

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВОДНЫМ ЭКСТРАКТОМ ЦИКЛОПИИ (CYCLOPIA SPP.)

Губич О. И.

к.б.н., доцент, Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Hubich_Oksana@tut.by

Титенкова Е.

студент 3 курса, Белорусский государственный университет, Минск Беларусь

elizaveta_titenkova@mail.ru

Янкун И.

студент 3 курса, Белорусский государственный университет, Минск Беларусь

ira.yankun2@gmail.com

Аннотация. Работа посвящена анализу возможности коррекции углеводного обмена отваром циклопии (*Cyclopia spp.*) в модели экспериментального сахарного диабета. Установлено, что циклопия стабилизирует углеводный обмен при диабете, превосходя действие классического сахароснижающего фитопрепарата – грецкого ореха, использованного в качестве препарата сравнения. Данный эффект может быть обусловлен наличием в составе циклопии биофлавоноидов и таннинов, обладающих антиоксидантным действием, а также терпенов и гликозидов, повышающих проницаемость клеточных мембран для глюкозы.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет; циклопия; аллокса; глюкоза; углеводный обмен; сахароснижающее действие; перекисное окисление липидов

THE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF CARBOHYDRATE METABOLISM BIOCHEMICAL PARAMETERS CORRECTION IN LABORATORY RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS BY WATER EXTRACT OF CYCLOPIA SPP.

Hubich A.

PhD, Associate Professor, Belarusian State University, Minsk

Hubich_Oksana@tut.by

Tsitsiankova L.

3rd year student, Belarusian State University, Minsk

elizaveta_titenkova@mail.ru

Yankun I.

3rd year student, Belarusian State University, Minsk

ira.yankun2@gmail.com

Annotation. *The work is devoted to the analysis of the possibility of correcting carbohydrate metabolism with a decoction of Cyclopia spp. in a model of experimental diabetes mellitus. It has been established that Cyclopia stabilizes carbohydrate metabolism under diabetes, surpassing the effect of the classic hypoglycemic phytopreparation - walnut, used as a reference drug. This effect may be due to the presence of bioflavonoids and tannins in Cyclopia, which have an antioxidant effect, as well as terpenes and glycosides, which increase the permeability of cell membranes for glucose.*

Keywords: *experimental diabetes mellitus; Cyclopia spp.; alloxan, glucose; carbohydrate metabolism; hypoglycemic effect; lipid peroxidation*

Как известно, сегодня в медицинской практике используются свыше 18 тысяч лекарственных средств, среди которых 40% производится из растительного сырья [1]. Широкое использование фитосредств обусловлено характерным для них мягким эффектом, почти полным отсутствием побочных действий, в том числе аллергических реакций, возможностью их использования у пациентов крайних возрастных групп, а также отличной сочетаемостью с синтетическими лекарственными средствами и усилением терапевтического индекса последних [2].

Особое значение фитотерапия имеет в лечении сахарного диабета. Несмотря на то, что в настоящее время традиционная схема лечения данной патологии предполагает использование заместительной терапии инсулином, оральных антидиабетических препаратов и средств, уменьшающих активность противоинсulinарных внепанкреатических факторов, нормализовать все виды обмена веществ у пациентов не всегда бывает возможным. Вторичная резистентность к таблетированным препаратам является следствием снижения массы β -клеток поджелудочной железы и (или) увеличения инсулинорезистентности [3].

Достоинством фитотерапевтического метода лечения сахарного диабета в этих условиях является многофакторное положительное влияние на организм, причем для лечения диабета II типа фитотерапия может применяться как самостоятельно, так и в сочетании с таблетированными препаратами, что позволяет уменьшить их дозу. В доступной литературе описано более 150 видов растений, обладающих экспериментально подтвержденной гипогликемической активностью [3]. Многие из этих лекарственных растений признаны научной медициной в качестве средств, оказывающих положительное влияние на углеводный обмен (аралия высокая, маньчжурская, аир болотный, айва продолговатая, барбарис обыкновенный, родиола розовая, одуванчик

лекарственный, галега лекарственная лимонник китайский, хвощ полевой, цикорий обыкновенный, элеутерококк колючий, каллизия душистая и другие). Их противодиабетическое действие определяется присутствием в их составе инсулиноподобных соединений, производных гуанидина, аргинина, левулезы, преимуществом которых является их небелковая природа, невозможность переваривания и инактивации в желудочно-кишечном тракте и эффективность при пероральном приеме [2]. Поиск новых эффективных фитотерапевтических средств для стабилизации обмена веществ у пациентов с сахарным диабетом продолжается.

Особый интерес в этой связи привлекают растительные препараты, содержащие в своем составе компоненты, обладающие антиоксидантным действием и снижающие свободно-радикальное окисление в β -клетках поджелудочной железы; адаптогенными свойствами, обеспечивающими нормализацию обмена веществ; мочегонным эффектом, необходимым для выведения избытка глюкозы из организма. При этом, каждый из потенциальных фитопрепаратов требует всестороннего изучения для обеспечения достаточного уровня доказательности полученных результатов.

В нашей работе мы остановились на исследовании способности водного экстракта листьев циклопии (*Cyclopia spp.*) нормализовать основные параметры углеводного обмена лабораторных крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Выбор данного растения был обусловлен несколькими факторами: уникальным химическим составом, полностью лишенным кофеина и чрезвычайно богатым биофлавоноидами; его доступностью для отечественного потребителя; наличием у отвара циклопии ряда экспериментально и клинически подтвержденных биологических эффектов: антиоксидантного, антимуtagenного, антимикробного [4, 5].

Работа выполнена на беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г. Все эксперименты выполняли в соответствии с этическими нормами обращения с животными. В работе использовали коммерческий препарат *Cyclopia spp.* (ООО "TeaShop", РФ), отвар которого готовили из расчета 50 мг листьев/200 мл воды и предоставляли для питья соответствующим группам экспериментальных животных вместо питьевой воды. Постановка экспериментальной модели сахарного диабета осуществлялась как описано нами ранее [6, 7].

В качестве препарата сравнения в данной работе использовали аптечный препарат "Перегородки грецкого ореха" (ООО "Хорст", РФ), отвар которого готовили в соответствии с прилагающейся инструкцией и предоставляли лабораторным крысам для питья вместо питьевой воды в течение 7 суток.

По истечении указанного времени животных выводили из эксперимента путем декапитации и проводили измерение величин основных биохимических

маркеров изучаемой патологии. Определение активности α -амилазы проводили по методу Каравея, пирувата – модифицированным методом Умбрайта, содержание глюкозы – глюкозооксидазным методом с помощью коммерческого набора реагентов. Для статистических расчетов использовали лицензионный пакет программ Stadia 6.0.

В соответствии с полученными результатами, развитие сахарного диабета у подопытных животных, вызванного разрушением β -клеток поджелудочной железы 5% аллоксаном, прогнозируемо вызывало повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови на 73,8%, содержания пирувата – на 47,3%. Фиксировалось снижение активности панкреатической амилазы – на 29,6%, что часто наблюдается при тяжелых панкреатических поражениях.

Замена же питьевой воды на отвар циклопии в рационе животных сроком на 1 неделю позволил стабилизировать измеряемые показатели: концентрация глюкозы и активность амилазы достигли значений, статистически неотличимых от интактной серии, содержание пирувата снизилось на 14,6% по сравнению с крысами, страдающими диабетом, но не получавшими данный препарат. Обращаясь к химическому составу данного растения, необходимо заметить, что наблюдаемые эффекты могут быть связаны с высоким содержанием в нем соединений с антиоксидантной активностью: ксантонов (магниферин, изомагниферин), флавононов (гемперидин, нарингенин, эриоцитрин) и их гликозидов, флавонов и изофлавонов, флавонолов и танинов, а также терпенов и гликозидов, повышающих проницаемость клеточных мембран для глюкозы [4, 5, 8].

Таким образом, отвар листьев циклопии, в соответствии с нашими результатами, действительно способен значительно улучшать показатели углеводного обмена крыс с экспериментальным диабетом.

В качестве препарата сравнения в нашей работе использовался отвар перегородок грецкого ореха, чьи антиоксидантные, антидиабетические, гиполипидемические свойства хорошо известны [9]. Клинические исследования убедительно подтверждают его эффективность для снижения риска развития сахарного диабета у женщин, улучшения липидного профиля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, предупреждения развития характерных осложнений (поражение сетчатки глаза, нейропатии) [10, 11]. Показано также, что экстракты грецких орехов ингибируют α -амилазу [9]. Подобные эффекты связывают с содержанием в перегородках и кожуре грецких орехов пентациклических тритерпенов, сесквитерпенов, нафтоквинонов, фенольных кислот, флавоноидов, а также (+)-дегидровомифолиола, (6R,9R)-9- гидроксимегастигман-4-ен-3-она, блуменола В, (4S)-4-гидрокси-1-тетралона [12].

Как свидетельствуют полученные нами данные, использованный препарат сравнения действительно значительно (но не до уровня, характерного для интактной серии) нормализует изучаемые параметры у лабораторных животных. Установлено, что в его присутствии концентрация глюкозы у крыс, страдающих сахарным диабетом, снизилась на 60%, активность α -амилазы – на 14,6%, концентрация пирувата – на 22%.

Таким образом, отвары перегородок грецкого ореха и листьев циклопии оказывали выраженное нормализующее действие при использовании в модели сахарного диабета, вызванного введением аллоксана, однако эффект циклопии был выражен сильнее. Принимая во внимание отсутствие в составе данного растения кофеина, можно рассматривать его как потенциально перспективный сахароснижающий препарат, пригодный для использования в том числе и для пациентов крайних возрастных групп.

Список литературы

1. Батырханов, Ш.К., Имамбаева, Т.М., Каримханова, А.Т. Роль фитотерапии в современной медицине / Ш.К. Батырханов, Т.М. Имамбаева, А.Т. Каримханова // Медицина Кыргызстана. – 2015. – № 4. – с. 30-32.
2. Соколов, С. Я. Фитотерапия и фармакология / С. Я. Соколов. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.
3. Матковская, А.Н. Фитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета / А. Н. Матковская, Т. Е. Трумпе // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 4. – с. 35–38.
4. De Beer, D., Schulze, A. E., Joubert, E. Food ingredient extract of *Cyclopia subternata* (Honeybush): variation in phenolic composition and antioxidant capacity / D. de Beer, A. E. Schulze, E. Joubert // *Molecules*. – 2012. – Vol. 17. – P. 14602-14624.
5. Ros-Santaella, J.L., Kadles, M., Pintus, E. Pharmacological activity of honeybush (*Cyclopia intermedia*) in boar spermatozoa during semen storage and under oxidative stress / J.L. Ros-Santaella, M. Kadles, E. Pintus // *Animals*. – 2020. – Vol. 463. № 10. – P. 463-476.
6. Губич, О.И., Капанева, А.П., Бурак, Е.В. Сравнительная эффективность регуляции природными адаптогенами углеводного обмена крыс с экспериментальным сахарным диабетом / О.И. Губич, А.П. Капанева, Е.В. Бурак // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. – 2018. – № 3. – с. 14-20.
7. Губич, О.И., Бандык, Я.А., Залеская, Н.А. Исследование адаптогенных, сахароснижающих и гепатопротекторных свойств клитории тройчатой (*Clitoria ternatea L.*) на экспериментальных моделях *in vivo* / О.И.

Губич, Я.А. Бандык, Н.А. Залеская // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. – 2020. – № 1. – с. 27-38.

8. Joubert, E., Joubert, M.E., Bester, C. Honeybush (*Cyclopia spp.*): From local cottage industry to global markets – the catalytic and supporting role of research / E. Joubert, M.E. Joubert, C. Bester // South Afric. J. Botany. – 2011. – Vol. 77. – P. 887-907.

9. Джафарова, Р.Е., Гараев, Г.Ш., Джафаркулиева, З.С. Антидиабетическое действие экстракта *Juglans regia L.* / Р.Е. Джафарова, Г.Ш. Гараев, З.С. Джафаркулиева // Грузинские мед. новости. – 2009. – т. 170. – с. 110-114.

10. Хайриева, М.Ф. Грецкий орех и метаболические нарушения (обзор) / М.Ф. Хайриева // Биология и интегративная медицина. – 2018. – № 8. – с. 29-40.

11. Hosseini, S., Jamshidi, L., Mehrzadi, S. Effects of *Juglans regia L.* leaf extract on hyperglycemia and lipid profiles in type two diabetic patients: a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial / S. Hosseini, L. Jamshidi, S. Mehrzadi // J. Ethnopharmacol. – 2014. – Vol. 152. – P. 451-456.

12. Ahmad, H., Khan, I., Wahid, A. Antiglycation and antioxidation properties of *Juglans regia* and *Calendula officinalis*: possible role in reducing diabetic complications and slowing down ageing / H. Ahmad, I. Khan, A. Wahid // J. Tradit. Chin. Med. – 2012. – Vol. 32. – P. 411-414.