; 2 група – тварини, які отримували внутрішньошлунково 40 % розчин глюкози з розрахунку 3 г/кг маси тіла; 3, 4, 5, 6, 7 групи – тварини, яким вводили ФККЛ у дозі 50, 75, 100, 125 і 150 мг/кг відповідно за годину до «цукрового навантаження». Інтактні тварини отримували воду у відповідному дозуванні.

Для визначення дози ліпосомальної форми ФККЛ під умовною назвою «Галевіт» тварин із вихідною масою (185±20) г рандомізували методом випадкової вибірки. Всіх піддослідних тварин поділено на групи

(n=6): 1 група – інтактні щури; 2 група – тварини, які отримували глюкозне навантаження (внутрішньо-шлунково 40 % розчин глюкози з розрахунку 3 г/кг маси тіла; тваринам 3, 4, 5, 6 та 7 груп вводили за допомогою зонда *per os* «Галевіт» у дозі 50, 75, 100, 125 і 150 мг/кг відповідно за годину до «цукрового навантаження». Окрему групу становили тварини, які отримували аналогічний об'єм ліпосом, але без фітоекстрактів. Інтактним тваринам вводили воду у відповідному дозуванні.

Визначення можливої гіпоглікемічної дії рослинних екстрактів при їх одноразовому введенні проводили на моделі гіперглікемії, зумовленої внутрішньо-шлунковим введенням за допомогою зонда 40 % розчину глюкози у дозі 3 г/кг маси тіла. Глюкозотолерантний тест проводили після попереднього 6-годинного голодування тварин.

Гіпоглікемічну дію досліджуваних екстрактів оцінювали за здатністю знижувати рівень глюкози на максимумі розвитку гіперглікемії після навантаження глюкозою шляхом побудови графіку глікемічної кривої (натще – 0 точка, через 30, 60, 90, 120, 180 хв після навантаження глюкозою).

Концентрацію глюкози в крові визначали за допомогою тест-смужок, глюкометром «Ассу-Сhek performa». Кров для досліджень отримували з хвостової вени щурів шляхом дистальної резекції хвоста.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної та середньої помилки ( $M \pm m$ ) за Стьюдентом.

**Результати й обговорення.** Глюкоза – потужний регулятор активності  $\beta$ -клітин острівкового апарату підшлункової залози, який при збільшенні концентрації в крові стимулює виділення в кров інсуліну, що показує рівновагу між швидкістю надходження глюкози в позаклітинну рідину та її утилізацію. Для встановлення впливу досліджуваних фітокомпозицій на стан глюкозного гомеостазу та чутливість до інсуліну оцінювали динаміку глікемії під час проведення орального тесту толерантності до глюкози в щурів.

Виразність гіпоглікемічного ефекту фітокомпозицій залежить від характеру харчування, тому скринінг проведено на тваринах, які протягом двох тижнів отримували стандартний корм із достатньою кількістю вуглеводів. Для виключення впливу їжі на всмоктування досліджуваних фітокомпозицій, глюкозотолерантний тест проводили після 6-годинного голодування щурів. До та після цього робили забір крові для визначення рівня глікемії.

У результаті проведеного первинного фармакологічного скринінгу гіпоглікемічної активності фітокомпозицій встановлена їх здатність знижувати рівень глюкози в крові тварин, яка мала дозозалежний характер (рис. 1).

Зокрема в дозах 50, 75, 100, 125 і 150 мг/кг як ФККЛ, так і її ліпосомальна форма «Галевіт» сприяли зниженню рівня глюкози в крові щурів в усі терміни спостереження, тобто через 30, 60, 90, 120 і 180 хв після цукрового навантаження (див. рис. 1).

Гіпоглікемічний ефект фітозасобів найбільш виразно спостерігався через перші 30 і 60 хв після глюкозного навантаження, тобто, коли фіксувалась найвища гіперглікемія. Зокрема на піку підвищення, через 30 хв після відтворення ОТТГ під впливом ФККЛ в дозі 50 мг/кг рівень глікемії знижувався на 19,6 %, 75 мг/кг – на 43,2 %, 100 мг/кг – на 70,6 %, 125 мг/кг – на 74,5 %, 150 мг/кг – на 74,5 % ( $p < 0,05$ ). При застосуванні ліпосомальної форми «Галевіту» в дозі 50 мг/кг рівень глікемії знижувався порівняно з аналогічним показником тварин, які фітозасоби не отримували – на 23,6 %, 75 мг/кг – на 41,2 %, 100 мг/кг – на 68,6 %, 125 мг/кг – на 66,7 %, 150 мг/кг – на 72,6 % ( $p < 0,05$ ).

Аналогічну картину гіпоглікемічної дії фітокомпозицій спостерігали і через 60 хв після глюкозного навантаження. ФККЛ в дозі 50 мг/кг знижувала рівень глікемії на 19,7 %, 75 мг/кг – на 39,2 %, 100 мг/кг, 125 мг/кг – на 84,3 %, 150 мг/кг – на 66,7 % ( $p < 0,05$ ). Водночас «Галевіт» в дозі 50 мг/кг в даному терміні спостереження сприяв зниженню гіперглікемії на 19,6 %, 75 мг/кг – на 39,2 %, 100 мг/кг – 68,6 %, 125 мг/кг, 150 мг/кг – на 70,9 % ( $p < 0,05$ ).

Аналогічний характер гіпоглікемічної активності досліджуваних фітозасобів спостерігали також і в інші терміни експерименту (90–180 хв). При цьому слід зазначити, що в період пікових відхилень глікемічної кривої, яка відповідала 30–60 хв після глюкозного навантаження щурів, гіпоглікемічна дія ФККЛ і Галевіту в дозах 100–150 мг/кг за своєю виразністю статистично достовірно перевищувала аналогічну дію цих фітозасобів в дозах 50 мг/кг та 75 мг/кг. При цьому відмінності показників зміни рівня глікемії на фоні застосування фітозасобів в дозах вище 100 мг/кг були недостовірними ( $p > 0,05$ ).

Слід зазначити, що у тварин, які отримували чисті ліпосоми, що не містили екстрактів лікарських рослин, характер глікемічної кривої після вуглеводного навантаження і показники глікемії достовірно не відрізнялись від показників глікемії в групі контролю. Це вказує на те, що ліпосоми самостійно гіпоглікемічну активність не проявляють.

Встановлено, що збільшення дози досліджуваних фітокомпозицій посилювало їхній гіпоглікемічний ефект лише до дози 100 мг/кг. Подальше підвищення дози фітокомпозицій до 125 мг/кг та 150 мг/кг суттєво не збільшувало гіпоглікемічної дії в ОТТГ.

Таким чином, результати досліджень показали, що найбільш ефективною серед випробуваних доз фітокомпозицій є доза 100 мг/кг, за профілактичного введення якої спостерігалось інтенсивне і пролонговане зниження концентрації глюкози у крові піддослідних

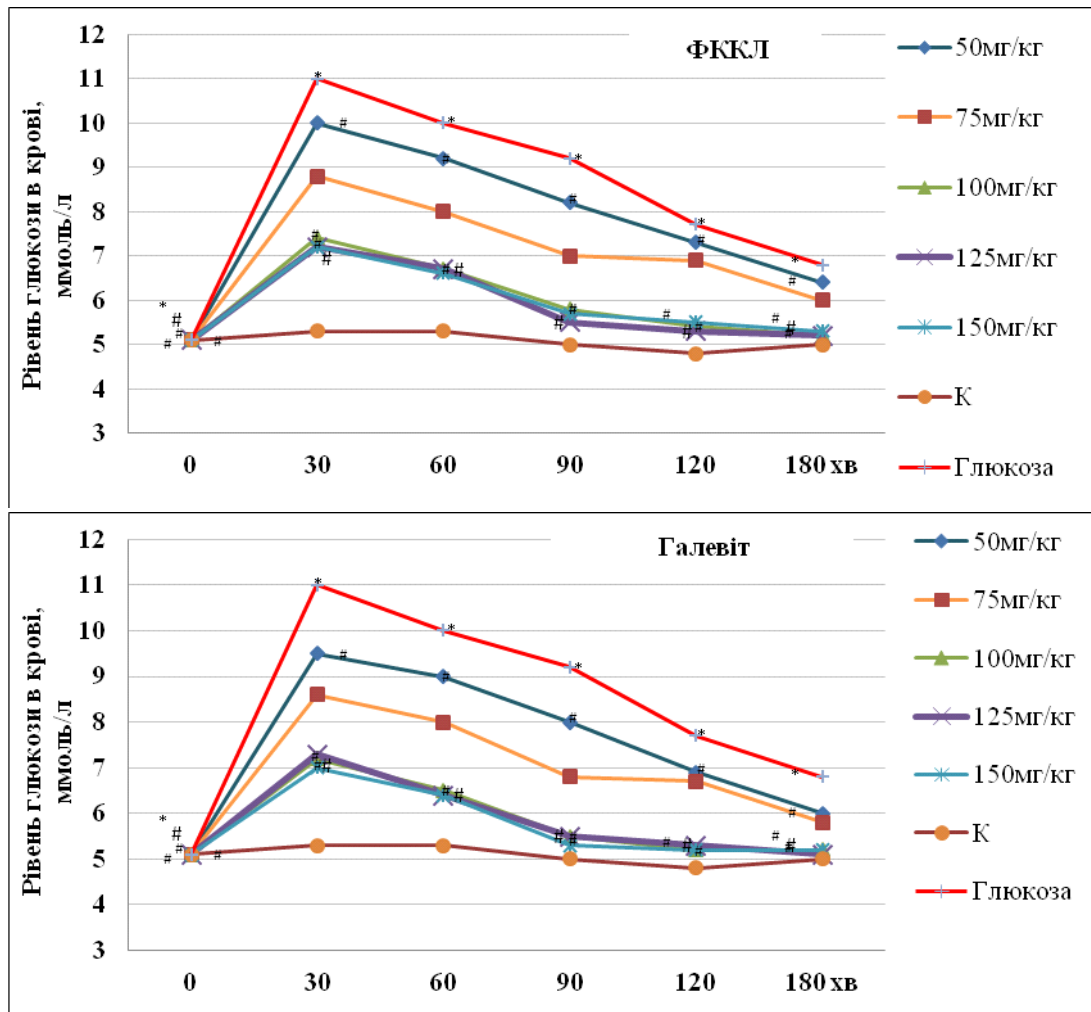


Рис. 1. Динаміка рівня глікемії в оральному тесті толерантності до глюкози у щурів на фоні застосування фітокомпозиції на основі козлятника лікарського і «Галевіту» в різних дозах.

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно показника глікемії інтактного контролю;  
# –  $p < 0,05$  відносно показника глікемії без фітокорекції.

тварин за всіма часовими точками експерименту. Це обґрунтовує доцільність подальших експериментальних досліджень фармакологічних ефектів фітокомпозицій в умовах модельованої патології саме в дозі 100 мг/кг.

Наступним етапом роботи стало встановлення порівняльної гіпоглікемічної активності досліджуваних фітокомпозицій в найбільш оптимальній терапевтичній дозі 100 мг/кг порівняно з референс препаратом «Арфа комбі» в дозі 150 мг/кг за даними ОТТГ в інтактних щурів.

У щурів досліджуваних груп визначали вихідний рівень глюкози та рівень глюкози крові через 30, 60, 90 і 120 хв після глюкозного навантаження в ОТТГ.

Встановлено, що рівень глюкози в крові тварин через 30 хв після її введення достовірно перевищував вихідний: у групі без фітокорекції – на 132,0 %, у групі тварин, що отримували препарат порівняння «Арфа комбі» – на 109,6 %, у тварин, що отримували ФККЛ

– на 86,3 %, «Галевіт» – на 34,5 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками контрольної групи тварин.

При введенні тваринам референс фітозасобу «Арфа комбі» порівняно з показниками групи тварин, які фітокорекції не отримували, спостерігалась тенденція до зниження рівня глікемії через 30 хв – на 6,0 % ( $p > 0,05$ ); 60 хв – на 7,8 % ( $p > 0,05$ ), 90 хв – на 16,1 % ( $p < 0,05$ ) та на 120 хв – на 17,7 % відповідно ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Найбільш виражена гіпоглікемічна дія проявлялась при введенні тваринам фітокомпозиції «Галевіт».

Так, після одноразового введення «Галевіту» спостерігали зниження рівня глюкози в крові через 30 хв – на 36,2 %, 60 хв – на 32,4 %, 90 хв – на 34,7 %, 120 хв – на 32,9 % порівняно з групою тварин, які фітокорекції не отримували ( $p < 0,05$ ). Таким чином, «Галевіт» проявляє більш виразну гіпоглікемічну дію порівняно з референс фітозасобом «Арфа комбі».



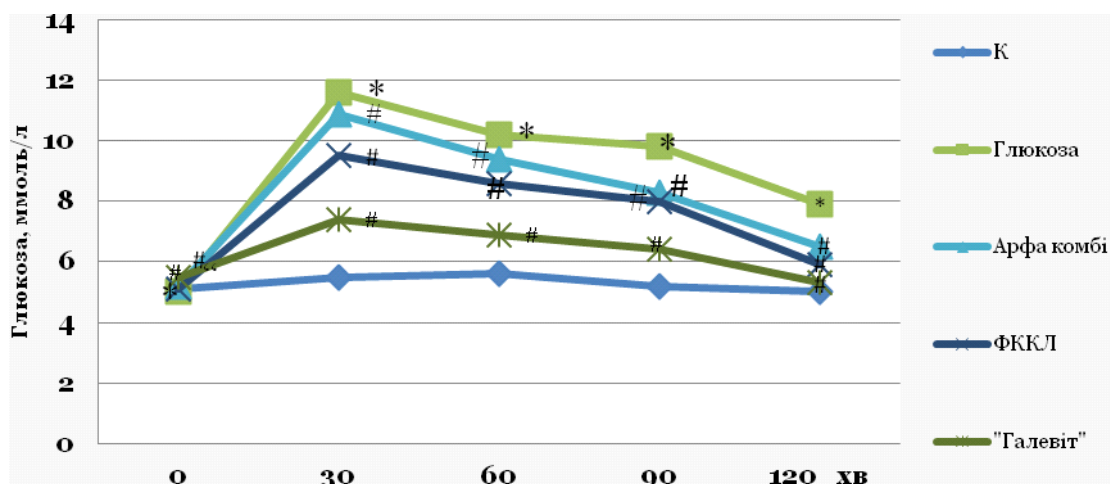


Рис. 2. Порівняльний вплив ФККЛ, «Галевіту» та «Арфа комбі» на динаміку зміни рівня глюкози в ОТТГ в інтактних тварин.

Примітка: 1. \* – ( $p < 0,05$ ) відносно групи контролю;  
2. # – ( $p < 0,05$ ) відносно тварин, які фітокорекцію не отримували.

ФККЛ проявила менш виразну гіпоглікемічну дію в умовах проведення ОТТГ і зменшувала рівень глюкози через 30 хв навантаження на 18,1 % ( $p < 0,05$ ), через 60 хв – на 15,7 %, через 90 хв – 18,4 %, через 120 хв на – на 25,3 % ( $p < 0,05$ ) відповідно порівняно з показниками тварин, які фітокорекцію не отримували.

Відмінності показників глікемії при проведенні ОТТГ в групах тварин, які отримували «Галевіт» і ФККЛ, на 30–90 хв експерименту мали достовірний характер.

Отже, аналіз результатів досліджень гіпоглікемічної активності досліджуваних фітокомпозицій показав, що фітокомпозиція «Галевіт» у дозі 100 мг/кг в ОТТГ проявила виразнішу гіпоглікемічну дію, за якою достовірно переважала гіпоглікемічні ефекти ФККЛ в

дозі 100 мг/кг і референс-фітозасобу «Арфа комбі» в дозі 150 мг/кг протягом усього терміну експерименту.

**Висновки.** Найбільш оптимальною дозою, яка забезпечує найвищу гіпоглікемічну активність фітокомпозицій на основі екстрактів козлятника лікарського, чорниці звичайної і таурину в оральному тесті толерантності до глюкози, є доза 100 мг/кг, оскільки подальше її збільшення не супроводжується посиленням гіпоглікемічних ефектів. Ліпосомальна форма цієї фітокомпозиції – «Галевіт» достовірно зменшує рівень глікемії в оральному тесті толерантності до глюкози через 30 хв – на 36,2 %, через 60 хв – на 32,4 %, через 90 хв – на 34,7 % та через 120 хв – на 32,9 % і за виразністю гіпоглікемічної дії переважає аналогічні ефекти ФККЛ та референс-фітозасобу «Арфа комбі».

## СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ КОЗЛЯТНИКА, ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ И ТАУРИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

К. И. Курило<sup>1</sup>, И. Н. Клищ<sup>1</sup>, А. С. Вольская<sup>1</sup>, Я. В. Рожковский<sup>2</sup>

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»<sup>1</sup>

Одесский национальный медицинский университет<sup>2</sup>

kurylokh@tdmu.edu.ua

**Цель работы.** Скрининговые исследования фитоконпозиций на основе сухих экстрактов козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина с потенциальными гипогликемическими свойствами.

**Материалы и методы.** Объект исследования – комбинированное средство на основе сухого экстракта козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина, а также его липосомальная форма с условным названием «Галевит». Проведено исследование по изучению наиболее эффективных по гипогликемической активности доз фитоконпозиции на основе козлятника лекарственного и ее липосомальной формы «Галевит» с помощью орального теста толерантности к глюкозе у животных. Гипогликемическое действие исследуемых экстрактов оценивали по способности снижать уровень глюкозы на максимуме развития гипергликемии после перенасыщенности глюкозой

путем построения графика гликемической кривой. Концентрацию глюкозы в крови измеряли с помощью тест-полосок, глюкометром «Ассу-Чек перформа». Кровь для исследований получали с хвостовой вены крыс, путем дистальной резекции хвоста.

**Результаты и обсуждение.** Скрининговые исследования гипогликемической активности фитокомпозиции на основе козлятника лекарственного и ее липосомальной формы под условным названием «Галевит» определили способность фитопрепаратов в дозах 50 мг/кг, 75 мг/кг, 100 мг/кг, 125 мг/кг и 150 мг/кг к снижению уровня гликемии в оральном тесте толерантности к глюкозе в интактных белых крыс. Установлено, что наиболее выразительная гипогликемическая активность фитокомпозиций проявила себя в дозах 100, 125 и 150 мг/кг и в период 30–60 мин после воспроизведения теста. Снижение уровня гликемии под влиянием исследуемых фитокомпозиций в эти сроки эксперимента было максимальным и приобрело статистически значимые отличия от значений животных, которым фитокоррекция не проводилась, или проводилась в низких дозах – 50 мг/кг и 75 мг/кг. При этом установлено, что дальнейшее увеличение дозы фитокомпозиций до 125 мг/кг и 150 мг/кг не приводило к статистически значимому дополнительному повышению гипогликемического эффекта фитокомпозиций в оральном тесте толерантности к глюкозе. Анализ результатов изучения гипогликемической активности исследуемых фитокомпозиций показал, что фитокомпозиция «Галевит» в дозе 100 мг / кг в оральном тесте толерантности к глюкозе проявила более выразительное гипогликемическое действие, преобладающее гипогликемические эффекты фитокомпозиции на основе козлятника лекарственного в дозе 100 мг/кг и «Арфа комби» в дозе 150 мг/кг в течение всего срока эксперимента.

**Выводы.** Установлено, что в дозе 100 мг/кг фитокомпозиция на основе экстрактов козлятника лекарственного, черники обыкновенной и таурина в оральном тесте толерантности к глюкозе проявляет наивысшее гипогликемическое действие. Наиболее выраженное гипогликемическое действие проявилась при введении животным фитокомпозиции «Галевит».

**Ключевые слова:** сахарный диабет; козлятник лекарственный; черника обыкновенная; таурин; эффективная доза; экстракт; гипогликемическая активность.

## SCREENING INVESTIGATIONS OF PHYTOCOMPOSITION ON THE BASIS OF DRY EXTRACT OF GOAT'S-RUE, BLUEBERRY AND TAURINE WITH POTENTIAL HYPOGLICEMIC PROPERTIES

Kh. I. Kurylo<sup>1</sup>, I. M. Klishch<sup>1</sup>, A. S. Volska<sup>1</sup>, Ya.V. Rozhkovskiy<sup>2</sup>

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University<sup>1</sup>*

*Odesa National Medical University<sup>2</sup>*

*kurylokh@tdmu.edu.ua*

**The aim of the work.** Screening studies of phytocompositions on the basis of dry extract of goat's-rue, blueberry and taurine with potential hypoglycemic properties

**Materials and Methods.** The object of the docking is combined phytocomposition on the basis of dry extract of goat's-rue, blueberry and taurine, as well as its liposomal form with the conventional name "Halevit". The research was carried out to determine the most effective for the hypoglycemic activity of doses of phytocomposition on the basis of the goat's-rue and its liposomal form "Halevit" using an oral test of glucose tolerance in animals. The hypoactivity of the investigated extracts was used to decrease the level of glucose in the maximum development hyperglycemic for glaciation of glucose paths in the presence of a glucose curve. Concentration of glucose in the blood was noted for a full-blown, "Accu-Chek performa" glucose test.

**Results and Discussion.** Screening assay of hypoglycemic activity of goat's-rue phytocomposition and its liposomal form under the conventional name "Halevit" have shown the ability of phytopreparations at doses of 50 mg/kg, 75 mg/kg, 100 mg/kg, 125 mg/kg and 150 mg/kg to decrease the level of glycemia at oral glucose tolerance test in intact white rats. It has been established that the most pronounced hypoglycemic activity of phytocompositions was found at doses of 100, 125 and 150 mg/kg and in the period of 30–60 minutes after the simulation of test. The decrease in the level of glycemia under the influence of the investigated phytocompositions in that period of the experiment was maximal and acquired statistically important differences from the values of animals that did not have phytocorrection or had it at lower doses of 50 mg/kg and 75 mg/kg. It was found that further increase of the dose of phytocompositions up to 125 mg/kg and 150 mg/kg did not lead to statistically significant additional increase in hypoglycemic effect of phytocompositions at oral glucose tolerance test.

**Conclusions.** The most optimal dose, which provides the highest hypoglycemic activity of phytocompositions on the dry extract of goat's-rue, blueberry and taurine in the oral glucose tolerance test, is a dose of 100 mg/kg. The most pronounced hypoglycemic effect was manifested when introduced into animals by phytocomposition "Halevit".

**Key words:** diabetes mellitus; goat's-rue; blueberry; taurine; effective dose; extract; hypoglycemic activity.

**Список літератури**

1. Бондарь И. А. Антиоксиданты в лечении и профилактике сахарного диабета / И. А. Бондарь, В. В. Климонтов // Сахарный диабет. 2001. – № 1. – С. 45–51.
2. Рекомендации по коррекции гипергликемии при сахарном диабете 2-го типа: подход, ориентированный на пациента. Совместная позиция Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) / S. E. Inzucchi, R. M. Bergenstal, J. V. Buse [et al.] // Диабет. Ожирение. Метаболический синдром. – 2012. – № 1. – С. 11–30.
3. Макро- і мікроелементи брусниці, буяків, чорниці та мучниці / Т. А. Горохова, М. Г. Марсов, С. М. Солєнникова, В. Д. Белоногова // Фармац. журн. – 2004. – № 3. – С. 102–104.
4. Вишневецька Л. І. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини та її композицій у створенні нових

- препаратів / Л. І. Вишневецька // Вісн. фармац. 2008. – № . – С. 33–38.
5. Зворська О. З. Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.) – перспективна сировина для одержання лікарських засобів / О. З. Зворська, Т. А. Трошівий // Pharmaceutical. – 2009. – № 3. – С. 29–33.
6. Полякова В. В. Особливості впливу таурину та гліцину на організм щурів за алоксаніндукованого цукрового діабету / В. В. Полякова, Н. М. Данченко, С. П. Весельський // Медична хімія. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 30–33.
7. Preventive effect of taurine on experimental type II diabetic nephropathy [Text] / S. Lin, J. Yang, G. Wu [et al.] // J. Biomed. Sci. – 2010. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 46.
8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. докт. мед. наук А. Н. Миронова. – М. : Гриф и К., 2012. – 944 с.

**References**

1. Bondar IA, Klimontov VV. [Antioxidants in the treatment and prevention of diabetes]. Sakharnyy diabet. 2001;1: 45-51. Russian.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M. [Recommendations for the correction of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus: a patient-centered approach. Joint Position of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes Mellitus (EASD)]. Diabet. Ozhireniye. Metabolicheskiy sindrom. 2012;1: 11-30. Russian.
3. Horokhova TA, Marsov MH, Soliennikova SM, Bielonoheva VD. [Macro- and trace elements of redberries, bilberries, blueberries and bearberries] Farmats zhurn. 2004;3: 102-4.
4. Vyshnevskaya LI. [Technological research of medicinal plant material and its compositions in the creation of new

- drugs]. Visn. farmats. 2008;4: 33-8. Ukrainian.
5. Zvorska OZ, Hroshovi TA. [Blueberries common (*Vaccinium myrtillus* L.) – promising raw materials for the production of medicinal products]. Pharmaceutical. 2009;3: 29-33.
6. Poliakov VV, Danchenko NM, Veselski SP. [Peculiarities of the influence of taurine and glycine on the organism of rats for aloxane-induced diabetes mellitus]. Med khimiia. 2013;15(1): 30-3.
7. Lin S, Yang J, Wu G Preventive effect of taurine on experimental type II diabetic nephropathy. J Biomed Sci. 2010;17(1): 46.
8. Mironov AN. Ed. Manual for pre-clinical drug research. Part I. [Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств] Moscow: Grif and K; 2012. Russian.

Отримано 11.08.2018