

ИССЛЕДОВАНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФИТОКОМПОЗИЦИЙ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ

А. Гиёсзода¹, Э. Ф. Степанова¹, М. А. Огай¹, С. Е. Стороженко², О. Ф. Веселова²,
Ю. А. Морозов³, М. С. Макиева³, Е. В. Морозова³, Л. И. Бутенко¹,
А. И. Сливкин⁴, А. В. Беленова⁴

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет» им. К.Л. Хетагурова

⁴ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 16.08.2021 г.

Аннотация. Сахарный диабет (СД) – грозное заболевание нашего века и, даже тысячелетия, которое широко распространено во всем мире, и особенно в развитых странах. По данным ВОЗ СД страдает более 2/4 населения промышленно развитых стран, и более того, данное заболевание имеет тенденцию к неуклонному росту. Несмотря на принятие в большинстве стран мира национальных программ по борьбе с сахарным диабетом, его распространенность и заболеваемость им продолжают увеличиваться не только среди населения старше 40 лет, но и среди подростков и даже детей. И, к сожалению, данное заболевание все более «молодеет».

Причины развития СД разнообразны, это и высокоуглеводный характер питания, экологическая проблематика, наследственная предрасположенность и конечно, комплекс психосоматических нарушений.

СД – сложное системное заболевание, с комплексом гормонально-метаболических (обменных) изменений, которые в конечном итоге могут привести к поздним диабетическим осложнениям: развитию инфаркта миокарда, инсульта, тяжелым поражениям сосудов сетчатки глаза, конечностей, почек и других систем. Анализ данной ситуации предполагает разработку новых, инновационных лекарственных форм для борьбы с этим страшным недугом и его последствиями. В последнее время возрос интерес к различным фитокомпозициям антидиабетического действия, так как фитокомплексы из растений уже зарекомендовали себя как средства широкого фармакологического диапазона, в том числе ряду фитообъектов свойственны выраженные антидиабетические свойства.

В этом ключе, интересными могут стать разрабатываемые микрокапсулы, комбинированного состава, содержащие экстракты солодки голой, козлятника лекарственного (галеги), липы сердцевидной, мяты перечной и синтетический препарат – гликлазид.

Козлятник лекарственный (галега) - несмотря на многочисленные научные исследования, растение не является официальным и до сих пор не включено в Государственную фармакопею. Богатый химический состав галеги эффективен при правильной подобранной дозировке, так как галегин снижает уровень сахара в крови, усиливает выработку инсулина, повышает уровень гликогена в печени.

Солодка голая, главным действующим веществом корня является глицирризиновая кислота и ее калиевые и кальциевые соли. Глицирризиновая кислота является одним из самых глубоко изученных и широко используемых в мировой медицине.

Лечебные свойства цветков липы связывают с флавоноидами – кверцетином и кемпферолом, которые определяют противовоспалительное действие. Тиалицин оказывает фитонцидную активность, действует потогонно. Мальтоза, содержащаяся в продукте благотворно сказывается на пищеварении. Известны противодиабетические сборы, содержащие липовый цвет.

Таким образом, обобщая и анализируя конкретные данные, в том числе и существующие литературные сведения, можно предполагать, что - приоритеты в лечении сахарного диабета, а также его профилактики, принадлежит растениям семейства бобовых, астровых, яснотковых, мальвовых и других, гипогликемическое действие которых обусловлено

тритерпеноидами и полифенольными соединениями. Самым существенным фармакологическим действием этой группы является нормализующее

влияние на ПОЛ клеточных мембран. Поэтому, учитывая столь широкий фармакологический диапазон, можно утверждать, что их возможности использования в медицине далеко не исчерпаны и они могут стать надежной базой для оригинальных составов антидиабетических препаратов, в том числе микрокапсул, с объединенным эффектом фитокомплекса и синтетического препарата (гликлазида).

Ключевые слова: сахарный диабет, экстракт солодки голой, козлятник лекарственный (галега), липа сердцевидная, мята перечная, гликлазид.

Сахарный диабет – грозное заболевание нашего века и, даже тысячелетия, которое широко распространено во всем мире, и особенно в развитых странах. Несмотря на организованную в большинстве стран борьбу с этой болезнью количественный рост наблюдается. Среди всех заболеваний, в том числе эндокринных, сахарный диабет имеет широкое распространение во всем мире, особенно в развитых странах. По данным ВОЗ сахарным диабетом страдает более 2/4 населения промышленно развитых стран, и более того, данное заболевание имеет тенденцию к неуклонному росту [1, 2]. Несмотря на принятие в большинстве стран мира национальных программ по борьбе с сахарным диабетом, его распространенность и заболеваемость им продолжают увеличиваться не только среди населения старше 40 лет, но и среди подростков и даже детей.

Причины развития СД разнообразны, это и высокоуглеводный характер питания, экологическая проблематика, наследственная предрасположенность и конечно, комплекс психосоматических нарушений [3].

Фармакоэпидемиологические, фармакоэкономические исследования и оценка экономического ущерба нанесенного сахарным диабетом 2-го типа и его осложнений на территории Российской Федерации (Ягудина Р.И., 2011) дают неутешительные результаты [4].

СД – сложное системное заболевание, с комплексом гормонально-метаболических (обменных) изменений, которые в конечном итоге могут привести к поздним диабетическим осложнениям: развитию инфаркта миокарда, инсульта, тяжелым поражениям сосудов сетчатки глаза, конечностей, почек и других систем [5-10]. Одним из осложнений СД, приводящим к инвалидизации, являются долго не заживающие трофические язвы и некротические изменения конечностей [11-18].

Анализ данной ситуации предполагает разработку новых, инновационных лекарственных форм для борьбы с этим страшным недугом и его последствиями. В последнее время возрос инте-

рес к различным фитокомпозициям антидиабетического действия, так как фитокомплексы из растений уже зарекомендовали себя как средства широкого фармакологического диапазона, в том числе ряду фитообъектов свойственны выраженные антидиабетические свойства.

В этом ключе, интересными могут стать разрабатываемые микрокапсулы, комбинированного состава, содержащие экстракты солодки голой, козлятника лекарственного (галеги), липы сердцевидной, мяты перечной и синтетический препарат – гликлазид.

МАТЕРИАЛЫ

Объектом исследования являлись образцы микрокапсул, содержащие в своем составе фитокомпозицию сухих экстрактов солодки голой, козлятника лекарственного (галеги), липы сердцевидной, мяты перечной в соотношении 60:10:29:1. В качестве препарата сравнения использовали таблетки гликлазида с коммерческим наименованием «Диабетон МВ».

МЕТОДЫ

Гипогликемический эффект микрокапсул и препарата сравнения проводили на модели аллоксанового сахарного диабета у крыс. Содержание животных и уход за животными осуществляли в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Постановка модели сахарного диабета. С целью получения сахарного диабета 2-го типа крысам – самцам линии Vistar, массой 190 – 220 грамм, внутрибрюшинно вводили 5% раствор аллоксана моногидрата в 0.9% растворе натрия хлорида в дозе 150 мг/кг, с предварительным введением 5% раствора никотинамида в дозе 230 мг/кг [19]. Для снижения падежа животных на 2-ые сутки после введения аллоксана, животным в рацион добавили 5% раствор глюкозы, для компенсации гипогликемии. Измерение уровня глюкозы в крови из хвостовой вены, проводили с помощью глюкометра Accu-Chek Performa Nano.

Гиёсзода А., Степанова Э. Ф., Огай М. А., Стороженко С. Е., Веселова О. Ф., Морозов Ю. А., Макиева М. С., Морозова Е. В., Бутенко Л. И., Сливкин А. И., Беленова А. С.

На 4-ые сутки модельных животных, с уровнем глюкозы в крови более 10.0 ммоль/л, разделили на 3 групп, группы формировались таким образом, чтобы в каждой группе было равно число животных с уровнем гликемии 10.0 – 20.0 ммоль/л и более 20.0 ммоль/л. Кроме того была сформирована группа интактных животных, с целью мониторинга нормального уровня глюкозы в ходе эксперимента. Введение исследуемых препаратов осуществляли ежедневно в одно время, до кормления, в соответствии с дизайном эксперимента – таблица 1.

Таблица 1

Дизайн эксперимента

Группа животных (количество), n=7	Вводимый препарат (мг/кг)
1 – группа экспериментальная	Микрокапсулы содержащие фитокомпозицию – 500.0
2 – группа сравнения	Таблетки гликлазида – 60.0
3 – группа контрольная	Эквивалентная масса микрокапсул без фитокомпозиции (плацебо)
4 – группа интактная	Вода очищенная – 2.0 мл

Изучение гипогликемической активности микрокапсул

Животным с моделью сахарного диабета 2-го типа однократно вводили исследуемые препараты в соответствии с дизайном эксперимента – таблица 2, измерение уровня глюкозы в крови животных проводили, учитывая пролонгирующее действие лекарственных форм: до введения и через 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 24 часа после введения исследуемых препаратов. На время измерения уровня глюкозы в крови, животных лишали корма, вода была в свободном доступе на протяжении всего времени эксперимента.

Изучение накопительного гипогликемического эффекта микрокапсул.

Накопительный гипогликемический эффект

изучали в течении 14 дней, для этого ежедневно, измеряли уровень глюкозы в крови исследуемых групп: исследуемый препарат, препарат сравнения и плацебо вводились ежедневно однократно до кормления животных.

Проведение теста на резистентность к глюкозе

Животным с моделью сахарного диабета, внутрижелудочно, с помощью зонда вводили 5% раствор глюкозы через 60 минут после введения исследуемых составов. Уровень глюкозы в крови измеряли до введения и через 60 минут после введения исследуемых составов, и до введения, и через 30, 60, 120 и 180 минут после введения раствора глюкозы. На время измерения уровня глюкозы в крови, животных лишали корма, вода была в свободном доступе на протяжении всего времени эксперимента. Тест на резистентность к глюкозе проводили на 7 и 14-ые сутки введения исследуемых препаратов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение гипогликемической активности исследуемых составов

Результаты исследования гипогликемического эффекта микрокапсул с фитокомпозицией представлены в таблице 2. Показаны средние значения концентрации глюкозы в крови \pm стандартное отклонение (σ) исследуемых групп животных после однократного введения исследуемых составов, и данные по контрольной группе.

Уровень гликемии у животных контрольной группы был стабильно высоким на протяжении всего времени эксперимента. После однократного введения исследуемых составов, изменение концентрации глюкозы наблюдалось во всех исследу-

Таблица 2

Средние значения концентрации глюкозы \pm стандартное отклонение (σ), после однократного введения исследуемых составов

Время, час	Средняя концентрация глюкозы в крови, ммоль/л			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
0	19.8 \pm 5.3 ^{a*}	18.9 \pm 3.5 ^{a*}	18.6 \pm 3.8	6.9 \pm 0.9
2	18.8 \pm 5.3 ^{b*}	19.2 \pm 3.2 ^{a*}	18.9 \pm 3.8	6.9 \pm 0.6
4	15.1 \pm 5.0 ^{b*}	14.7 \pm 3.2 ^{b*}	18.9 \pm 3.6	6.4 \pm 0.9
6	10.3 \pm 4.2 ^{cd*}	8.9 \pm 0.7 ^b	21.0 \pm 5.2	6.4 \pm 0.8
8	8.3 \pm 1.3 ^r	8.0 \pm 0.4 ^r	21.2 \pm 5.7	7.3 \pm 0.7
10	8.6 \pm 1.3 ^r	7.6 \pm 0.8 ^r	20.3 \pm 4.7	7.2 \pm 0.8
12	11.2 \pm 2.2 ^{1*}	6.8 \pm 0.7 ^c	19.0 \pm 3.8	7.6 \pm 0.6
24	19.0 \pm 4.8 ^{ab*}	18.4 \pm 2.8 ^{a*}	21.2 \pm 5.6	8.5 \pm 0.5

Обозначения: * – средние значения уровня глюкозы $\pm\sigma$, имеющие статистически значимые изменения по отношению к среднему уровню глюкозы $\pm\sigma$ в крови интактных животных ($p=0.05$). ¹ – средние значения уровня глюкозы $\pm\sigma$, имеющие статистически значимую разницу по сравнению с группой сравнения ($p=0.05$). Средние значения уровня глюкозы $\pm\sigma$, с различными надстрочными буквами (^{a-c}) в пределах столбца указывают на статистически значимую разницу ($p=0.05$).

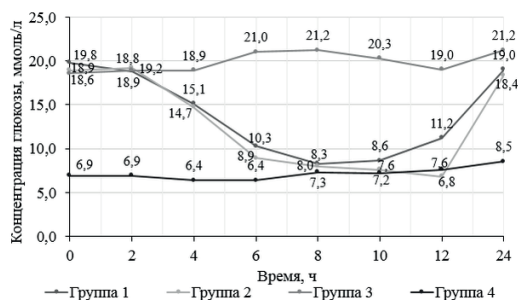


Рис. 1. Изменение уровня глюкозы в плазме крови исследуемых групп животных

емых группах рисунок 1. После однократного введения микрокапсул значимый гипогликемический эффект наблюдался через 2 часа, и продолжал нарастать на протяжении 8 часов. Через 8 часов после введения микрокапсул наблюдалось значимое снижение уровня глюкозы до физиологической нормы, данный эффект сохранялся в течении 4 часов. После однократного введения препарата сравнения значимое снижение глюкозы наблюдалось через 4 часа и сохранялось в течении 8 часов. Необходимо отметить, что через 6 часов после введения таблеток гликлазида уровень глюкозы в крови снижается до физиологической нормы.

Изучение накопительного гипогликемического эффекта микрокапсул

Результаты исследования накопительного гипогликемического эффекта микрокапсул с фитокомпозицией представлены в таблице 3. Представлены средние значения концентрации глюкозы в крови ± стандартное отклонение (σ) животных, на фоне введения исследуемых препаратов в течении 14 дней.

Средний уровень глюкозы в крови животных экспериментальных групп до введения исследуемых составов значимо не отличался. Средний уровень глюкозы в крови интактных животных составлял 7.1±0.9 ммоль/л. На фоне применения микрокапсул с фитокомпозицией и гликлазидом, постепенное значимое снижение глюкозы в крови животных наблюдалось на 2-ые сутки введения, и на 5-ые сутки снижалось до физиологически нормального уровня, в сравнении с контрольной группой. На фоне применения препарата сравнения - таблеток гликлазида, значимое снижение глюкозы наблюдалось на 2-ые сутки после введения, до физиологически нормального уровня.

Динамика гипогликемического эффекта исследуемого препарата, препарата сравнения и плацебо, представлена на рисунке 2.

По результатам статистического анализа гипогликемический эффект на фоне применения микрокапсул с фитокомпозицией и гликлазидом сопоставим с эффектом на фоне применения пре-

Таблица 3

Средние значения концентрации глюкозы ± стандартное отклонение (σ) животных, на фоне введения исследуемых препаратов в течении 14 дней

Сутки	Средняя концентрация глюкозы в крови, ммоль/л		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
0	19.8 ± 5.3	18.9 ± 3.5	18.6 ± 3.8
1	19.0 ± 4.8	18.4 ± 2.8	21.2 ± 5.6
2	17.4 ± 4.3* _b	8.3 ± 1.0* _a	19.3 ± 4.6
3	12.9 ± 4.8* _{a,b}	8.0 ± 1.2* _a	19,3 ± 3,8
4	9.8 ± 2.8* _{a,b}	6.9 ± 1.1* _a	19.7 ± 3.4
5	7.1 ± 1.8* _a	6.5 ± 0.7* _a	19.2 ± 3.3
6	6.6 ± 1.7* _{a,b}	8.6 ± 1.3* _a	20.8 ± 5.3
7	9.9 ± 2.1* _{a,b}	6.4 ± 0.7* _a	21.1 ± 5.1
8	7.0 ± 1.2* _a	6.3 ± 0.7* _a	19.7 ± 4.1
9	7.1 ± 0.8* _a	7.1 ± 0.6* _a	19.1 ± 4.3
10	7.6 ± 1.0* _a	6.9 ± 1.3* _a	20.1 ± 5.1
11	7.3 ± 1.3* _a	6.9 ± 1.1* _a	20.1 ± 4.7
12	8.6 ± 2.5* _a	9.5 ± 0.9* _a	19.5 ± 3.2
13	7.5 ± 1.1* _a	7.0 ± 0.9* _a	20.1 ± 3.6

Обозначения: * – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимые изменения по отношению к исходному уровню, в исследуемой группе (p=0.05). _a – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимую разницу по сравнению с контрольной группой (p=0.05). _b – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимую разницу по сравнению с группой сравнения (p=0.05).

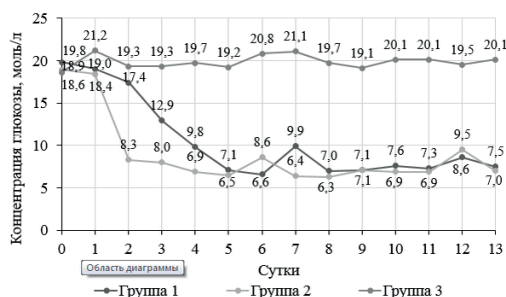


Рис. 2. Динамика гипогликемического эффекта исследуемых препаратов

парата сравнения - таблеток гликлазида.

Тест на резистентность к глюкозе, на фоне применения составов

Результаты теста на резистентность животных с СД-2 к глюкозе, на фоне 7-ми дневного введения исследуемых составов представлены в таблице 4, а именно, средние значения концентрации глюкозы в крови ± стандартное отклонение (σ) исследуемых групп животных.

Значимое снижение глюкозы в крови животных через 60 минут после введения препаратов, наблюдалось только в группе 1, в группе сравнения значимого снижения глюкозы на фоне вве-

Гиёсзода А., Степанова Э. Ф., Огай М. А., Стороженко С. Е., Веселова О. Ф., Морозов Ю. А., Макиева М. С., Морозова Е. В., Бутенко Л. И., Сливкин А. И., Беленова А. С.

дения состава не наблюдалось. Однако, стоит отметить что уровень гликемии в группе сравнения находился на физиологически нормальном уровне, что характерно для гликлазида, учитывая продолжительность введения. Уровень гликемии в группе 3 сохранялся высоким в течении всего эксперимента.

Резистентность к пероральному введению глюкозы наблюдалось в группах животных, получающих микрокапсулы с фитокомпозицией и гликлазидом и препарат сравнения – таблетки гликлазида, при этом значимых различий в эффективности исследуемого состава и препарата сравнения, по результатам статистического анализа, не выявлено. Учитывая накопительный эффект разработанного состава, повторный тест на резистентность к глюкозе проводили на 14-ые сутки от начала введения последнего [20]. Результаты исследования представлены в таблице 5.

Значимое снижение глюкозы в крови животных наблюдалось через 60 минут после введения составов, при этом гипогликемическая активность исследуемого препарата и препарата сравнения, по результатам статистического анализа, сопоставима.

Результаты теста на резистентность животных с СД-2 к глюкозе, на фоне 7-ми и 14-ти дневного введения исследуемых препаратов представлены на рисунке 3.

Анализируя данные, представленные на рисунке 3, и статистический анализ результатов, можно заключить, что уровень резистентности к пероральной гликемической нагрузке на 7 и 14

сутки сопоставимы, что свидетельствует о стабильном накопительном гипогликемическом эффекте разработанных микрокапсул с фитокомпозицией и гликлазидом.

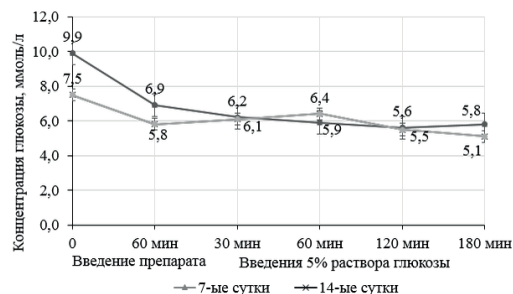


Рис. 3. Результаты теста на резистентность к глюкозе на фоне 7-ми и 14-ти дневного введения исследуемых препаратов

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о более мягком и динамичном развитии сахароснижающего эффекта у экспериментальных животных на фоне применения микрокапсул с фитокомпозицией и гликлазидом, чем на фоне применения препарата сравнения - таблеток гликлазида. Разработанные микрокапсулы характеризуются стабильным гипогликемическим эффектом, сопоставимым с препаратом сравнения, не только по сахароснижающей активности, но и по пролонгированности действия, а также по устойчивости к алиментарной глюкозе. Предложенный вариант микрокапсул может применяться в комплексной терапии сахарного диабета 2-го типа,

Таблица 4

Результаты теста на резистентность к глюкозе на 7-ые сутки введения препаратов

Группа животных	Средняя концентрация глюкозы ммоль/л					
	На фоне препарата		Тест на резистентность к глюкозе			
	0	60 мин	30 мин	60 мин	120 мин	180 мин
1	9.9±2.1 _а	6.9±0.5*	6.2±1.2 _а	5.9±0.7*	5.6±0.8*	5.8±0.9*
2	6.4±0.7	6.3±1.0	6.8±0.9	6.7±0.8	6.1±0.9	6.3±0.7
3	21.1±5.1	21.7±5.6	27.1±3.6	26.7±4.3	25.8±2.5	25.1±1.8

Обозначения: * – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимые изменения по отношению к исходному уровню, в исследуемой группе (p=0.05). _а – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимую разницу по сравнению с группой сравнения (p=0.05).

Таблица 5

Результаты теста на резистентность к глюкозе на 14-ые сутки введения разработанного состава – микрокапсул с фитокомпозицией и гликлазидом

Группа животных	Концентрация глюкозы ммоль/л (среднее значение)					
	На фоне препарата		Тест на резистентность к глюкозе			
	0	60 мин	30 мин	60 мин	120 мин	180 мин
1	7.4±1.1	5.5±1.7*	6.0±2.1	6.4±2.2	5.6±1.1*	5.1±0.7 _а
2	7.0±0.9	5.4±1.1*	5.3±1.0*	5.4±0.6*	5.6±0.6*	6.0±4.2*
3	20.1±3.6	20.1±3.3	26.1±2.3	27.7±2.0	27.5±2.1	27.4±1.5

Обозначения: * – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимые изменения по отношению к исходному уровню, в исследуемой группе (p=0.05). _а – средние значения уровня глюкозы в крови, имеющие статистически значимую разницу по сравнению с группой сравнения (p=0.05).

совместно с синтетическими сахароснижающими препаратами, такими как гликлазид.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидоров П.И. Сахарный диабет: психосоматические аспекты. Москва, СпецЛит, 2010, 176 с.
2. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Арина Е.Е. Фармакоэкономика сахарного диабета второго типа, Москва, Мед. информ. агентство, 2011, 352 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Москва, Мед. Информац. агентство, 2009, 484 с.
4. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет. Беременные и новорожденные. Москва, Издательство Миклош, 2009, 273 с.
5. Колуэлл Дж. А. Сахарный диабет. Новое в лечении и профилактике. Москва, Бином. лаб. знаний, 2010, 288 с.
6. Кроненберг Генри М. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена, Москва, Рид Элсивер, 2010, 448 с.
7. Петер Хин., Бернхард О. Бем. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, контроль заболевания. Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2011, 272 с.
8. Питер Дж. Уоткинс. Сахарный диабет. Москва, Бином, 2006, 136 с.
9. Калинин М.В., Шпак Л.В., Волкова Ю.А., Березина Е.И., Килейников Д.В., Лаздин О.А., Медведева И.В., Смирнов С.А., Бельдиев С.Н., Андреева Е.В. Актуальные вопросы эндокринологии в терапевтической практике рук. для врачей. Тверь, Фактор и К, 2014, 698 с.
10. Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения, Т. 1, 3-е изд., перераб. и доп., Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015, 350 с.

*ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ»
Минздрава России*

Гиёсзода А., докторант кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: asom_giysov@mail.ru

Степанова Э. Ф., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: efstepanova@yandex.ru

Огай М. А., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: marinfarm@yandex.ru

11. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения, Т. 2, 3-е изд., перераб. и доп., Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015, 278 с.

12. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения, Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2012, 696 с.

13. Анциферов М. Б., Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы : диагностика, лечение и профилактика, Москва, Медицинское информационное агентство, 2013, 304 с.

14. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология, 1-е изд. - Киев: Здоровья, 1998, 320 с.

15. Ахманов М. Диабет - не приговор : О жизни, судьбе и надеждах диабетиков, СПб., Невский проспект, 2005, 187 с.

16. Богданович В.Л. Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии: рук. для врачей. Н. Новгород, Новгородская гос. мед.акад., 2000, 324 с.

17. Бокарев И. Н., Великов В.К., Шубина О.И. Сахарный диабет : рук. для врачей. Москва, Медицинское информационное агентство, 2006, 394 с.

18. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы: рук. по внутренним болезням. Москва, Медицина, 2000, 568 с.

19. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (Часть первая), под ред. А. Н. Миронова. Москва, Гриф и К, 2012, 944 с.

20. Гиёсзода А., Степанова Э.Ф., Стороженко С.Е., Веселова О.Ф., Кищенко В.М. // Наука и инновация. 2020. №4. С. 162-169.

*PMFI-branch of the FSBEI "VolgGMU" of the
Ministry of Health RF*

*Gieszoda A. post-graduate student of the
Department of Pharmaceutical Technology with the
course of medical biotechnology*

E-mail: asom_giysov@mail.ru

*Stepanova E. F., Professor of the Department
of Pharmaceutical Technology with the course of
medical Biotechnology*

E-mail: efstepanova@yandex.ru

*Ogay M. A., professor of the Department of
Pharmaceutical Technology with the course of
medical Biotechnology*

E-mail: marinfarm@yandex.ru

Гиёсзода А., Степанова Э. Ф., Огай М. А., Стороженко С. Е., Веселова О. Ф., Морозов Ю. А., Макиева М. С., Морозова Е. В., Бутенко Л. И., Сливкин А. И., Беленова А. С.

Бутенко Л. И., доцент кафедры органической химии

E-mail: polechka2802@yandex.ru

Butenko L. I., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry

E-mail: polechka2802@yandex.ru

ФГБОУ ВО «КрасГМУ имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Стороженко С. Е., старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ПО

E-mail: panisher@mail.ru

Professor V. F. Voino-Yasenetsky KrasGMU of the Ministry of Health of the Russian Federation

Storozhenko S. E., senior lecturer of the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy with a course

E-mail: panisher@mail.ru

Веселова О. Ф., заведующая кафедрой фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

E-mail: veselovaof@mail.ru

Veselova O. F., Head of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Consulting with a course on

E-mail: veselovaof@mail.ru

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова

Морозов Ю. А. доцент кафедры фармации

E-mail: moroz52@yandex.ru

North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov

Morozov Y. A., associate Professor of the Department of Pharmacy

E-mail: moroz52@yandex.ru

Макиева М. С., доцент кафедры фармации

E-mail: makieva-marina@yandex.ru

Makieva M. S., Associate Professor of the Department of Pharmacy

E-mail: makieva-marina@yandex.ru

Морозова Е. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации

E-mail: maychelo@mail.ru

Morozova E. V., PhD., Associate Professor of the Department of Pharmacy

E-mail: maychelo@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Сливкин А. И., Заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Voronezh State University

Slivkin A. I., PhD., DSci., Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Беленова А. С., ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии

E-mail: alenka198322@mail.ru

Belenova A. S., Assistant Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology

E-mail: alenka198322@mail.ru

STUDY OF THE SUGAR-LOWERING ACTIVITY OF PHYTOCOMPOSITIONS OF ANTIDIABETIC ACTION

A. Giyozoda¹, E. F. Stepanova¹, M. A. Ogay¹, S. E. Storozhenko², O. F. Veselova², Yu. A. Morozov³, M. S. Makieva³, E. V. Morozova³, L. I. Butenko¹, A. I. Slivkin⁴, A. V. Belenova⁴

¹PMFI-branch of the FSBEI "VolgGMU" of the Ministry of Health

²Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Health

³FGBOU VO "North Ossetian State University" named after K. L. Khetagurov

⁴Voronezh State University

Abstract. Diabetes mellitus (DM) is a terrible disease of our century and even of the millennium, which is widespread all over the world, and especially in developed countries. According to WHO, diabetes affects more than 2/4 of the population of industrialized countries, and moreover, this disease tends to steadily increase. Despite the adoption of national programs to combat diabetes in most countries of the world, its prevalence and incidence continue to increase not only among the population over 40 years old, but also among adolescents and even children. And, unfortunately, this disease is becoming more and more "younger".

The reasons for the development of diabetes are diverse, including the high-carbohydrate nature of nutrition, environmental problems, hereditary predisposition and, of course, a complex of psychosomatic disorders.

DM is a complex systemic disease with a complex of hormonal and metabolic (metabolic) changes that can eventually lead to late diabetic complications: the development of myocardial infarction, stroke, severe vascular lesions of the retina, limbs, kidneys and other systems. The analysis of this situation involves the development of new, innovative dosage forms to combat this terrible disease and its consequences. Recently, there has been an increased interest in various phytocompositions of antidiabetic action, since phytocomplexes from plants have already proven themselves as means of a wide pharmacological range, including a number of phytoobjects characterized by pronounced antidiabetic properties.

In this regard, the developed microcapsules of a combined composition containing extracts of licorice, medicinal goat (galega), heart – shaped linden, peppermint and a synthetic drug-gliclazide can become interesting.

Medicinal goat (galega) - despite numerous scientific studies, the plant is not official and is still not included in the State Pharmacopoeia. The rich chemical composition of galega is effective with the right dosage, since galegin lowers blood sugar levels, increases insulin production, and increases the level of glycogen in the liver.

Licorice is naked, the main active ingredient of the root is glycyrrhizic acid and its potassium and calcium salts. Glycyrrhizic acid is one of the most deeply studied and widely used in world medicine.

The medicinal properties of linden flowers are associated with flavonoids – quercetin and kaempferol, which determine the anti-inflammatory effect. Tiliacin has a phytoncidal activity, acts as a diaphoretic. The maltose contained in the product has a beneficial effect on digestion. Antidiabetic preparations containing lime color are known.

Thus, summarizing and analyzing specific data, including existing literature information, it can be assumed that the priorities in the treatment of diabetes mellitus, as well as its prevention, belong to plants of the legume family, aster, clear-cut, malvaceae and others, the hypoglycemic effect of which is due to triterpenoids and polyphenolic compounds. The most significant pharmacological action of this group is the normalizing effect on the SEX of cell membranes. Therefore, given such a wide pharmacological range, it can be argued that their possibilities of use in medicine are far from exhausted and they can become a reliable base for original formulations of antidiabetic drugs, including microcapsules, with the combined effect of a phytocomplex and a synthetic drug (gliclazide).

Keywords: diabetes mellitus, licorice extract, medicinal goat (galega), heart-shaped linden, peppermint, gliclazide.

REFERENCES

1. Sidorov P.I. Diabetes mellitus: psychosomatic aspects. Moscow, SpetsLit, 2010, 176 p.
2. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Arinina E.E. Pharmacoconomics of type 2 diabetes mellitus, Moscow, Med. inform. agency, 2011, 352 p.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes mellitus and chronic kidney disease. Moscow, Med. Information agency, 2009, 484 p.
4. Evsyukova I.I., Kosheleva N.G. Diabetes. Pregnant and newborns. Moscow, Miklos Publishing House, 2009, 273 p.
5. Colwell J. A. Diabetes mellitus. New in treatment and prevention. Moscow, Binom. lab. knowledge, 2010, 288 p.
6. Cronenberg Henry M. Diabetes mellitus and disorders of carbohydrate metabolism, Moscow, Read Elsevier, 2010, 448 p.
7. Peter Hin., Bernhard O. Boehm. Diabetes. Diagnostics, treatment, disease control. Moscow, GEOTAR-Media, 2011, 272 p.
8. Peter J. Watkins. Diabetes. Moscow, Binom, 2006, 136 p.
9. Kalinkin M.V., Shpak L.V., Volkova Yu.A., Berezina E.I., Kileinikov D.V., Lazdin O.A., Medvedeva I.V., Smirnov S.A., Beldiev S.N., Andreeva E.V. Topical issues of endocrinology in therapeutic practice for doctors. Tver, Factor and K, 2014, 698 p.
10. Ametov A. S. Diabetes mellitus type 2. Problems and Solutions, Vol. 1, 3rd ed., Rev.

Гиёсзода А., Степанова Э. Ф., Огай М. А., Стороженко С. Е., Веселова О. Ф., Морозов Ю. А., Макиева М. С., Морозова Е. В., Бутенко Л. И., Сливкин А. И., Беленова А. С. and additional, Moscow, GEOTAR-Media, 2015, 350 p.

11. Ametov A.S. Diabetes mellitus type 2. Problems and Solutions, Vol. 2, 3rd ed., Rev. and additional, Moscow, GEOTAR-Media, 2015, 278 p.

12. Ametov A.S. Diabetes mellitus type 2. Problems and solutions, Moscow, GEOTAR-Media, 2012, 696 p.

13. Antsiferov M.B., Komelyagina E.Yu. Diabetic foot syndrome: diagnosis, treatment and prevention, Moscow, Medical Information Agency, 2013, 304 p.

14. Efimov A.S., Skrobonskaya N.A. Clinical Diabetology, 1st ed. - Kiev: Health, 1998, 320 p.

15. Akhmanov M. Diabetes is not a sentence: On the life, fate and hopes of diabetics, St. Petersburg, Nevsky Prospect, 2005, 187 p.

16. Bogdanovich V.L. Intensive and emergency therapy in endocrinology: hands. for doctors. N. Novgorod, Novgorod state. med. acad., 2000, 324 p.

17. Bokarev IN, Velikov VK, Shubina OI Diabetes mellitus: hands. for doctors. Moscow, Medical Information Agency, 2006, 394 p.

18. Dedov I.I. Diseases of the endocrine system organs: hands. for internal medicine. Moscow, Medicine, 2000, 568 p.

19. Mironov A.N. Guidelines for Conducting Preclinical Trials of Medicines (Part One), ed. A. N. Mironov. Moscow, Grif i K, 2012, 944 p.

20. Gieszoda A., Stepanova E.F., Storozhenko S.E., Veselova O.F., Kishchenko V.M., Science and innovation, 2020, No. 4, pp. 162-169.