

УДК 615.252.349

Р. Э. ДЖАФАРОВА

*Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета*

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ *HYPERICUM PERFORATUM L.*

*Лекарственные растения успешно применяются для лечения сахарного диабета (СД) как в народной, так и в традиционной медицине. В результате плацебо — контролируемого исследования действия экстракта травы зверобоя продырявленного на течение аллоксан-индуцированного СД было выявлено, что в крови подопытных животных он снижает концентрацию сахара, общего холестерина (в основном за счет уменьшения содержания холестерина ЛПНП и увеличения количества ЛПВП), тормозит процессы ПОЛ как в крови, так и в различных органах. В результате гипогликемического, гиполипидемического и антиоксидантного действия экстракт устраняет функциональную недостаточность энзимсинтезирующих звеньев печени, повышает антитоксическое действие гепатоцитов, уменьшает функциональную недостаточность почек.*

*Ключевые слова:* экспериментальный сахарный диабет; фитотерапия; экстракт травы зверобоя

### ВСТУПЛЕНИЕ

Лекарственные растения издавна применяются в народной медицине при сахарном диабете (СД) в виде водных и спиртовых настоев и отваров, соков, в диетическом питании [1,11]. Фитотерапия является неотъемлемой частью комплексного лечения СД и в традиционной медицине [8]. Растительные препараты, как показывает практика, практически не имеют побочных действий, а сумма биологически активных веществ растений, в отличие от синтетических препаратов, в комплексе оказывает благоприятное действие на системные поражения организма, поэтому они имеют большую перспективу применения при данной хронической патологии [9].

Ранее проведенные нами предварительные исследования выявили наличие сахароснижающего действия галеновых препаратов травы зверобоя продырявленного у интактных животных и животных на фоне сахарной нагрузки [3,6,7]. Учитывая распространенность и большие запасы сырья этого вида, в данной работе поставлена цель — определить действие экстракта травы зверобоя продырявленного на течение патологического процесса аллоксан-индуцированного СД.

Звербой продырявленный — *Hypericum perforatum L.*; Сем. Зверобойные — *Hypericaceae*. Основные действующие вещества: конденсированные антропопроизводные (гиперицин

и псевдогиперицин) — 0,5 %, флавоноиды (гиперозид около 1 %, рутин, кверцетин, кверцетрин), конденсированные дубильные вещества (пирокатехиновая группа) — до 10 %, каротин — до 55 мг %. Применяют как противовоспалительное, вяжущее, антисептическое средство. Вещества зверобоя стимулируют регенерацию тканей [4].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модель экспериментального СД создавали внутрибрюшинным введением аллоксана тригидрата («La Chema», Чехия) половозрелым крысам-самцам линии Вистар массой тела 200–280 г (по модифицированной нами методике). При модулировании СД данной методикой уменьшается летальность крыс в острый период интоксикации и увеличивается период спонтанной регенерации  $\beta$ -клеток. По истечении 10 суток в течение 2-х недель животным в соответствующих дозах вводили экстракт зверобоя продырявленного, контрольная группа животных получала плацебо (эквивалентную инъекцию физиологического раствора натрия хлорида). На 15 сутки после предварительной 24 часовой голодовки, декапитировав животных, кровь и органы забирали на анализ.

Биохимические определения проводились ферментативным колориметрическим методом набором химических реактивов производства Human, Германия. Анализатор ФП-901 и Stat Fax chem. — well.

© Р.Э.Джафарова, 2010

Выраженность окислительного стресса определяли по концентрации диеновых конъюгантов и малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях печени, сердца, почек, поджелудочной железы [12].

Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическим методом с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрическим определением значений U для критерия Вилкоксона-Манна-Уитни [5,13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях эксперимента на 10 сутки уровень сахара в крови животных превышал интактные показатели на 370,7%. Под действием экстракта на 15 сутки после внутривентриального введения концентрация сахара в крови животных относительно контрольной группы, получавшей плацебо, снизилась на 22,5%.

Спонтанная регенерация β-клеток приводит к постепенной стабилизации состояния животных и возвращению многих биохимических показателей к норме. Разница во времени для полной нормализации содержания сахара в крови между группой животных, получавших исследуемый экстракт и контрольной группой, составила 12 суток.

При СД наряду с нарушением углеводного обмена происходит нарушение и липидного обмена. Определяемые параметры изменения липидного состава крови животных в наших экспериментах представлены в таблице № 1. В процентных выражениях в аллоксан-индуцированной модели содержание общего холестерина превышает

интакт на 13,7%, ЛПНП — на 29,2%, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) — на 59,2%, а свободных жирных кислот (СЖК) — на 51,1%. При этом содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) снизилось на 37,7%.

В контрольной группе аллоксан-индуцированных животных, получавших инъекцию физиологического раствора натрия хлорида, концентрация триглицеридов снизилась на 41,3%, холестерина — на 6,8%, ЛПНП — на 8,0%, ЛПОНП — на 21,3%, а СЖК — на 17,2%, концентрация ЛПВП выросла на 19,0%.

Экстракт травы зверобоя продырявленного относительно контрольной группы снижает концентрацию триглицеридов на 2,1%, холестерина — на 1,3%, ЛПНП — на 11,4%, а СЖК — на 13,5%, концентрация же ЛПВП при этом выросла на 6,3%, а ЛПОНП — на 24,4%.

Анализируя полученные результаты, мы выявили, что содержание общего холестерина и триглицеридов в крови под действием экстракта изменилось незначительно. Но при этом, несмотря на увеличение концентрации продуцируемых печенью ЛПОНП, значительно снизилось количество атерогенных ЛПНП, и повысилась концентрация антиатерогенных ЛПВП. Статистическая достоверность изменения концентрации ЛПВП, несмотря на значительное отличие в процентных выражениях, в данных выборках не нашла подтверждения из-за большого разброса значений в модели.

Основными биологически активными веществами травы зверобоя продырявленного являются флавоноиды — природные антиоксиданты. Поэтому предположительно экстракт растения

Таблица 1

### ПОКАЗАТЕЛИ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО НА СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ САХАРА, ХОЛЕСТЕРИНА, ЛИПИДОВ И ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

Состояние животных	Сахар Mg/dl	Триглицериды Mg/dl	Холестерин Mg/dl	ЛПВП Mg/dl	ЛПНП Mg/dl	ЛПОНП Mg/dl	СЖК Mg/dl
Интакт, n=5	111.8±1.46 (108–115)	37.22±1.47 (33.–41.8)	51.04±0.97 (48.1–53.7)	14.5±0.49 (13.3–15.9)	28.18±0.73 (26.4–30.7)	7.9±0.50 (6.8–9.5)	8.12±1.25 (5.9–12.9)
Модель, n=5	526.2±3.76 ** (518–539)	130.14±4.21 ** (115.7–141.5)	58.04±1.31 * (53.9–61.6)	9.04±0.21 ** (8.4–9.5)	36.4±0.73 ** (34.7–36.8)	12.58±0.64 ** (10.6–14.3)	16.6±0.83 ** (13.–18.0)
+ Плацебо (контроль), n=5	175.2±4.409** (162–187)	76.38±1.136** (72.7–79.1)	54.12±0.432*** (52.1–55.7)	10.76±0.163** (10.2–11.2)	33.48±0.289** (32.8–34.2)	9.9±0.842 *** (7.1–11.6)	13.7±0.33 . (12.8–14.5)
+ Препарат, n=5	135.8±2.746 . (128–142)	74.76±1.079 ... (72.1–77.3)	53.4±0.671 ... (51.3–55.0)	11.44±0.418 ... (10.5–12.7)	29.66±0.638 . (28.2–31.7)	12.32±0.297 .. (11.5–13.8)	8.94±0.258 .... (8.1–9.5)

\*\* — p интакт < 0.001; \* — p интакт < 0.01;

\*\* — p модель < 0.001; \* — p модель < 0.01; \*\*\* — p модель < 0.05;

. — p контроль < 0.001; .. — p контроль < 0.05; ... — p контроль > 0.05; .... — p контроль < 0.01

снизит выраженность оксидативного стресса у животных с СД, моделированного аллоксаном [10,15,16]. Для выявления правомочности этого предположения нами исследовалось действие экстракта травы зверобоя продырявленного на выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ). При этом определялась концентрация первичных и конечных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и гомогенатах органов, наиболее страдающих при аллоксан-индуцированном СД. Результаты представлены в табл. 2.

Анализ результатов показал, что концентрация первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК) под действием препарата относительно контрольной группы снизилась в крови на 28,2%, в печени — на 36,9%, в сердце — на 23,4%, в почках — на 55,7%, в поджелудочной железе — на 54,7% (в группе животных, получавших плацебо, эти показатели относительно модели снизились соответственно на 48,9%; 46,7%; 54,9%; 49,4%; 55,6%).

Концентрация конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) под действием препарата относительно контрольной группы снизилась в крови на 42,6%, в печени — на 46,8%, сердце — на 40,9%, почках — на 68,2%, в поджелудочной железе — на 69,8% (в группе животных, получавших плацебо, относительно модели эти показатели соответ-

ственно были: 48,1%; 37,6%; 45,0%; 37,5%; 43,7%).

Гипергликемия, дислипидемия, повышение ПОЛ приводят к развитию ангиопатий, что провоцирует гипоксию и нарушение трофики тканей различных органов при СД [2,14]. В аллоксан-индуцированной модели СД токсическое действие самого реактива усугубляет поражение тканей и, в первую очередь, печени и почек. Поэтому мы сочли целесообразным выявить, как исследуемый экстракт влияет на изменение функционального состояния этих органов.

Исследования изменений биохимических показателей функционального состояния печени и почек (табл. 3) показывают, что в крови моделированных аллоксаном животных концентрация общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), глутаминтрансферазы (ГТП), общего белка, креатинина и мочевой кислоты значительно превышает интакт.

При введении животным экстракта травы зверобоя продырявленного происходит изменение указанных биохимических параметров относительно контрольной группы соответственно на 30,6%; 12,6%; 12,4%; 6,7%; 7,3%; 21,8%; 14,1% в сторону улучшения (в группе, получавшей плацебо, эти показатели относительно модели соответственно изменились на 22,7%; 19,1%; 14,0%; 19,4%; 13%; 10,5%; 25,1%). Изменения

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО  
НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОЛ (НМОЛ/МЛ И НМОЛ/МГ  
ТКАНИ) НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

Объект		Интакт, n=5	Аллоксановый диабет (модель), n=5	+ Плацебо (контроль), n=5	+ Экстракт, n=5
Кровь	ДК	5.04±0.108 (4.7–5.3)	18.62±0.647 (16.7–20.1)	9.52±0.171 (9.2–10.1)	6.84±0.244 (6.3–7.7)
	МДА	3.16±0.16 (2.8–3.7)	15.46±0.474 (14.7–17.3)	8.02±0.206 (7.3–8.5)	4.6±0.173 (4.1–5.0)
Печень	ДК	3.38±0.12 (3.0–3.7)	20.14±0.738 (19.8–22.2)	10.74±0.254 (10.0–11.3)	6.78±0.278 (6.0–7.5)
	МДА	2.84±0.13 (2.5–3.3)	17.12±0.512 (15.7–18.3)	10.68±0.128 (10.3–11.0)	5.68±0.318 (4.9–6.5)
Сердце	ДК	2.7±0.063 (2.5–2.9)	11.94±0.359 (10.9–12.9)	5.38±0.116 (5.0–5.7)	4.12±0.347 (3.3–5.0)
	МДА	1.94±0.11 (1.6–2.2)	9.42±0.35 (8.7–10.7)	5.18±0.107 (4.9–5.5)	3.06±0.216 (2.5–3.6)
Почки	ДК	3.46±0.163 (3.0–3.9)	22.02±0.326 (20.9–22.7)	11.14±0.112 (10.9–11.5)	4.94±0.216 (4.3–5.6)
	МДА	1.86±0.1 (1.6–2.0)	16.94±0.431 (15.3–17.7)	10.58±0.263 (9.8–11.3)	3.36±0.331 (2.7–4.5)
Железа, п/ж	ДК	2.32±0.12 (2.1–2.7)	25.12±0.269 (24.3–25.7)	11.16±0.172 (10.7–11.7)	5.06±0.137 (4.7–5.5)
	МДА	1.8±0.07 (1.6–2.0)	19.66±0.781 (17.3–21.7)	11.06±0.136 (10.7–11.5)	3.34±0.262 (2.7–4.1)

Результаты достоверны при  $p < 0.001$

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО  
НА ПЕЧЕНОЧНЫЕ И ПОЧЕЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

Показатель	Интактное состояние, n=5	Аллокс. диабет (модель), n=5	Аллокс. диабет +плацебо (контроль), n=5	Фармакологическое воздействие, n=5
Общий билирубин, mg/dl	0.43±0.012 (0.40–0.47)	0.642±0.035* (0.52–0.72)	0.496±0.017** (0.78–0.85)	0.344±0.016·· (0.31–0.40)
ALT u/l	63.18±4.12 (50.0–72.0)	89.68±3.13* (83.5–99.8)	72.52±1.978** (68.7–78.7)	63.4±1.572· (60.3–68.4)
AST u/l	244.7±13.18 (222.3–287.9)	323.34±8.09* (318.2–329.1)	277.96±8.015** (255.9–301.2)	243.6±2.3· (237.9–250.1)
GTP u/l	28.78±0.64 (26.5–30.0)	51.08±3.41* (40.3–59.5)	41.18±0.811· (38.5–42.5)	38.42±1.1···· (35.6–42.1)
Креатинин, mg/dl	0.64±0.024 (0.6–0.7)	0.94±0.024* (0.9–1.0)	0.818±0.0146*** (0.78–0.85)	0.64±0.024·· (0.6–0.7)
Общий белок, mg/dl	76.62±0.7 (75.0–79.0)	88.34±0.798* (15.3–11.28)	79.08±1.28*** (75.2–82.9)	73.32±1.047· (69.8–75.76)
Мочевая кислота, mg/dl	1.2±0.184 (0.7–1.7)	5.1±0.114* (4.9–5.5)	3.82±0.116*** (3.5–4.1)	3.28±0.132···· (3.0–3.7)

\* — р интакт &lt; 0.001;

\*\*\* — р модель &lt; 0.001; \*\* — р модель &lt; 0.01; \* — р модель &lt; 0.05;

· — р контроль &lt; 0.01; ··· — р контроль &lt; 0.001; ···· — р контроль &lt; 0.05; ····· — р контроль &lt; 0.05

указанных параметров, как показал анализ результатов, происходит однонаправленно с изменением содержания в этих тканях малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, и поэтому можно предположить, что процессы ПОЛ могут иметь значение в нарушении функций этих органов, а положительное влияние препарата на функциональное состояние этих органов объясняется их гипогликемическим и АО действием.

Результаты исследований фармакологического действия экстракта травы звербоя продырявленного на патологические изменения у аллоксан-модулированных животных показывает, что исследуемый экстракт относительно контрольной группы, получавшей плацебо, снижает сахар в крови и оказывает положительное влияние на липидный обмен. Незначительно снижая концентрацию общего холестерина, перераспределяет его содержание, увеличение концентрации антиатерогенных ЛПВП; снижает процессы ПОЛ, причем снижение продуктов ПОЛ коррелирует со снижением сахара в крови животных; устраняет функциональную недостаточность энзимсинтезирующих звеньев печени, повышает антитоксическое действие гепатоцитов, улучшает функциональную недостаточность почек.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ  
ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ**

1. Блинов В. А. Лекарственные растения при сахарном диабете. — М.: Радуга, 2000. — 63 с.
2. Бобырева Л. Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии / Л. Е. Бобырева // Пробл. эндокринол. — 1996. — Т. 42, № 6. — С. 14–19.
3. Гараев Г. Ш., Джафарова Р. Э. Исследование препаратов лекарственных растений флоры Азербайджана с гипогликемическим действием на фоне сахарной нагрузки в эксперименте / Г. Ш. Гараев, Р. Э. Джафарова // Здоровье. — 2006. — № 4. — С. 194–196.
4. Георгиевский В. П., Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений / [В. П. Георгиевский, Н. Ф. Комиссаренко, С. Е. Дмитрук] — Новосибирск: Наука, 1990. — 335 с.
5. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — М.: Медицина, 1969. — 28 с.
6. Джафарова Р. Э. Исследование гипогликемического действия некоторых лекарственных растений, содержащих флавоноиды / Р. Э. Джафарова // Проблемы физиол. и биохимии. — 2008. — Т. 26. — С. 237–248.

7. Джафарова Р.Э. Исследование гипогликемического действия фитопрепаратов на фоне сахарной нагрузки / Р.Э. Джафарова // *Metabolism*. — 2008. — Т.9, № 2, — С. 31–41.
8. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа [Сахарный диабет]: метод. рекоменд. — М., 2002. — С. 21.
9. Кит С. М., Тургин И. С. Лекарственные растения и эндокринология / С. М. Кит, И. С. Тургин. — К.: Здоров'я, 1986. — С. 231.
10. Макарова М. Н., Макаров В. Г., Зенкевич И. Г. Антирадикальная активность флавоноидов и их комбинаций с другими антиоксидантами / М. Н. Макарова, В. Г. Макаров, И. Г. Зенкевич // *Фармация*. — 2004. — № 2. — С. 30–32.
11. Родимин Е. М. Бальзамы Родимина — новое лечение травами / Под ред. докт. мед. наук, проф. Т. С. Поляковой. — М.: НОУ СТИЦ «Университетский», 2006. — С. 25.
12. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот / И. Д. Стальная // *Современные методы в биохимии*. — М.: Медицина, 1997. — С. 63–64.
13. Статистические методы исследования в медицине и здравоохранении / Под ред. проф. Л. Е. Полякова. — Ленинград: Медицина, 1971. — 199 с.
14. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance / D. Steinberg // *J. Biol. Chem.* — 1997. — Vol. 272. — P. 20963–20966.
15. Sugihara N., Ohnishi M., Imamura M., Furuno K. Differences in antioxidative efficiency of catechins in various metal-induced lipid hydroperoxidations in cultured hepatocytes / [N. Sugihara, M. Ohnishi, M. Imamura, K. Furuno] // *J. of Health Sci.* — 2001. — Vol. 47, № 2. — P. 99–106.
16. Baynes J. W., Thorpe S. R. Antioxidants in Diabetes Management / J. W. Baynes, S. R. Thorpe; Ed. L. Parker. — New York, 2000. — P. 77–92.



**УДК 615.252.349****Р. Е. Джафарова****ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ  
ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЗВІРОБОЮ HYPERICUM PERFORATUM L.**

Лікарські рослини успішно застосовуються для лікування цукрового діабету як у народній, так і в традиційній медицині. У результаті плацебо — контрольованого дослідження дії екстракту трави звіробою на перебіг алоксан-індукованого ЦД було виявлено, що в крові піддослідних тварин він знижує концентрацію цукру, загального холестерину (в основному за рахунок зменшення вмісту холестерину ЛПНГ і збільшення кількості ЛПВГ), гальмує процеси ПОЛ як у крові, так і в різних органах. У результаті гіпоглікемічної, гіполіпідемічної та антиоксидантної дії екстракт усуває функціональну недостатність ензимсинтезуючих ланок печінки, підвищує антиоксидантну дію гепатоцитів, корегує функціональну недостатність нирок.

**Ключові слова:** експериментальний цукровий діабет; фітотерапія; екстракт трави звіробою

**UDC 615.252.349****R. E. Dzhafarova****ANTIDIABETIC ACTION OF EXTRACT HYPERICUM PERFORATUM L.**

In this investigation have shown resulting of action of Hypericum perforatum the carbon and lipid metabolism, lipid peroxidation, biochemical results of functional condition of liver and kidneys. Placebo controlling research have shown that studies preparation acts on metabolic disturbances and have hypoglycemic, hypolipidemic, and antioxidant effects. This preparation changed concentration of creatinin, urine acid and common protein in the blood and the drug changed metabolic and enzymological properties of liver disturbances and decreased amount of common bilirubin, alanintransferase, aspartataminotransferase and glutamintransferase.

**Key words:** experimental diabetes mellitus; phytotherapy; Hypericum perforatum extract

*Адреса для листування:*

Азербайджан, Аз 10-22, г. Баку,

ул. Бакиханова, 23.

Азербайджанский медицинский университет,

кафедра общей и токсикологической химии

e-mail : saglamliq @ mail.ru

Надійшла до редакції:

03.02.10