

Н. А. Цубанова¹, Н. І. Волощук², Г. Б. Галевич¹

Вплив екстракту трави *Tagetes Patula L.* на морфоструктурні зміни підшлункової залози за умов експериментального стрептозотоцин-індукованого ураження

¹Львівська медична академія імені Андрія Крупинського²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Ключові слова: екстракт трави чорнобривців розлогих (*Tagetes Patula L.*), експериментальне стрептозотоцин-індуковане ураження, підшлункова залоза, морфологічна структура

За даними медичної статистики лікарські препарати є основним етіологічним чинником близько 2 % випадків гострого панкреатиту, з можливістю розвитку подальших ускладнень і навіть цукрового діабету [1]. Більшість клінічних випадків ураження підшлункової залози лікарськими засобами мають легкий або середній ступінь тяжкості, однак можливі важкі та навіть летальні випадки.

У наукових дослідженнях доведено, що понад 100 лікарських препаратів мають підтвержені клінічні випадки ураження підшлункової залози.

У таблиці 1 наведено перелік лікарських засобів, які за даними Т. Kaurich, S. Chams та співавт. і М. R. Jones та співавт. [1–3] найчастіше індукують ураження підшлункової залози.

Панкреатотоксичу дію має також низка інших ксенобіотиків, які можуть бути використаними як лікарські засоби, а також як модельні токсиканти. Найвідоміший серед них – стрептозотоцин ($C_8H_{15}N_3O_7$, похідне глюкозаміну та нітрозилсечо-

вини), антибіотик з цитостатичним ефектом, який викликає переважно незворотне ушкодження бета-ендокриноцитів острівців Лангерганса. Він був схвалений FDA як антинеопластичний агент алкілюючої дії в лікуванні метастатичного раку острівцевого апарату підшлункової залози за неможливості хірургічного лікування. Однак через його високу токсичність для бета-клітин наразі його використовують у наукових дослідженнях для індукції експериментальних уражень (інсуліту та цукрового діабету) у тварин. Стрептозотоцин (СПЦ) надходить у бета-клітини через глюкозні транспортери GLUT-2 і спричиняє цитотоксичний ефект внаслідок алкілування нуклеїнових кислот (ДНК, РНК), падіння клітинного пулу $НАД^+$ та АТФ, неферментативне підвищення рівня NO та пероксинітриду в клітинах. Застосування СПЦ дозволяє моделювати в експериментальних тварин різні варіанти порушень панкреатичних уражень, що залежить від дози, шляху та режиму введення цитостатика (внутрішньовенно або внутрішньоочеревино, одноразово чи багаторазово), попереднього режиму харчування (збалансована чи високожирова дієта), введення нікотинаміду та інших передумов. Морфологічні та біохімічні зміни за його дії відповідають певним клінічним

Лікарські препарати, що найчастіше індукують ураження підшлункової залози

Лікарські препарати		
Альфа-метилдопа	Нестероїдні протизапальні засоби	Мефенамінова кислота
Аміносаліцилати	Доксорубіцин	Селективні інгібітори ЦОГ-2
Аміодарон	Метамізол	Стрептозотоцин
Аспарагіназа	Макроліди	Сульфаметаксазол
Азатіоприн	Монтелукаст	Статини
Атипові антипсихотики	Ізоніазид	Суматриптан
Аспірин	Індометацин	Тамоксифен
Ампіциліни	Ко-тримаксазол	Тетрацикліни
Бупропірон	Кодеїн	Тромболітики
Вінкрістин	Золмітриптан	Фуросемід
Вориконазол	Ранітидин	Фторхінолони
Габапентин	Рифампіцин	Фібрати
Глюкокортикостероїди	Паклітаксел	Цефтріаксон
Дапсон	Пропофол	Циметидин
Дипіридамол	Противірусні	Циклоспорини

типам цукрового діабету, а також медикаментозним ураженням підшлункової залози.

На жаль, реальні показники пацієнтів, що мають захворювання підшлункової залози внаслідок застосування ліків, натеper невідомі, оскільки доступних популяційних досліджень катастрофічно мало. Знання про медикаментозне ушкодження підшлункової залози вкрай обмежені та не мають належної доказової бази, оскільки більшість даних екстраполюється з описів клінічних випадків [4–6].

Встановлення остаточного причинно-наслідкового зв'язку між лікарським препаратом й ураженням підшлункової залози є проблемою для клініцистів.

Лікування медикаментозного ураження підшлункової залози вима-

гає, у першу чергу, відміни лікарського засобу, що є етіологічним чинником розвитку захворювання, і призначення препаратів, які здатні нормалізувати функціональну активність органа.

На наш погляд, перспективними лікарськими засобами в терапії медикаментозного ураження підшлункової залози можна вважати препарати на основі лікарської рослинної сировини, які зазвичай характеризуються полімодальною фармакологічною дією, добре переносяться пацієнтом і мають незначні побічні ефекти.

Ученими Тернопільського національного медичного університету під керівництвом професора С. М. Марчишин був отриманий новий сухий екстракт трави чорнобривців розлогих (*Tagetes patula L.*) (ЕТЧР), який

пропонується досліджувати як потенційний засіб для терапії медикаментозних уражень органів шлунково-кишкового тракту.

До складу стандартизованого ЕТЧР входять гідроксикоричні кислоти (5,07 %), флавоноїди (7,45 %), дубильні речовини (8,68 %), які за даними багатьох міжнародних досліджень виявляють потужну антиоксидантну та цитопротекторну дію [7–10]. У попередніх дослідженнях було встановлено гепатопротекторну, антиоксидантну та мембранопротекторну дію ЕТЧР у дозі 25 мг/кг і доведено низьку токсичність нового екстракту [11].

Мета дослідження – оцінити вплив сухого ЕТЧР (*Tagetes Patula L.*) на гістоструктуру підшлункової залози за умов експериментального стрептозотозинного ураження.

Матеріали та методи. Стрептозотозин-індуковане ураження підшлункової залози моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним (в/о) введенням щурам масою 180–220 г антибіотика СПЦ з цитотоксичними властивостями у дозі 55 мг/кг за стандартною методикою [12]. Досліджуваний сухий ЕТЧР вводили щурам ($n = 8$) у дозі 25 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі за 2 тижня перед та 2 тижня після ін'єкції СПЦ.

Досліджуваний засіб ЕТЧР розтирали у ступці, додавали *quantum satis* води дистильованої до утворення суспензії та вводили внутрішньошлунково щоденно за 2 тижня до та 2 тижня після ін'єкції СПЦ. Група інтактного контролю (ІК, $n = 8$) отримувала дистильовану воду, група контрольної патології (КП, $n = 8$) отримувала питну воду та в/о ін'єкцію СПЦ.

Оцінку ступеня розвитку експериментального ураження підшлункової залози проводили через 2 тижня

після введення токсиканта (СПЦ). Критеріями розвитку специфічного ураження вважали зміни гістологічних показників у підшлунковій залозі. Отриманий матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої міцності, заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином [12, 13]. На зрізах підшлункової залози визначали загальну кількість панкреатичних острівців (ПО) у мікропрепараті, острівцевий профіль – кількість бета-клітин у острівці (використовували стандартну гістіостеріометричну сітку Автанділова: рахували кількість бета-клітин у 4 малих квадратах, що випадково співпадали з 25 точками зондами в кожному квадраті (окуляр 10, об'єктив 10). Вираховували середнє значення по 4 квадратах і згодом вводили у варіаційний ряд). Залежно від острівцевого профілю проводили розподіл ПО на класи: I клас – 5–16 клітин (дуже дрібні); II клас – 6–30 клітин (дрібні); III клас – 31–60 клітин (середні); IV клас – 61–100 клітин (великі); V клас – понад 100 клітин (гігантські) [13]; визначали відсоткову частку кожної категорії ПО. Визначали функціональний індекс (ФІ – відношення бета-клітин до альфа-клітин в острівцях) [13]. Усі отримані цифрові дані обробляли методом непараметричного розподілу за допомогою програми статистичного аналізу. Версія 6. AnalystSoft Inc., StatPlus [13]. Результати представляли як медіану (Me) та інтерквартильний розмах (25–75 процентилі). Розбіжності вважали достовірними у разі $p < 0,05$.

Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum, фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на

комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

У дослідженні використано 32 тварини – статевозрілі білі рандомбредні щури масою 180,0–220,0 г, розподіл – по 8 тварин у групі. Тварин утримували в стандартних умовах виварію. Дослідження проводилися відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) [15]. Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова порушень морально-етичних норм при проведенні науководослідної роботи не виявлено.

Результати та їх обговорення. Як показало світлооптичне дослідження, в інтактних щурів екзокринна частина залози подана часточками, які розділені вузькими сполучнотканинними перетинками. Паренхіму часточок складали кінцеві секреторні відділи залоз (ацинуси) з дуже високою щільністю розташування. Ацинуси складалися з одного шару залозистих клітин, для яких характерним є роз-

поділ на дві зони: базальну базофільну гомогенну зону, що містила округле, щільне ядро, та еозинофільну центральну зону зі зернами зимогену. Співвідношення зон коливалося в межах 1:1,5 – 1:2. Просвіт ацинусів – дуже невеликий. Острівці, які чітко відмежовані від оточуючої екзокринної паренхіми, склалися з сукупності тяжів світлих полігональних клітин (рис. 1). Такий зональний розподіл альфа- і бета-клітин є типовим для даного виду тварин і відноситься до «плащового» типу острівців [12, 14].

За результатами морфометрії середня загальна кількість ПО у мікропрепаратах залози щурів групи інтактного контролю становила 26,5. Середній вміст бета-клітин у острівці дорівнював 75,33, альфа-клітин – 17; функціональний індекс (ФІ) становив 4,45. За чисельністю клітин ПО розподілялися за класами у відсотковому відношенні таким чином: 10,72 % – I класу, 15,7 % – II класу, 59,1 % – III класу, 13,2 % – IV класу і 1,25 % – V класу (табл. 2).

Через 2 тижні після в/о ін'єкції СПЦ у щурів групи контрольної патології виявлено зміни в інкреторному апараті. У деяких острівцях збільшена

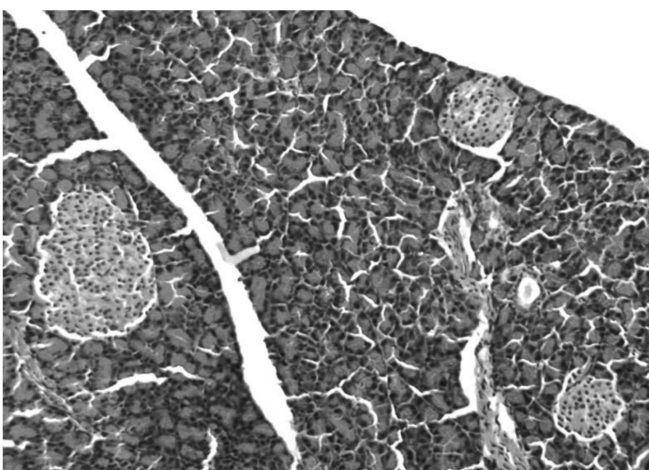


Рис. 1. Підшлункова залоза інтактного щура. Різні за класом панкреатичні острівці, стан панкреатитів ацинусів й інсуліноцитів не змінено. Гематоксилін-еозин $\times 100$

чисельність бета-клітин, самі острівці набували стрічко- та зіркоподібну форму. Виявлено чимало острівців різного класу більш типової форми з дистрофією (вакуолізацією) і некробіотичними змінами бета-клітин, унаслідок чого в деяких випадках спостерігали помітні ділянки спустошення (навіть майже до повної відсутності клітин). По периферії частини острівців видно вогнищеву проліферацію альфа-клітин і лімфо-гістіоцитарних клітин. Також спостерігали лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію. В екзокринній складовій залозистої тканини виявлені локальні мікроге-

моциркуляторні розлади, у просвіті мікросудин – «монетні стовбчики», еритродіapedез, помірна лімфоцитарна інфільтрація міжацинарної стромы. Вивідні протоки всіх калібрів дещо поширені, достатньо чітко простежена проліферація протокового епітелію (рис. 2).

Проведений аналіз морфофункціонального стану інкреторного апарату щурів групи контрольної патології показав, що загальна кількість ПО у мікропрепаратах зменшилася в 2,0 разу. У 2,48 разу зменшилася чисельність бета-клітин в острівцях, у той час як кількість альфа-клітин була

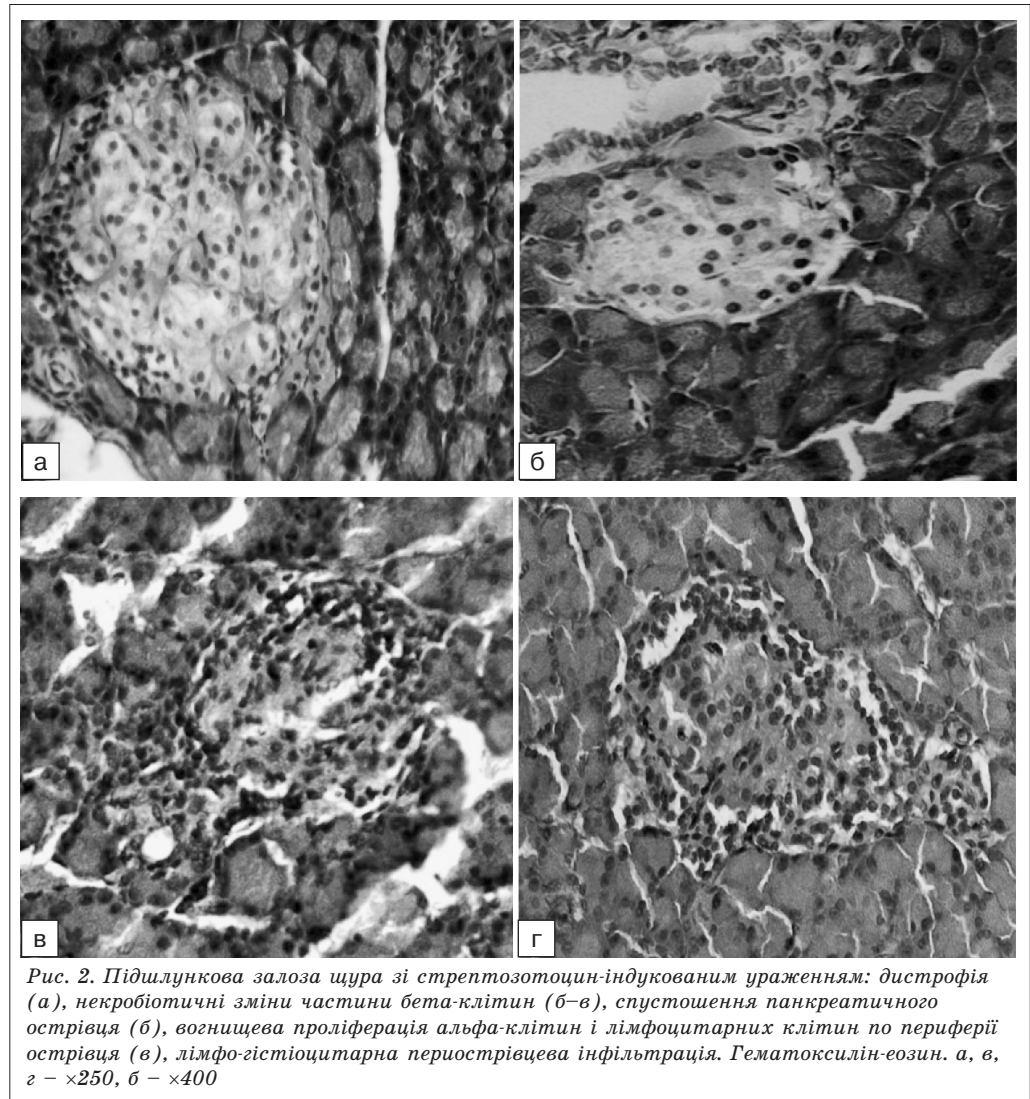


Рис. 2. Підшлункова залоза щура зі стрептозотоцин-індукованим ураженням: дистрофія (а), некробіотичні зміни частини бета-клітин (б-в), спустошення панкреатичного острівця (б), вогнищєва проліферація альфа-клітин і лімфоцитарних клітин по периферії острівця (в), лімфо-гістіоцитарна периострівцева інфільтрація. Гематоксилін-еозин. а, в, г – $\times 250$, б – $\times 400$

на рівні 13,5. Відповідно в 2,0 разу зменшився ФІ. Сукупна чисельність острівців I–II класу збільшилася в 1,9 разу, V класу – у 6,0 разу, острівців III класу зменшилася в 1,9 разу (таблиця 2).

Після профілактично-лікувального введення щурам ЕТЧР відмічено значний позитивний вплив на стан інкреторного апарату порівняно зі щурами групи КП. Панкреатичних острівців стало більше. Інсуліноцити в багатьох острівцях візуально були без дистрофічних і деструктивних змін.

Зменшення острівців зі спустошенням центральних зон, з порушенням рівномірності розподілу клітин, проліферацією лімфо-гістіоцитарних та альфа-клітин по периферії (рис. 3) свідчить про захисний вплив ЕТЧР на підшлункову залозу. Відсутні були ПО з відверто спотвореною не типовою формою, ознаками інсуліту (запалення острівців). Вогнища запалення в міжацинарній тканині обмежені й спостерігалися в поодиноких випадках (рис. 4).

У групи тварин ЕТЧР морфометрично виявлено збільшення порівняно з групою контрольної патології як наявності ПО в мікропрепаратах (у 1,43 разу), так і вмісту бета-клітин і практично незміненої кількості альфа-клітин (у 1,7 разу). Збільшився ФІ (у 1,6 разу), а також спостерігали певне відновлення відсоткового розподілу острівців за класами (табл. 2).

Отже, підсумовуючи отримані результати дослідження, можна зробити наступні узагальнення: одноразове в/о введення щурам СПЦ у дозі 55 мг/кг призводить через 2 тижня до структурно-функціональних змін в інкреторному апараті підшлункової залози тварин, а саме, до зменшення чисельності панкреатичних острівців,

Таблиця 2

Морфометричні показники стану інкреторного апарату підшлункової залози щурів за умов стрептозоцин-індукованого ураження та впливу екстракту трави чорнобривців розлогих (Me; IQ; UQ)

Група	Загальна кількість панкреатичних острівців	Кількість бета-клітин	Розподіл панкреатичних острівців за класами, %					Функціональний індекс
			I	II	III	IV	V	
Інтактний контроль	26,50 25÷30	75,30 68÷90	10,70 10÷12	15,70 14÷16	59,10 38÷69	13,20 4÷16	1,26 0÷7	4,45 2÷5
Контрольна патологія	12,80* 11÷15	30,30* 19÷50	24,70* 21÷27	26,50* 20÷42	31,10* 27÷37	8,66* 7÷14	8,90* 8÷15	2,16* 1÷3
Екстракт трави чорнобривців розлогих, 25 мг/кг	18,30# 17÷20	53,50# 40÷70	17,20 12÷20	14,30# 8÷25	55,20* 50÷70	3,63# 1÷13	0 0÷0	3,52# 3÷4

Примітка. I клас – 5–16 клітин, II клас – 17–30 клітин, III – клас 31–60 клітин, IV клас – 60–100 клітин, V клас – понад 100 клітин, *статистично значуще відхилення до ІК, #статистично значуще відхилення до КП.

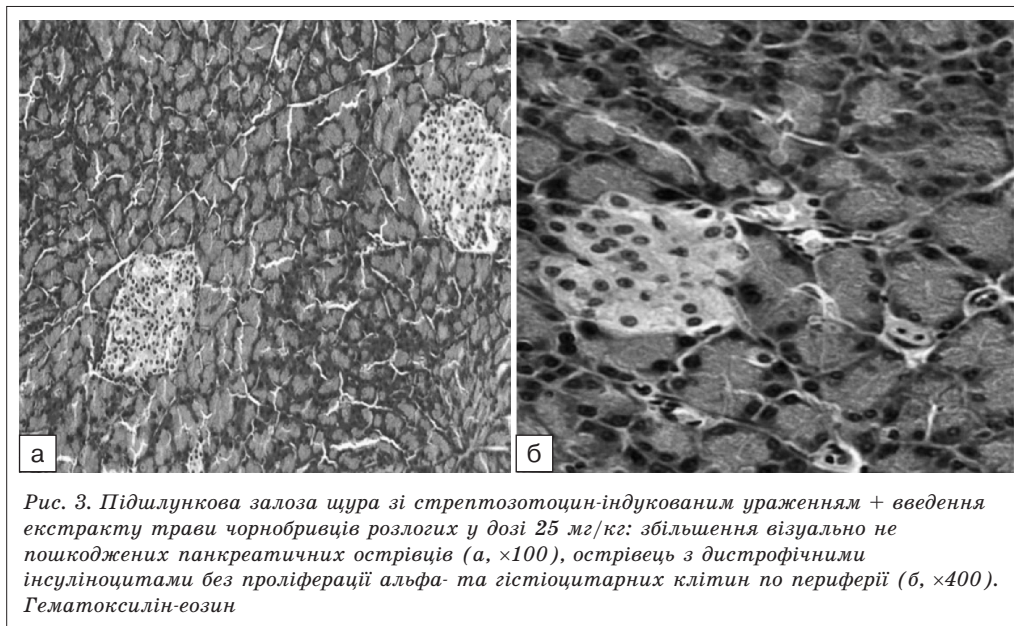


Рис. 3. Підшлункова залоза щура зі стрептозотоцин-індукованим ураженням + введення екстракту трави чорнобривців розлогих у дозі 25 мг/кг: збільшення візуально не пошкоджених панкреатичних острівців (а, $\times 100$), острівцеві з дистрофічними інсуліноцитами без проліферації альфа- та гістіоцитарних клітин по периферії (б, $\times 400$). Гематоксилін-еозин

їхньої деформації, зменшення вмісту інсуліноцитів, появи в них зон некрозу, ознак запалення – інсуліту. Візуалізувалися різні стадії морфологічних ознак пригніченості інсулярного апарату. Це підвищення чисельності ПО I–II класу та зменшення частки острівців III класу. Водночас сумарна кількість бета-клітин у острівцевому апараті знижується, а ті, що залишилися, не здатні забезпечити потребу

організму в інсуліні, тому частина бета-клітин працює в посиленому режимі. Морфологічно це проявляється в їхній гіпертрофії, дистрофії. Через деякий час настає виснаження таких бета-клітин і, згодом, їхня загибель, що призводить до різного ступеня спустошеності інсуліноцитів у ПО. Поява надвеликих острівців нетипової форми, на наш погляд, також має компенсаторний характер і спрямована на

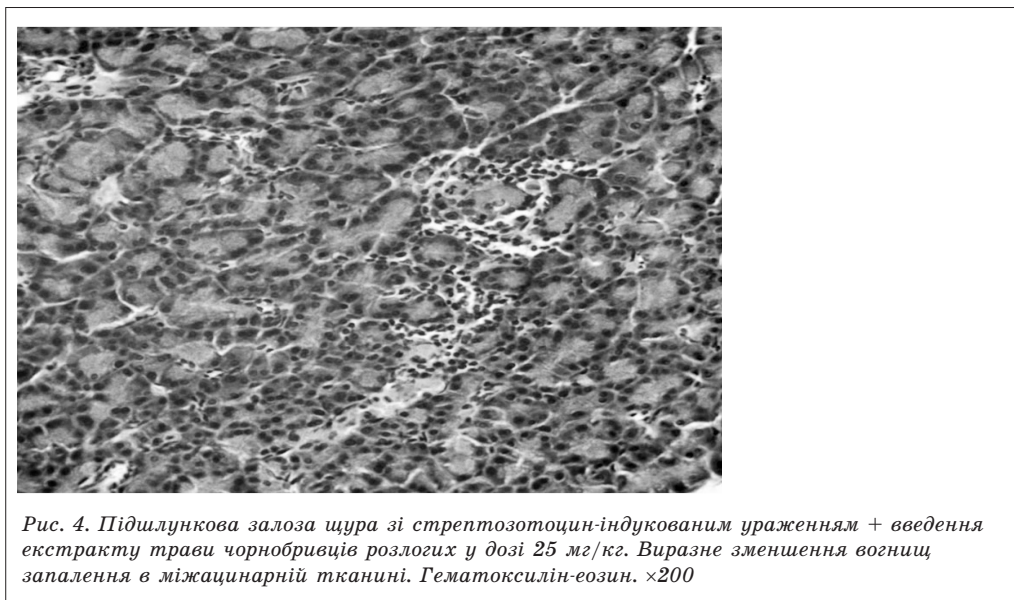


Рис. 4. Підшлункова залоза щура зі стрептозотоцин-індукованим ураженням + введення екстракту трави чорнобривців розлогих у дозі 25 мг/кг. Виразне зменшення вогнищ запалення в міжацинарній тканині. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

підвищення/відновлення зниженої в результаті подібної пригніченості сумарної кількості «працюючих» бета-клітин. Надані вище морфологічні ознаки є характерними для стрептозоточин-індукованого ураження підшлункової залози [13].

ЕТЧР у дослідженій дозі перешкоджає (хоча й не в повному обсязі) розвитку структурних змін в острівцевому апараті щурів, підвищує стійкість інсуліноцитів до пошкоджуючої дії цитотоксичного агента СПЦ. Морфологічно це проявляється зменшенням деструктивно-дистрофічно змінених і збільшенням функціонально повноцінних інсуліноцитів, і, як наслідок, відновленням (у тому чи іншому ступені) нормального розподілу ПО за класами. Крім того, досліджений ЕТЧР проявляє протизапальну дію, виразно знижуючи ознаки інсуліту та запальної реакції в міжацинарній тканині.

Захисний вплив ЕТЧР на підшлункову залозу тварин за умов розвитку експериментального ураження органа

реалізується ймовірно за рахунок значного вмісту біофлавоноїдів, а саме хлорогенової кислоти, розмаринової кислоти, п-кумарової кислоти, ферулової кислоти, апігеніну, рутину, гіперозиду, ізокверцетину, кверцетину та лютеоліну [15]. Вищезазначені сполуки за даними інших дослідників виявляють значну антиоксидантну та мембранопротекторну дію [7–10], які можна вважати основою панкреопротекторної активності ЕТЧР.

Висновки

За умов експериментального ураження підшлункової залози лікарським препаратом СПЦ, введення нового ЕТЧР (*Tagetes Patula L.*) у лікувально-профілактичному режимі в дозі 25 мг/кг внутрішньошлунково чинить захисний вплив на інсулярний апарат.

ЕТЧР є перспективним об'єктом для подальших досліджень з метою профілактики та лікування уражень лікарськими препаратами.

1. Jones M. R., Hall O. M., Kaye A. M. Drug-induced acute pancreatitis: a review. *Ochsner J.* 2015. No. 15 (1). P. 45–51.
2. Chams S., El Sayegh S., Hamdon M. Amoxicillin/clavulanic acid-induced pancreatitis: case report. *BMC Gastroenterol.* 2018. V. 18 (1). P. 122–126.
3. Kaurich T. Drug-induced acute pancreatitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2008. No. 21 (1). P. 77–81.
4. Hung W. Y., Abreu Lanfranco O. Contemporary review of drug-induced pancreatitis: a different perspective. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2014. No. 5 (4). P. 405–415.
5. Akshintala V. S., Kamal A., Singh V. K. Uncomplicated acute pancreatitis: evidenced-based management decisions. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2018. No. 28 (4). P. 425–438.
6. Cao C. L., Duan P. Y., Zhang W. J. Acute pancreatitis induced by etoposide-lobaplatin combination chemotherapy used for the treatment of lung cancer: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017. No. 96 (29). P. e7601–e7609.
7. Santos D. C. D., Schneider L. R., da Silva Barboza A. Systematic review and technological overview of the antimicrobial activity of *Tagetes minuta* and future perspectives. *J. Ethnopharmacol.* 2017. No. 208. P. 8–15.
8. Di Lorenzo C., Colombo F., Biella S. Polyphenols and human health: the role of bioavailability. *Nutrients.* 2021. No. 13 (1). P. 273–278.
9. Taofiq O., González-Paramás A. M., Barreiro M. F. Hydroxycinnamic acids and their derivatives: cosmaceutical significance, challenges and future perspectives, a review. *Molecules.* 2017. No. 22 (2). P. 281–288.
10. Zduńska K., Dana A., Kolodziejczak A. Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2018. No. 31 (6). P. 332–336.
11. Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Галевич Г. Б. Вивчення гострої токсичності екстракту трави *Tagetes Patula L.* Матеріали науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy» (25–26 жовт. 2023 р., м. Харків); ред.: О. Ф. Пімінова та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 210.

12. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації; за ред. О. В. Стефанова. Київ : ВД «Авіцена», 2001. 528 с.
13. AnalystSoft Inc., StatPlus – программа статистического анализа. Версия 6. URL: www.analyst-soft.com.
14. Агаджанова С. М. Влияние эмбрионального противоопухолевого модулятора Мкртчяна на инсулярный аппарат, а также гистологическую структуру поджелудочной железы крыс при стрептозоточином диабете. *Ліки України плюс*. 2012. № 1–2 (9–10). С. 88–91.
15. Sneddon L. U., Halsey L. G., Bury N. R. Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology. *J. Exp. Biol.* 2017. No. 1 (220). P. 3007–3016.
16. Марчишин С. М., Бердей Т. С., Демидяк О. Л. Мікроскопічний аналіз трави чорнобривців розлогих (*Tagetes Patula L.*). *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 3. С. 12–18.

Н. А. Цубанова, Н. І. Волощук, Г. Б. Галевич
Вплив екстракту трави *Tagetes Patula L.* на морфоструктурні зміни підшлункової залози за умов експериментального стрептозоточин-індукованого ураження

Ураження підшлункової залози лікарськими препаратами реєструють з кожним роком усе частіше. Перспективним об'єктом для зниження токсичної дії деяких лікарських засобів на підшлункову залозу можна вважати лікарську рослинну сировину з антиоксидантною та цитопротекторною дією.

Мета дослідження – оцінити вплив екстракту трави чорнобривців розлогих *Tagetes Patula L.* (ЕТЧР) на гістоструктуру підшлункової залози за експериментального стрептозоточиного ураження.

Експериментальне ураження стрептозоточином моделювали його одноразовим внутрішньоочеревинним введенням щурам масою 180–220 г у дозі 55 мг/кг. Досліджуваний сухий ЕТЧР вводили внутрішньошлунково в дозі 25 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі.

Встановлено, що за умов експериментального стрептозоточиного ураження підшлункової залози ЕТЧР чинить потужну органопротекторну дію, про що свідчить позитивна динаміка структурних змін в острівцевому апараті підшлункової залози щурів, зменшення деструктивно-дистрофічно змінених і збільшення функціонально повноцінних інсуліноцитів. Досліджений екстракт проявляє протизапальну дію, виразно знижуючи ознаки інсуліту та запальної реакції в міжацинарній тканині. Морфометрично в мікропрепаратах групи тварин, які отримували ЕТЧР, порівняно з нелікованими тваринами виявлено збільшення кількості панкреатичних острівців, вмісту бета-клітин та альфа-клітин, а також збільшення функціонального індексу та відновлення відсоткового розподілу острівців за класами.

Таким чином, за умов експериментального ураження стрептозоточином, введення ЕТЧР у лікувально-профілактичному режимі в дозі 25 мг/кг внутрішньошлунково чинить захисний вплив на інсулярний апарат підшлункової залози.

Ключові слова: екстракт трави чорнобривців розлогих (*Tagetes Patula L.*), експериментальне стрептозоточин-індуковане ураження, підшлункова залоза, морфологічна структура

N. A. Tsubanova, N. I. Voloshchuk, G. B. Galevych
The influence of *Tagetes Patula L.* herb extract on the morphostructural changes of the pancreas under experimental streptozotocin-induced injury

Damage to the pancreas caused by drugs is registered more and more every year. Medicinal plant raw materials with antioxidant and cytoprotective effects can be considered a promising object for reducing the toxic effect of some drugs on the pancreas.

The aim of the study was to evaluate the effect of marigold *Tagetes Patula L.* herb extract on the histostructure of the pancreas under experimental streptozotocin-induced injury.

Experimental streptozotocin-induced injury was modeled by a single intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 55 mg/kg to rats weighing 180–220 g. Dry extract of the marigold herb (EMP) was administered intragastrically at a dose of 25 mg/kg in the therapeutic and preventive mode.

It has been established that under the conditions of the development of experimental streptozotocin-induced pancreatic injury, EMP exerts a powerful organoprotective effect, which is evidenced by the positive dynamics of structural changes in the islet apparatus, a decrease in destructively and dystrophically changed cells and an increase in functionally complete insulinocytes. In addition, the studied extract exhibits an anti-inflammatory effect, significantly reducing signs of insulinitis and inflammatory reaction in the interacinar tissue. Morphometrically, in the group of animals that received EMP compared to untreated animals, an increase in the number of pancreatic islets in micro preparations, the content of beta cells and

alpha cells, as well as an increase in the functional index and restoration of the percentage distribution of islets by classes were found.

Thus, under the conditions of streptozotocin-induced injury, the administration of EMP to rats at a dose of 25 mg/kg intragastrically in the therapeutic and preventive mode has a protective effect on the insular apparatus of pancreas.

Key words: marigold herb extract (Tagetes Patula L.), experimental streptozotocin-induced injury, pancreas, morphological structure

Надійшла: 4 вересня 2023 р.

Прийнята до друку: 16 жовтня 2023 р.

Контактна особа: Цубанова Наталя Анатоліївна, доктор фармацевтичних наук, професор, Львівська медичної академії імені Андрея Крупинського, буд. 70, вул. П. Дорошенка, м. Львів, 79000. Тел.: + 38 0 50 538 14 45. Електронна пошта: tsubanova19@gmail.com