

УПОТРЕБА НА *CINNAMOMUM SPP.*, *CICHORIUM INTYBUS*, *TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM* ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП II

Димка Иванова¹, Димана Димитрова²

¹Студент, Медицински колеж, Медицински университет - Варна

²Учебен сектор „Помощник-фармацевт”, Медицински колеж - Варна,
Медицински университет - Варна

USE OF *CINNAMOMUM SPP.*, *CICHORIUM INTYBUS*, *TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM* IN TYPE II DIABETES MELLITUS

Dimka Ivanova¹, Dimana Dimitrova²

¹Student, Medical College, Medical University of Varna

²Training Sector Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Захарният диабет (*Diabetes Mellitus*) е социалнозначимо, метаболитно състояние, което се характеризира с хронично завишени стойности на кръвна захар. Най-разпространени са - тип I и тип II. Лечението при тип I е с приложение на инсулин, докато лечението на тип II включва перорални антидиабетни лекарствени средства, рядко в комбинация с инсулини. Повечето пациенти търсят алтернативни средства за понижаване на нивото на кръвната захар, тъй като постоянната употреба на синтетични и полусинтетични средства крие своите рискове - нежелани лекарствени реакции и странични ефекти, които намаляват качеството на живот на пациентите. Лечебните растения, които имат ефект върху понижаването нивото на кръвната захар, са сред най-предпочитаните алтернативи на консервативното лечение на захарен диабет тип II сред пациентите.

Фитотерапията за профилактика и лечение на хипергликемията, настъпила вследствие на захарен диабет, включва множество разнообразни лечебни растения. През годините учените са установили с клинични проучвания хипогликемичните ефекти на различни растения. В тази статия са разгледани ефектите на *Cinnamotum spp.*, *Cichorium intybus*, *Trigonella*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a socially significant metabolic disease. It's characterized by long term high blood sugar levels. It's divided in two types: type I and type II. The medical treatment of type I includes insulin injections. The treatment of type II includes peroral antidiabetic drugs, rarely insulin injections. Those peroral antidiabetic drugs are often accompanied by side effects, which is not what the patients expect or want. That's the reason why they search for and choose alternatives, such as medicinal plants, for lowering their high blood sugar levels.

The phytotherapy of diabetes mellitus includes many medicinal plants. Over the years scientists have defined the hypoglycemic effects of many plants and with that they improve the patients' life quality. In this review are going to be explained the effects of *Cinnamotum zeylanicum*, *Cichorium intybus*, *Trigonella foenum-graecum*, that are used to lower high blood sugar levels in patients with diabetes type II.

Keywords: diabetes, medicinal plants, hyperglycemia, *Cinnamotum spp.*, *Cichorium intybus*, *Trigonella foenum-graecum*

foenum-graecum, които се използват с цел намаляване нивата на кръвна захар при пациенти със захарен диабет тип II.

Ключови думи: захарен диабет, лечебни растения, хипергликемия, *Cinnatotum spp.*, *Cichorium intybus*, *Trigonella foenum-graecum*

ВЪВЕДЕНИЕ

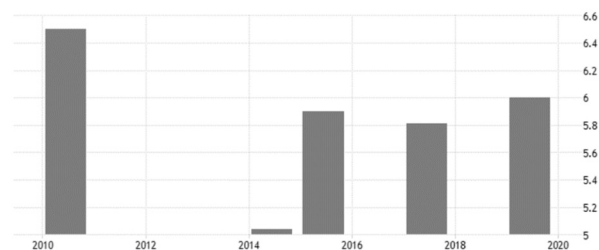
Захарният диабет се характеризира с частична или пълна липса на инсулинова секреция от панкреаса, както и нарушено действие на произвеждания инсулин. Инсулинът е хормон, който се секретира от β -клетките на панкреаса и участва в намаляване нивото на кръвната захар в организма след нахранване.

Диабет тип I се нарича още инсулинозависим захарен диабет. При него β -клетките на панкреаса са унищожени и липсва секреция на инсулин, което налага инжектиране на пациентите с инсулин. Тип II - неинсулинозависим захарен диабет, се дължи на недостатъчното производство на инсулин от β -клетките в условия на инсулинова резистентност - неспособност на клетката да реагира адекватно на нормалните нива на инсулин. Проявява главно в мускулите, черния дроб и мастната тъкан. В черния дроб инсулинът обикновено потиска отделянето на глюкоза. В условия на инсулинова резистентност обаче черният дроб отделя неправилно глюкоза в кръвта. Но не всички хора, които имат инсулинова резистентност, развиват диабет, тъй като важна предпоставка е и нарушаването на инсулиновата секреция от панкреасните β -клетки.

Според доклад на Международната федерация за диабет през 2017 година броят на болни от диабет е 451 000 000 души. Очаква се броят на заболялите да достигне 693 000 000 души до 2045г. (8).

В България през 2014 година новооткритите пациенти със захарен диабет са 80 530, а починалите са 16 782 души (26). Прогнозата за 2024 година е болните от диабет на национално ниво да достигнат 527 284 души, което представлява увеличение спрямо 2018-а с над 13 000 души. Превантивните мерки, профилактиката и въвеждането на обучителни програми от най-ранна възраст би подобрило качеството на живот, социалната адаптация, здравето на деца, подрастващи и възрастни и би намалило риска от развитие на диабет тип II (ЗДТII) (27).

Разпространението на диабет (% от населението на възраст между 20 и 79 години) в България за периода 2010 – 2020 година е показано на фиг. 1 (25).



Фиг. 1. Разпространение на диабет за периода 2010-2020 г. (25).

По данни на Цветкова А., са представени изчислени прогнозни резултати за разпространението на заболяемостта от диабет в България (табл. 1) (26).

Табл. 1. Прогнозни резултати за разпространение на заболяемостта от диабет в България (26).

ПЕРИОД	БРОЙ ЗАБОЛЕЛИ
2019г	510137,6
2020г	516159,9
2021г	520885,7
2022г	524315,1
2023г	526448
2024г	527284,5

Според данните от табл. 1 случаите на диабет в България ще нараснат с около 16 000 души за 5 години, което е тревожна статистика. От общия брой заболяли се прогнозира към 2024 година да има 498 572, 684 души, болни от ЗДТII. В табл. 2 е прогнозирана заболяемостта от неинсулинозависим тип диабет в България за периода 2019-2024 година (26).

Според картата на България (фиг. 2) можем да направим следните изводи:

- В Северна България се наблюдават повече случаи спрямо Южна България (26).

Табл. 2. Прогнозни нива на заболяемост от неинсулинозависим тип диабет (26).

ГОДИНА	БРОЙ
2019	485864,844
2020	491070,984
2021	494944,838
2022	497486,406
2023	498695,688
2024	498572,684

- Областите с най-много заболели са Монтана, Враца, Силистра, Видин, Габрово, Шумен, Плевен. Там трябва да се работи над превенцията и профилактиката на захарен диабет. В област Варна се наблюдават малко по-ниски стойности спрямо най-високите за страната.



Фиг. 2. Разпространение на захарен диабет в България по области (26).

По данни на Американската асоциация на фармацевтичните производители 25 800 000 души в Америка страдат от диабет, а 79 000 000 имат преддиабетно състояние. Прогнозира се към 2050 година един от трима американци да страда от диабет. Има няколко фактора, които предразполагат за увеличаване на новооткритите случаи на диабет, а именно:

- Нарастване броя на населението;
- Застаряване на населението;
- Застоял начин на живот и затлъстяване (16).

При по-леки форми на ЗДТII лечението се придържа само към използване на перорални антидиабетни лекарствени средства, докато при по-тежките форми може да се включи и инжекционен инсулин.

Налични и напълно приложени са националните стандарти за диабет, основани на доказа-

телства и стандартни критерии за насочване на пациенти от първичната помощ към по-високо ниво на грижа. Въпреки това няма стратегия за намаляване на наднорменото тегло и затлъстяването, за създаване на регистър на диабета и липсва скорошно национално проучване на рисковите фактори и при което да е измерена кръвната захар на пациентите за установяване на захарен диабет (26). Повечето лекарствени средства, прилагани за намаляване нивата на кръвна захар, водят след себе си до странични ефекти и нежелани лекарствени реакции. Не всеки пациент получава странични ефекти, но ежедневният прием на лекарства или инжектиране с инсулин значително намаляват качеството на живот на пациентите. Поради тази причина пациентите се обръщат към фитотерапията и алтернативната медицина за придържане към препоръчителните нива на кръвна захар спрямо начина им на живот и тежестта на заболяването.

ЛЕЧЕБНИ РАСТЕНИЯ, НАМИРАЩИ ПРИЛОЖЕНИЕ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП II

Фитотерапията за профилактика и лечение на хипергликемията, настъпила вследствие на захарен диабет, включва разнообразни лечебни растения като *Cinnamomum spp.*, *Cichorium intybus* и *Trigonella foenum-graecum*. През годините учени са установили чрез клинични проучвания хипогликемичните ефекти на тези растения.

Cinnamomum spp.

Cinnamomum (канела) е род от семейство Lauraceae и се състои от 250 вида дървета и храсти (2,11).

Проучване на Mang B. и сътрудници показва, че добавянето на *Cinnamomum zeylanicum* към ежедневната диета на пациентите спомага намаляването на кръвната захар. Проведено е двойно сляпо изследване, проследяващо потенциалните ефекти върху кръвната захар. Изследването показва, че ако се използва пречистен воден екстракт от *Cinnamomum zeylanicum* в концентрация 3 г/дневно за 4 месеца, силно се намаляват нивата на кръвна захар при пациентите в контролната група (10,3%) спрямо пациентите в плацебо групата (3,4%) (14).

Според Li J. цинамалдехид, изолиран от растението *Cinnamomum zeylanicum*, проявява антихипергликемични и антихиперлипидемични свойства при прием от експериментални животни (мишки) (13).

Механизмът на антидиабетното действие на *Cinnamomum spp.* все още не е напълно изяснен,

но се смята, че се дължи на процианидиновите олигомери, съдържащи се в канелата (3).

Установени са положителни ефекти при прием на воден екстракт от канела:

- Подобрения в инсулиновата резистентност, които се дължат на активиране на група ядрени хормони, които регулират липидния и глюкозния метаболизъм (пероксизомни пролифератори, PPARs) (19);
- Намалена генна експресия на основни регулатори на чернодробната глюконеогенеза - PEPCK (Фосфоенулпируваткарбоксикиназа) и глюкозо-6-фосфатаза (4);
- Намаляване нивата на кръвна захар.

При преглед на различни изследвания и експерименти се стига до заключението, че канелата е подходяща за допълваща терапия при ЗДТII (15).

Данните от направените изследвания върху животни и хора показват ползите от добавяне на различни екстракти от канела към храненето на пациентите с цел превенция и лечение на ЗДТII и гестационен диабет (18).

Cichorium intybus

Cichorium intybus (синя жлъчка, цикория) е част от сем. Asteraceae.

Ефектите, които предизвиква приемът на синя жлъчка под формата на декокт или воден екстракт, са разнообразни - от лечение на малария в Афганистан с воден екстракт от корен, през чернодробни заболявания и лечение на диабет посредством декокти в България, до лечение на високо кръвно налягане с декокт от листа в Италия (табл. 3) (21).

Различни изследвания сочат за хипогликемичния и хиполипидемичния ефект на *Cichorium intybus*. В едно от изследванията мъжки зайци от вид Sprague-Dawley се инжектират със стрептозотцин, за да се индуцира диабет.

Зайците приемат етанолов екстракт от *Cichorium intybus* в доза 125 мг/кг, след което им се правят орални глюкозотолерантни тестове и се доказва намаляване нивото на кръвна захар. Етаноловият екстракт от цялото растение значително отслабва нивото на серумна глюкоза чрез намаляване на активността на чернодробната глюкозо-6-фосфатаза (24). Други животни, страдащи от диабет, които са лекувани с екстракт от *Cichorium intybus*, при тест за глюкозна толерантност показват устойчивост към увеличаване нивото на кръвната захар на гладно. Наблюдава се намаляване нивото на кръвна захар при болни от диабет плъхове Wistar, консумирали прах от листа на *Cichorium intybus* (21). Лечението с екстракт от цикория в продължение на четири седмици върху плъхове както в ранен, така и в късен стадий на диабет, намалява нивата на холестерол, триглицериди и гликиран хемоглобин.

Болни от диабет животни се подлагат на лечение с цикория, след което се наблюдава, че те придобиват устойчивост на прекомерно повишаване на кръвната захар на гладно. В допълнение лечението с цикория води до повишаване на нивото на инсулин в ранния стадий на диабет, насочвайки към сенсibiliзиращото инсулина действие на *Cichorium intybus* (9).

Cichorium intybus може да бъде полезна като естествена хранителна добавка за забавяне темповете на развитие на диабета поради наличието на кофеинова киселина и хлорогенова киселина. И двете имат потенциал за увеличаване на усвояването на глюкозата в мускулните клетки и стимулиране на секрецията на инсулин от клетъчната линия, секретиреща инсулин и Лангерхансовите острови (9). Друго съединение, което има потенциален антидиабетен ефект и проявява както инсулин-чувствителни, така и инсу-

Табл. 3. Използване на *Cichorium intybus* в различните страни (21).

Растение	Държава	Използваема част	Метод на извличане на веществата	Действие
<i>Cichorium intybus</i> , L.	Афганистан	Корен	Воден екстракт	Срещу малария
	Италия	Листа	Декокт	При високо кръвно
		Листа/Корен		Пречистващо кръвта, при атеросклероза, артрит, подпомагащо храносмилането
	България	Корен, надземна част	Декокт	Холагогно, Стимулиращо стомашната секреция, Хипогликемично

лин-секретиращи свойства, е цикориевата киселина (22).

Trigonella foenum-graecum

Trigonella foenum-graecum (Сминдух) е растение от сем. Fabaceae. В българската традиционна кухня е позната подправка, част от т.нар смес за шарена сол, но билката има и множество полезни ефекти върху организма, един от които е хипогликемичният.

Най-проучваните биоактивни вещества, съдържащи се в семената на *T. foenum-graecum* и притежаващи хипогликемични свойства, са диосгенин, 4-хидроксиизолевцин (4-ОН-Иле) и разтворими диетични фибри.

Диосгенинът е биологично активен стероиден сапогенин, присъстващ в сминдуха. Предполага се, че е ефективен срещу различни патологии, включително диабет, хиперлипидемия, рак, сърдечносъдови заболявания, оксидативен стрес и възпаление. Изследвания за оценка на токсичността на диосгенина показват, че съединението се понася добре през устата в дози до ~ 500 mg/kg. При оценката на потенциала на сминдуха като терапевтичен агент в борбата с диабета диосгенинът е важен фактор в няколко от биологичните ефекти на сминдух, които допринасят за поддържането на инсулиновата сигнализация и глюкозната хомеостаза (5).

Чрез хипогликемичните си механизми на действие диосгенинът води до обновяване на панкреасните β -клетки, стимулиране на инсулиновата секреция, антиоксидативни ефекти и повишаване на инсулинозависимото усвояване на глюкозата (11,20,23).

- 4-ОН-Иле е аминокиселина, която се среща само в растенията и представлява около 80% от общото съдържание на свободни аминокиселини в семената на сминдуха. Антидиабетните свойства на 4-ОН-Иле се дължат на свойството му да стимулира секрецията на инсулин (5). Вроса С. и сътрудници извършват проучвания върху животински модели, с които потвърждават и разширяват свойствата на 4-ОН-Иле. Те наблюдават подобрена глюкозна и инсулинова толерантност, подобрена инсулинова секреция и намалена хипергликемия (1).
- Семената на *Trigonella foenum-graecum* са богати на фибри. Установено е, че сминдухът подобряват гликемичния контрол. Този негов ефект се дължи на компонента от фибри, който инхибира ензими, хидролизиращи липиди и въглехидрати в хра-

носилателната система. Фибрите инхибират абсорбцията на липиди и на глюкоза и по този начин се намалява постпрандиалната хипергликемия и хиперлипидемия (7).

Клинични проучвания показват, че приемът на семена от *T. foenum-graecum* значително променят нивата на глюкоза на гладно, на глюкоза 2 часа след натоварване и гликирания хемоглобин (HbA1c) (17).

Резултати от проучване, проведено върху мъже и жени с преддиабетно състояние, категорично предполагат, че подобряването нивата на инсулин се дължи на инсулинотропния ефект на *T. foenum-graecum*, и предполагат, че начинът на действие на растението се дължат на съдържащите се алкалоиди (6). Въпреки че резултатите от клиничните изпитвания подкрепят благоприятните ефекти от семената от сминдух върху гликемичния контрол при хора с диабет, са необходими опити с по-добро качество на методологията и добре охарактеризирана подготовка на достатъчна доза, за да се предоставят по-убедителни доказателства.

Със своите хипогликемични и антидислипидемични ефекти сминдухът представлява привлекателен нов кандидат за лечение на диабет тип II, затлъстяване и дислипидемия, ключовите компоненти на метаболитния синдром (18).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Управлението на нарастващата честота на диабет както в световен мащаб, така и в България, е едно от основните клинични предизвикателства на XXI век. Обобщените резултати от различни изследвания, проучвания и анализи на данните показват необходимостта от идентифициране и създаване на стратегии и програми за подобряване начина на живот с фокус към предотвратяване на заболяване от диабет. Необходимо е създаване на регистри с епидемиологична база данни по заболявания.

Превенцията и терапията на хронични заболявания като захарен диабет, ще доведе до подобряване качеството на живот на пациентите. Важно е те да са запознати с алтернативите на лечение и да знаят ползите на лечебни растения в борбата с високата кръвна захар. За намаляване броя на новозаболели пациенти, както и намаляване на последващи увреждания от наличието на болестта е важно да бъдем отговорни към здравето си, както повишим физическата си активност, коригираме хранителния си режим и се грижим да бъдем в хармония със себе си.

ЛИТЕРАТУРА

1. Broca C, Gross R, Petit P, Sauvaire Y, Manteghetti M, Tournier M, Masiello P, Gomis R, Ribes G. 4-Hydroxyisoleucine: experimental evidence of its insulinotropic and antidiabetic properties. *Am J Physiol* 1999;277:E617–23
2. Cardoso-Ugarte, G. A., López-Malo, A., & Sosa-Morales, M. E. (2016). Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) Essential Oils. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, 339–347. doi:10.1016/b978-0-12-416641-7.00038-9
3. Chen, L., Sun, P., Wang, T., Chen, K., Jia, Q., Wang, H., et al. (2012). Diverse mechanisms of antidiabetic effects of the different procyanidin oligomer types of two different cinnamon species on db/db mice. *J. Agric. Food Chem.* 60, 9144–9150. doi:10.1021/jf3024535
4. Cheng, D. M., Kuhn, P., Poulev, A., Rojo, L. E., Lila, M. A., and Raskin, I. (2012). In vivo and in vitro antidiabetic effects of aqueous cinnamon extract and cinnamon polyphenol-enhanced food matrix. *Food Chem.* 135, 2994–3002. doi:10.1016/j.foodchem.2012.06.117
5. Fuller, S., and Stephens, J. M. (2015). Diosgenin, 4-hydroxyisoleucine, and fiber from fenugreek: mechanisms of actions and potential effects on metabolic syndrome. *Adv. Nutr.* 6, 189–197. doi: 10.3945/an.114.007807
6. Gaddam, A., Galla, C., Thummisetti, S., Marikanty, R. K., Palanisamy, U. D., and Rao, P. V. (2015). Role of Fenugreek in the prevention of type 2 diabetes mellitus in prediabetes. *J. Diabetes Metab. Disord.* 14, 1–10. doi: 10.1186/s40200-015-0208-4
7. Hannan, J. M. A., Ali, L., Rokeya, B., Khaleque, J., Akhter, M., Flatt, P. R., et al. (2007). Soluble dietary fibre fraction of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seed improves glucose homeostasis in animal models of type 1 and type 2 diabetes by delaying carbohydrate digestion and absorption, and enhancing insulin action. *Br. J. Nutr.* 97, 514–521. doi: 10.1017/S0007114507657869
8. International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas 2017*, Eighth edition, 2017.
9. Iwano M., Kubo A., Nishino T. et al., “Quantification of glomerular TGF- β 1 mRNA in patients with diabetes mellitus,” *Kidney International*, vol. 49, no. 4, pp. 1120–1126, 1996.
10. Jetté, L., Harvey, L., Eugeni, K., and Levens, N. (2009). 4-Hydroxyisoleucine: a plant-derived treatment for metabolic syndrome. *Curr. Opin. Investig. Drugs* 10, 353–358.
11. Kalailingam, P., Kannaiyan, B., Tamilmani, E., and Kaliaperumal, R. (2014). Efficacy of natural diosgenin on cardiovascular risk, insulin secretion, and beta cells in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 21, 1154–1161. doi: 10.1016/j.phymed.2014.04.005
12. Kuete V., *Other Health Benefits of African Medicinal Spices and Vegetables*, in *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*, (2017)
13. Li J., Liu T., Wang L et al., “Antihyperglycemic and antihyperlipidemic action of cinnamaldehyde in C57BLKS/J db/db mice,” *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 32, no. 3, pp. 446–452, 2012.
14. Mang, B.; Wolters, M.; Schmitt, B.; Kelb, K.; Lichtinghagen, R.; Stichtenoth, D.O.; Hahn, A. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, hba, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *Eur. J. Clin. Investig.* 2006, 36, 340–344
15. Medagama, A. B. (2015). The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. *Nutr. J.* 14, 108. doi:10.1186/s12937015-0098-9
16. Mihailova S., Cvetkova A., Todorova A. *Pharmacological trends of the treatment of Diabetes type 2 - New classes of antidiabetic drugs*, *IAIM*, 2015; 2(4): 223-228.
17. Neelakantan, N., Narayanan, M., de Souza, R. J., and van Dam, R. M. (2014). Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials. *Nutr. J.* 13, 7. doi: 10.1186/1475-2891-13-7
18. Ota A and Ulrich NP (2017) An Overview of Herbal Products and Secondary Metabolites Used for Management of Type Two Diabetes. *Front. Pharmacol.* 8:436. doi: 10.3389/fphar.2017.00436
19. Sheng, X., Zhang, Y., Gong, Z., Huang, C., and Zang, Y. Q. (2008). Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. *PPAR Res.* 2008:581348. doi:10.1155/2008/581348
20. Son, I. S., Kim, J. H., Sohn, H. Y., Son, K. H., Kim, J.-S., and Kwon, C.-S. (2007). Antioxidative and hypolipidemic effects of diosgenin, a steroidal saponin of yam (*Dioscorea* spp.), on high-cholesterol fed rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 71, 3063–3071. doi: 10.1271/bbb.70472
21. Street R. A., Sidana J. and Prinsloo G., *Cichorium intybus: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology*
22. Tusch D., Lajoix A.-D., Hosy E. et al., “Chicoric acid, a new compoundable to enhance insulin release and glucose uptake,” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 377, no. 1, pp. 131–135, 2008.
23. Uemura, T., Hirai, S., Mizoguchi, N., Goto, T., Lee, J.-Y., Taketani, K., et al. (2010). Diosgenin present in fenugreek improves glucose metabolism by promoting adipocyte differentiation and inhibiting inflammation in adipose tissues. *Mol. Nutr. Food Res.* 54, 1596–1608. doi: 10.1002/mnfr.200900609
24. Wang B., Koh P., Winbanks C. et al., “MiR-200a prevents renal fibrogenesis through repression of

TGF- β 2expression,” *Diabetes*, vol. 60, no. 1, pp. 280–287, 2010.

25. <https://tradingeconomics.com/bulgaria/diabetes-prevalence-percent-of-population-ages-20-to-79-wb-data.html>
26. Цветкова А., Оценка на здравни технологии-от политики до пациента, Медицински университет-Варна, 2020, 95-121, ISBN 978-619-221-294-0
27. Цветкова А., Регионална здравна политика-оценка и възможности за оптимизиране,, Медицински университет-Варна, 2021, 131-137, ISBN 978-619-221-312-1

Адрес за кореспонденция:

Димана Димитрова
Учебен сектор „Помощник-фармацевт”,
Медицински колеж - Варна, Медицински
университет – Варна
бул. „Цар Освободител“ 84
Варна, 9000
e-mail : dimana.dimitrova@mu-varna.bg