

УДК 615.322: 616.379-008.64

М. Ю. Кузнєцова<sup>1</sup>, Р. Т. Конечна<sup>2</sup>, Т. І. Галєнова<sup>1</sup>, В. П. Новіков<sup>2</sup>, О. М. Савчук<sup>1</sup><sup>1</sup>Навчально-науковий центр «Інститут біології» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка<sup>2</sup>Національний університет «Львівська політехніка»

## АНТИДІАБЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, ПОШИРЕНИХ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ

Представлені результати дослідження впливу водних екстрактів деяких представників лікарських рослин України на динаміку зміни концентрації глюкози у крові здорових щурів за умов тесту толерантності до глюкози. Отримані результати свідчать, що за даних умов найбільш виражену антигіперглікемічну дію чинив екстракт ступок бобів квасолі звичайної (*P. vulgaris*), менш виражену дію мали екстракти часника посівного (*A. sativum*) та суниці лісової (*F. vesca*). Не було встановлено антигіперглікемічного ефекту за умов впливу екстрактів розторопші плямистої (*S. marianum*), кропиви дводомної (*U. dioica*) та чорниці звичайної (*V. myrtillus*).

Ключові слова: цукровий діабет; глюкозотолерантний тест; фітотерапія

### ВСТУП

На сьогоднішній день у світі нараховується понад 170 млн хворих на цукровий діабет (ЦД); більше того, передбачається, що у 2025 р. показник захворюваності сягатиме понад 300 млн осіб [8]. Зважаючи на темпи поширення даного захворювання та смертельну небезпечність його супутніх ускладнень, ЦД залишається пріоритетним питанням національної системи охорони здоров'я різних країн світу.

Сучасні підходи до лікування ЦД спрямовані на нормалізацію патологічних процесів, що лежать в основі захворювання – зниження рівня глюкози в крові, покращення функціонування β-клітин підшлункової залози та зниження інсулінорезистентності периферичних тканин [7]. Проте, незважаючи на бурхливий розвиток досліджень проблеми ЦД, це захворювання залишається відносно недоступним для лікування, що обумовлює необхідність пошуку більш ефективних схем терапії даного патологічного стану, а також створення нових антидіабетичних препаратів.

Ще до відкриття інсуліну (1922 рік) та синтетичних цукрознижувальних засобів (середина 50-х років) єдиним способом підтримки хворих на ЦД була фітотерапія, яка і на сьогодні залишається потужним додатковим засобом терапії даного захворювання та його ускладнень. Фітопрепарати мають низку вагомих переваг, обумовлених тим, що вони зазвичай малотоксичні, не акумулюються, можуть використовуватися тривалий час у поєднанні з синтетичними антидіа-

бетичними препаратами, чинять багатосторонній і м'який вплив на організм людини в цілому, а отже можуть бути призначені хворим будь-якого віку незалежно від ступеня тяжкості ЦД. Доведено, що пацієнти, які активно використовують фітотерапію, потребують нижчих доз інсуліну і синтетичних лікарських засобів [4]. З цієї точки зору виникає інтерес дослідження механізмів антидіабетичної дії лікарських рослин, а пошук та визначення активних фітокомпонентів, які обумовлюють такий терапевтичний ефект, можуть стати підґрунтям для створення нових ефективних і водночас малотоксичних лікарських засобів.

На сьогодні відомо про понад 400 видів рослин, які мають антидіабетичні властивості [9], механізм дії яких пов'язаний з посиленням синтезу інсуліну [6] та оптимізацією його дії на рівні тканин [5], стимуляцією процесів регенерації β-клітин [11], регуляцією імунних процесів [10], інгібуванням надмірної ліпопероксидації і нормалізацією вторинних порушень обміну речовин і гормонів [12]. Здебільшого антидіабетична дія рослин обумовлена наявністю в них біологічно активних речовин: алкалоїдів, ефірних олій, вітамінів, макро- і мікроелементів, фітогормонів. Варто відзначити, що велика кількість лікарських рослин виявляє полівалентну дію за рахунок присутності кількох діючих факторів, що забезпечує одночасний фармакологічний вплив на кілька патогенетичних ланок захворювання і дозволяє швидше досягти бажаного результату у його лікуванні [3].

Нами були проаналізовані літературні дані щодо застосування лікарських рослин України для лікування ЦД та профілактики його вторинних ускладнень.

© Колектив авторів, 2016

Як з'ясувалося, до складу офіційних антидіабетичних зборів найчастіше входять пагони чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus*), стулки плодів квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris*), наземна частина кропиви дводомної (*Urtica dioica*) та суниці лісової (*Fragaria vesca*). Нами було відмічено ще два представники вітчизняної флори: часник посівний (*Allium sativum*) та розторопша плямиста (*Silybum marianum*), які мають широкий спектр терапевтичних властивостей і є популярними серед хворого на ЦД населення України. Зважаючи на те, що вищезазначені рослини можуть бути потенційною сировиною для пошуку та розробки нових антидіабетичних агентів природного походження, актуальним є дослідження механізмів антидіабетичної дії їх екстрактів та встановлення активних фіто компонентів, необхідних для реалізації гіпоглікемічного ефекту.

Метою даної роботи було дослідження антигіперглікемічних властивостей водних екстрактів деяких найбільш перспективних представників вітчизняної флори в експериментах *in vivo* на здорових щурах.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на здорових статевозрілих самцях щурів масою 180-200 г, яких утримували у стандартних умовах віварію з доступом до води *ad libitum*. У роботі з лабораторними тваринами дотримувалися морально-етичних норм відповідно до правил ICH/GCP, Хельсінської декларації (1964 р.) і законодавства України.

Для приготування водних екстрактів наважку (20 г) сухої сировини наземної частини чорниці звичайної, суниці лісової, листя кропиви дводомної, подрібнених ступок плодів квасолі звичайної та плодів розторопші плямистої поміщали у скляний термостійкий посуд і заливали 180 мл кип'яченої деіонізованої води. Посудину щільно закривали і настоювали на киплячій водянній бані протягом 15 хв. Потім суміш охолоджували протягом 45 хв при кімнатній температурі і фільтрували [2]. Водний екстракт часника посівного виготовляли шляхом гомогенізації очищених свіжих цибулин часника (100 г) у деіонізованій воді (250 мл), яку проводили за допомогою автоматичного блендера. Отриману суспензію фільтрували та використовували в ході експерименту [11].

Антигіперглікемічну активність рослинних екстрактів оцінювали, спираючись на результати перорального тесту толерантності до глюкози [1]. За 16 год до початку експерименту тварини мали доступ лише до води. Перед проведенням тесту дослідних щурів було рандомізовано і поділено на групи по шість особин у кожній. Тварини 1 групи (контроль) внутрішньошлунково отримували деіонізовану воду, 2 групи (*U. dioica*) – екстракт листя кропиви дводомної, 3 групи (*V. myrtillus*) – екстракт пагонів чорниці звичайної, 4 групи (*S. marianum*) – екстракт насіння розторопші плямистої, 5 групи (*A. sativum*) – екстракт свіжих цибулин часника посівного, 6 групи (*F. vesca*) – ек-

тракт наземної частини суниці лісової, 7 групи (*P. vulgaris*) – екстракт лушпиння квасолі звичайної.

У щурів усіх груп визначали базальний рівень глюкози в крові, після чого тваринам за допомогою шлункового зонду вводили екстракти рослина/вода з розрахунку 10 мл/кг маси тіла. Через 30 хв дослідні щури аналогічним чином отримували водний розчин глюкози у дозі 3 г/кг маси тіла. Проби крові для аналізу глюкози відбирали до та через 30, 60, 90 та 120 хв після глюкозного навантаження. Забір крові здійснювали через хвостову вену, використовуючи венозні катетери. Концентрацію глюкози в крові тварин визначали за допомогою глюкометра «Глюкофот-II» (Норма, Україна). При роботі з глюкометром дотримувались основних інструкцій фірми-виробника.

Антигіперглікемічні властивості екстрактів оцінювали, порівнюючи значення концентрації глюкози у динаміці тесту та інтегральні показники площ під глікемічними кривими (blood glucose area under the curve, (AUC<sub>glu</sub>, моль/л\*хв)), які обчислювали за допомогою комп'ютерної програми «Origin 07» [1].

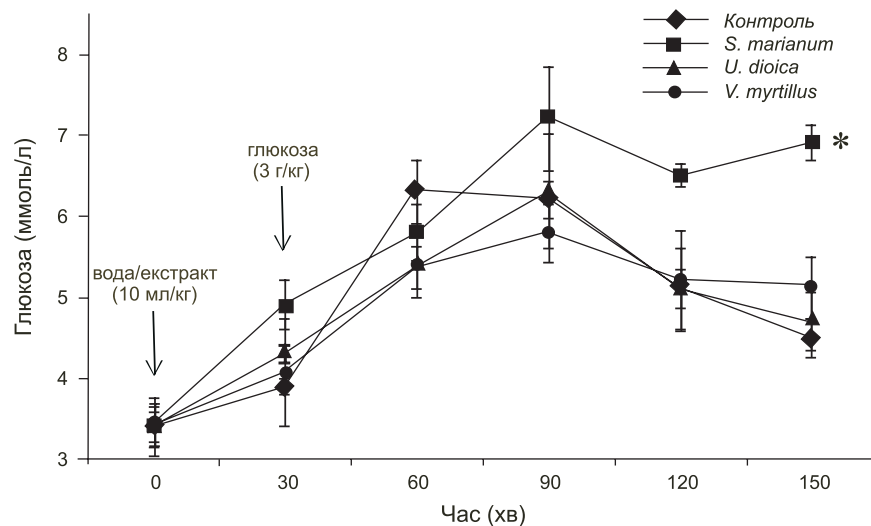
Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета програми «Statistica 6.0». Різницю між показниками вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пероральні тести толерантності до глюкози, окрім діагностики ЦД, є показовими також при оцінці ефективності цукрознижувальних препаратів, а також можуть бути застосовані для пошуку нових агентів з гіпоглікемічними властивостями [1]. У контексті проблеми ЦД рослинна сировина України може мати значну цінність для дослідження, оскільки в арсеналі антидіабетичних фітозасобів є велика кількість представників вітчизняної флори, які здавна ефективно застосовуються для лікування даної недуги. З метою пошуку перспективного джерела активних гіпоглікемічних фітокомпонентів нами були досліджені цукрознижувальні властивості екстрактів лікарських рослин, які найчастіше включають до комплексних антидіабетичних фітопрепаратів.

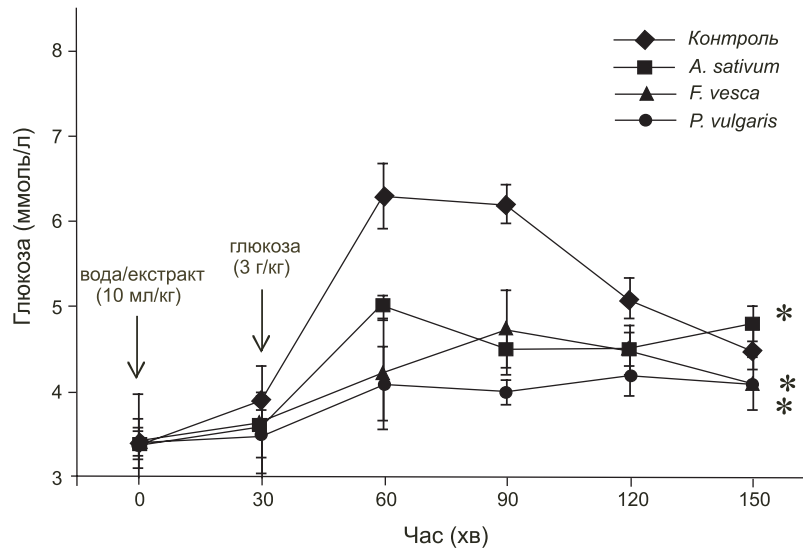
При проведенні тесту встановлено, що максимальне підвищення концентрації глюкози в крові тварин контрольної групи спостерігалось через 30 хв після глюкозного навантаження (рис. 1). Як видно з представленої глікемічної кривої, показник глікемії на 60 хв експерименту майже в два рази перевищував показник базальної концентрації та зберігався на відносно високому рівні протягом наступних 30 хв, після чого поступово знижувався. Через дві години від моменту введення глюкози її концентрація у крові тварин контрольної групи залишалася вищою на 25 % відносно базального рівня.

Як видно з даних, представлених на рис. 1, водні екстракти ні кропиви дводомної (*U. dioica*), ані чорниці звичайної (*V. myrtillus*) не чинили помітного



**Рис. 1.** Концентрація глюкози в крові щурів при проведенні перорального тесту толерантності до глюкози за умов впливу водних екстрактів розторопші плямистої (*S. marianum*), кропиви дводомної (*U. dioica*) та чорниці звичайної (*V. myrtillus*);  $M \pm m$ ,  $n = 6$ .

Примітка: \* – статистично значущі відмінності порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Концентрація глюкози в крові щурів при проведенні перорального тесту толерантності до глюкози за умов впливу водних екстрактів часника посівного (*A. sativum*), суниці лісової (*F. vesca*) та квасолі звичайної (*P. vulgaris*);  $M \pm m$ ,  $n = 6$ .

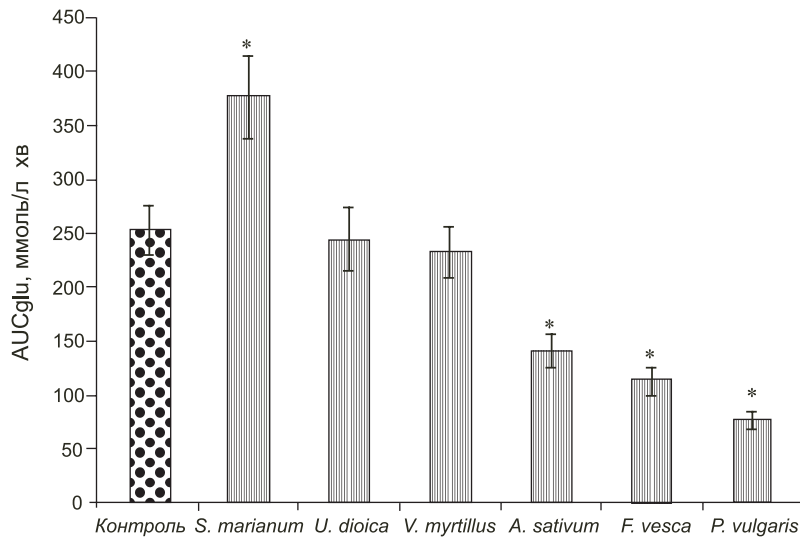
Примітка: \* – статистично значущі відмінності порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

ефекту на динаміку зміни концентрації глюкози у ході проведення тесту. Глікемічні криві, які відображають ефекти екстрактів даних рослин, не відрізнялись суттєво від глікемічної кривої контрольної групи: зростання концентрації глюкози на 40 % через 30 хв після глюкозного навантаження, збереження відносно високого рівня протягом наступних 30 хв та подальше поступове зниження рівня глікемії.

У групі тварин, які отримували екстракт розторопші плямистої (*S. marianum*), спостерігали прогресуюче зростання концентрації глюкози; максимальних значень показник глікемії сягав через 60 хв від

моменту глюкозного навантаження і залишався на достовірно високому рівні порівняно з показниками контрольної групи до кінця експерименту.

Глікемічні криві, наведені на рис. 2, демонструють, що водні екстракти часника посівного (*A. sativum*), суниці лісової (*F. vesca*) та квасолі звичайної (*P. vulgaris*) виявляли значну антигіперглікемічну дію за умов тесту толерантності до глюкози. Показано, що на 60 та 90 хв експерименту концентрація глюкози у крові щурів, які отримували відповідні екстракти, була нижчою на 20-40 % порівняно з показниками глікемії щурів контрольної групи на тих же часових інтер-



**Рис. 3.** Інтегральний показник площ під глікемічними кривими (AUCglu), отриманий у ході перорального тесту толерантності до глюкози у щурів за умов впливу водних екстрактів розторопші плямистої (*S. marianum*), кропиви дводомної (*U. dioica*), чорниці звичайної (*V. myrtillus*), часника посівного (*A. sativum*), суниці лісової (*F. vesca*) та квасолі звичайної (*P. vulgaris*);  $M \pm m$ ,  $n = 6$ .

Примітка: \* – статистично значущі відмінності порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

валах, тоді як на більш пізніх термінах тесту концентрація глюкози у крові тварин цих трьох груп знаходилася в межах контрольних значень.

Для кількісного представлення глікемічної реакції при проведенні тесту толерантності до глюкози нами був використаний показник площі під глікемічними кривими (AUCglu, моль/л\*хв), який на сьогодні визнаний одним з основних та інформативних способів оцінки гіпоглікемічної дії фармакологічних препаратів та інших засобів [1]. Загалом за умов проведеного тесту показник AUCglu відображає загальне підвищення рівня глікемії після споживання глюкози та досліджуваних водних екстрактів.

Аналізуючи дані, наведені на рис. 3, можна відзначити, що площі під глікемічними кривими, які демонструють ефекти екстрактів кропиви дводомної (*U. dioica*) та чорниці звичайної (*V. myrtillus*), не відрізнялися від площі під кривою контрольної групи. Площа під глікемічною кривою у щурів, які отримували екстракт розторопші плямистої (*S. marianum*), більша у 1,5 рази порівняно з площею у контрольних тварин, тоді як глікемічні криві, які відображають вплив екстрактів часника посівного (*A. sativum*), суниці лісової (*F. vesca*) та квасолі звичайної (*P. vulgaris*), мали площу, меншу відповідно у 1,8, 2,2 та 3,3 рази порівняно з контролем.

### ВИСНОВОК

Аналізуючи результати, отримані у ході проведеного тесту толерантності до глюкози, було встановлено, що за даних умов найбільш виражену антигіперглікемічну дію мав водний екстракт стулок бобів квасолі звичайної. Незважаючи на те, що відвар стулок квасолі є одним з найбільш популярних фітоза-

собів серед хворого на ЦД населення України, механізми його терапевтичного впливу не встановлені до кінця, а отже подальші дослідження доцільно спрямувати в напрямку вивчення антидіабетичних властивостей даного рослинного екстракту. На нашу думку, саме активні фітокомпоненти стулок бобів квасолі можуть стати перспективною сировиною для пошуку та створення нових ефективних агентів з гіпоглікемічними властивостями.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Горбулінська О. В. Цукрознижувальна дія водних екстрактів якона (*Smallanthus sonchifolius* роерр. & endl.) / [О. В. Горбулінська, М. Р. Хохла, Л. Т. Міщенко та ін.] // Біол. студії / *Studia Biol.* – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 57-64.
2. Івашин Д. С. Справочник по заготовкам лекарственных растений / Д. С. Івашин, З. Ф. Катина, И. З. Рыбачук. – К.: Урожай, 1986. – 280 с.
3. Конечна Р. Т. Фітозасоби лікування цукрового діабету. Хімія, технологія речовин та їх застосування / Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Вид-во Нац. університету «Львів. Політехніка», 2008. – С. 64-69.
4. Мерецький В. М. Фітотерапевтичні аспекти лікування цукрового діабету / В. М. Мерецький // *Фітотерапія.* – 2006. – № 1. – С. 6-10.
5. Helmstädter A. *Vaccinium myrtillus* as an antidiabetic medicinal plant – research through the ages / A. Helmstädter, N. Schuster // *Pharmazie.* – 2010. – Vol. 65. – P. 315-321.
6. Jayaprakasam B. Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanins present in fruits /

- [B. Jayaprakasam, S. K. Vareed, L. K. Olsen et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53. – P. 28-31.
7. Khan V. A pharmacological appraisal of medicinal plants with antidiabetic potential / [V. Khan, A. K. Najmi, M. Akhtar et al.] // J. Pharm. Bioallied. Sci. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 27-42.
  8. King H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections / H. King, R. E. Aubert, W. H. Herman // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21. – P. 1414-1431.
  9. Malviya N. Antidiabetic potential of medicinal plants / N. Malviya, S. Jain, S. Malviya // Acta. Pol. Pharm. – 2010. – Mar-Apr. – Vol. 67, № 2. – P. 113-118.
  10. Martineau L. C. Anti-diabetic properties of the Canadian low-bush blueberry *Vaccinium angustifolium* / [L. C. Martineau, A. Couture, D. Spoor et al.] // Ait. Phytomedicine. – 2006. – Vol. 13. – P. 612-23.
  11. Masjedia F. Preventive Effect of Garlic (*Allium sativum* L.) on Serum Biochemical Factors and Histopathology of Pancreas and Liver in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats / F. Masjedia, A. Golb, S. Dabiric // Iran. J. Pharm. Res. – 2013. – Vol. 12, № 3. – P. 325-338.
  12. Soto C. Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas / C. Soto // Comp. Biochem. Physiol. C. – 2003. – Vol. 136. – P. 205-212.

### УДК 615.322: 616.379-008.64

М. Ю. Кузнецова, Р. Т. Конечная, Т. И. Галенова, В. П. Новиков, А. Н. Савчук

#### ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ

Представлены результаты исследования влияния водных экстрактов некоторых представителей лекарственных растений Украины на динамику изменения концентрации глюкозы в крови здоровых крыс в условиях теста толерантности к глюкозе. Полученные результаты свидетельствуют, что при данных условиях наиболее выраженное антигипергликемическое действие имел экстракт створок бобов фасоли обыкновенной (*P. vulgaris*), менее выраженное действие имели экстракты чеснока посевного (*A. sativum*) и земляники лесной (*F. vesca*). Не было установлено антигипергликемического эффекта в условиях влияния экстрактов расторопши пятнистой (*S. marianum*), крапивы двудомной (*U. dioica*) и черники обыкновенной (*V. myrtillus*).

**Ключевые слова:** сахарный диабет; глюкозотолерантный тест; фитотерапия

### UDC 615.322: 616.379-008.64

M. Y. Kuznietsova, R. T. Konechna, T. I. Halenova, V. P. Novikov, O. M. Savchuk

#### ANTIDIABETIC PROPERTIES OF WIDESPREAD IN UKRAINE MEDICINAL PLANTS

The article presents the results of studies of the effects of some Ukrainian medicinal plants aqueous extracts on blood glucose concentration in healthy rats in dynamics of glucose tolerance test. The results indicate that under these conditions the most pronounced antihyperglycemic effect had the common bean (*P. vulgaris*) pods extract. The extracts from garlic seed (*A. sativum*) and wild strawberry (*F. vesca*) had less pronounced effect. Antihyperglycemic effect was not observed under the influence of extracts from milk thistle (*S. marianum*), stinging nettle (*U. dioica*) and bilberry (*V. myrtillus*).

**Key words:** diabetes mellitus; glucose tolerance test; phytotherapy

Адреса для листування:

м. Київ-022, пр. Академіка Глушкова, 2.

Тел. 0968729007.

E-mail: kifenkomarjana@gmail.com.

Кузнецова М. Ю.

Надійшла до редакції 24.02.2016 р.