

УДК 615.25.252.349.7:615.451.16:582.894.6

В. А. РИБАК, Л. М. МАЛОШТАН

Національний фармацевтичний університет

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ

Встановлена найбільш виражена гіпоглікемічна активність густого екстракту квасолі в інтактних тварин через 6 годин та у тварин з глюкозним навантаженням через 30 та 60 хвилин, яка наближається до активності препарату порівняння метформіну і переважає екстракти листя кизилу та плодів люпину.

Ключові слова: густий екстракт квасолі; листя кизилу; плоди люпину; гіпоглікемічна активність

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) II типу є найбільш поширеним і прогресуючим ендокринним захворюванням населення більшості країн світу. За оцінками експертів ВООЗ кількість хворих на ЦД у всьому світі становить 347 млн осіб. На теперішній час в Україні офіційно зареєстровано 1 млн 304 тис. хворих на ЦД. Медико-соціальне значення ЦД визначається не лише його великою поширеністю і тенденцією до подальшого зростання числа хворих, а тими збитками, які ця хронічна хвороба спричиняє [1, 2, 6].

У патогенезі ускладнень ЦД важливу роль відіграють такі фактори, як гіперглікемія та її наслідки – гіпертензія, атеросклеротичні порушення, діабетична мікроангіопатія, ретинопатія та ін. [5].

Однією з актуальних проблем сучасної ендокринології є адекватна корекція ЦД та його ускладнень [1]. Застосування лікарських рослин при ЦД ґрунтується на тому, що їх значна кількість – понад 400 чинить цукрознижувальний ефект [3], а також має низку інших позитивних ефектів, що посилюють їх дію при ускладненому ЦД. Традиційно лікарські рослини застосовуються при ЦД II типу [5].

Об'єктом фармакологічних досліджень були обрані: густий екстракт квасолі, екстракт плодів люпину, отримані під керівництвом професора кафедри фармакогнозії НФаУ В. М. Ковальова, та екстракт листя кизилу, отриманий доцентом кафедри фармакогнозії НФаУ О. В. Криворучко.

Метою дослідження було вивчення гіпоглікемічної активності екстрактів квасолі, листя кизилу та плодів люпину в інтактних щурів і у щурів з глюкозним навантаженням [4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Визначення можливої гіпоглікемічної дії екстрактів квасолі, листя кизилу та плодів люпину в дозі 50 мг/кг у порівнянні з метформіном у терапевтичній дозі 50 мг/кг проводили в два етапи.

На першому етапі дослідження визначали гіпоглікемічну активність рослинних екстрактів у інтактних щурів масою 180-200 г. Всі тварини були розподілені на 5 груп (по 7 особин у кожній). Тварини 1 групи (інтактні) – внутрішньошлунково отримували еквівалентну кількість питної води, 2 групи – препарат порівняння метформін, 3 групи – густий екстракт квасолі, 4 групи – екстракт листя кизилу і 5 групи – екстракт плодів люпину.

У щурів усіх груп визначали вихідний рівень глюкози та через 2, 4, 6, 8 і 10 год після одноразового введення рослинних екстрактів та препарату порівняння – метформіну.

На другому етапі дослідження була визначена гіпоглікемічна активність рослинних екстрактів у щурів масою 180-200 г з нормальним вуглеводним навантаженням в умовах глюкозного навантаження.

Визначення можливої гіпоглікемічної дії рослинних екстрактів при їх одноразовому введенні проводили на моделі гіперглікемії, викликаній внутрішньошлунковим введенням за допомогою зонду 40 % розчину глюкози у дозі 3 г/кг маси тіла (за зниженням сумарної глікемії, яку розраховували шляхом підсумку значень концентрації глюкози за всіма часовими точками дослідження) у щурів, які голодували протягом 18 годин [3]. Всі тварини були розподілені на 6 груп (по 7 у кожній). За 1 годину до «цукрового навантаження» тваринам 1 і 2 групи (інтактна та контрольна) внутрішньошлунково вводили еквівалентну кількість питної води, 3 групи – препарат порівняння метформін, 4 групи – густий екстракт квасолі, 5 групи – екстракт листя кизилу, 6 групи – екстракт плодів люпину.

© Рибак В. А., Малоштан Л. М., 2013

**ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ
У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ (M±m), (n=7)**

Групи тварин	Досліджуваний об'єкт	Динаміка вмісту глюкози (С, ммоль/л)					
		вихідні дані	через 2 год	через 4 год	через 6 год	через 8 год	через 10 год
1	Інтакт	4,42±0,029	4,37±0,022	4,34±0,017	4,32±0,035	4,36±0,023	4,34±0,017
2	Метформін	4,39±0,019	4,07±0,011*	3,59±0,010*	3,25±0,018*	3,24±0,017*	3,64±0,006*
3	Густий екстракт квасолі	4,35±0,016	4,16±0,006*	3,63±0,008*	3,30±0,011*	3,53±0,013*	3,72±0,016*
4	Екстракт листя кизилу	4,45±0,017	4,20±0,017*	3,78±0,077*	3,53±0,021*	3,88±0,014*	3,91±0,010*
5	Екстракт плодів люпину	4,58±0,015	4,25±0,017*	4,15±0,013*	3,94±0,030*	4,17±0,060*	4,19±0,042*

Примітка: * - p < 0,001 - достовірно по відношенню до вихідних даних.

У щурів усіх груп визначали вихідний рівень глюкози та через 30, 60, 90 і 180 хв після цукрового навантаження.

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика».

Дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами дисперсійного аналізу за допомогою програми «Statistica, v.6,0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники рівня глюкози в крові інтактних тварин через 2, 4, 6, 8 та 10 год під час проведення першого етапу дослідження майже не мали відхилень від вихідних показників.

Під впливом одноразового введення метформіну в терапевтичній дозі 50 мг/кг в порівнянні з вихідними даними спостерігалася тенденція до зниження рівня глюкози, що виявилася найбільш вираженою у вигляді гіпоглікемічної активності через 2, 4, 6, 8 та 10 год на рівні 6,8 %; 17,2 %; 26,0 %; 25,8 % та 16,2 % відповідно (табл. 1).

Найвищий рівень зниження глюкози в крові спостерігався під дією метформіну через 6 та 8 год, що у 1,4 та 1,3 рази вище у порівнянні з показниками вихідних даних.

Найбільш виражена гіпоглікемічна активність серед рослинних екстрактів виявлена у густого екстракту квасолі в дозі 50 мг/кг. Через 4, 8 та 10 год густий екстракт квасолі вірменської знижував рівень глюкози в крові у 1,2 рази по відношенню до вихідних даних на рівні гіпоглікемічної дії метформіну, а через 6 год виявив найвищий рівень зниження глюкози в крові – у 1,3 рази та наближався за цим показником до дії метформіну.

Екстракт листя кизилу в дозі 50 мг/кг через 4, 8 та 10 год знижував рівень глюкози в крові у 1,1 рази по відношенню до вихідних даних. Більш виражену

гіпоглікемічну дію проявив і густий екстракт квасолі через 6 год дослідження – в 1,2 рази по відношенню до вихідних даних.

Екстракт плодів люпину в дозі 50 мг/кг проявив найменшу гіпоглікемічну дію через 4, 8 та 10 год дослідження, а через 6 год знижував рівень глюкози в крові в 1,1 рази по відношенню до вихідних даних.

Результати досліджень показали, що найбільш виражена гіпоглікемічна активність була виявлена у густого екстракту квасолі через 4, 6, 8 та 10 год і склала 16,4 %; 24,8 %; 19,1 % і 14,3 %; у екстракту листя кизилу – 2,9 %; 19,7 %; 11,0 % та 9,8 %, а у екстракту плодів люпину гіпоглікемічна активність була слабко вираженою по відношенню до вихідних даних.

Глюкоза є потужним регулятором активності β-клітин острівкового апарату підшлункової залози. Збільшення концентрації глюкози в крові стимулює виділення в кров інсуліну. Для встановлення впливу екстрактів на секрецію β-клітинами був використаний тест толерантності до глюкози.

Показники рівня глюкози в крові інтактних тварин через 30, 60, 90 та 180 хв під час проведення другого етапу дослідження майже не мали відхилень від вихідних показників.

Так, рівень глюкози в крові щурів через 30 хв після її введення достовірно перевищував вихідний: у групі контролю – у 3,0 рази відповідно, у групі тварин, що отримували препарат порівняння метформін, – у 1,3 рази відповідно; у групі тварин, які отримували густий екстракт квасолі, – в 1,4 рази відповідно; у групі тварин, які отримували екстракт листя кизилу, – в 1,7 рази відповідно; у групі тварин, які отримували екстракт плодів люпину, – в 2,1 рази відповідно (табл. 2).

Під впливом одноразового введення метформіну у терапевтичній дозі 50 мг/кг у порівнянні з групою тварин у контролі спостерігалася тенденція до зниження рівня глюкози, що проявлялось гіпоглікемічною дією через 30, 60, 90 та 180 хв у 2,1; 1,7; 1,5 та 1,4 рази відповідно.

Найбільш виражена гіпоглікемічна дія рослинних екстрактів, що вивчалися, була виявлена у густого екстракту квасолі в дозі 50 мг/кг у порівнянні з групою тварин у контролі через 30 та 60 хв у 2,0 та 1,6

**ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ
НА ЩУРАХ З ГЛЮКОЗНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ (M±m), (n=7)**

Групи тварин	Досліджуваний об'єкт	Динаміка вмісту глюкози (С, ммоль/л)				
		вихідні дані	через 30 хв	через 60 хв	через 90 хв	через 180 хв
1	Інтакт	4,42±0,010	4,39±0,013	4,40±0,007	4,37±0,005	4,35±0,072
2	Контроль (глюкоза)	4,33±0,006	12,82±0,011*	7,82±0,011*	6,09±0,012*	5,98±0,008*
3	Метформін	4,56±0,021	6,15±0,008*	4,66±0,012**/**	4,20±0,008*	4,18±0,005*
4	Густий екстракт квасолі	4,59±0,011	6,28±0,007*	4,85±0,011*	4,49±0,006*	4,37±0,008*
5	Екстракт листя кизилу	4,47±0,009	7,60±0,014*	5,80±0,016*	4,84±0,009*	4,73±0,031*
6	Екстракт плодів люпину	4,68±0,07	9,85±0,011*	6,79±0,016*	5,46±0,014*	5,38±0,018*

Примітки: * – $p_1 < 0,001$ – достовірно по відношенню до вихідних даних, контрольної патології та метформіну;

** – $p_2 < 0,01$ – достовірно по відношенню до контрольної патології.

рази відповідно, а через 90 і 180 хв – у 1,4 рази відповідно.

Одноразове введення екстракту листя кизилу в дозі 50 мг/кг викликало гіпоглікемічну дію через 30 хв у 1,7 рази відповідно, а через 60, 90 і 180 хв – у 1,3 рази відповідно.

У той же час екстракт люпину в дозі 50 мг/кг виявив найменшу гіпоглікемічну дію через 30 хв у 1,3 рази відповідно, через 60 хв – в 1,2 рази відповідно, а через 90 та 180 хв – в 1,1 рази відповідно.

Аналіз результатів досліджень гіпоглікемічної активності рослинних екстрактів через 30, 60, 90 та 180 хв у порівнянні з метформіном показав, що густий екстракт квасолі виразніше за інші екстракти знижував рівень глюкози в крові щурів та наближався за результатами до активності препарату порівняння метформіну.

ВИСНОВКИ

1. Густий екстракт квасолі проявив більш виражену гіпоглікемічну активність через 6 год у інтактних тварин після одноразового введення, ніж екстракт листя кизилу і екстракт плодів люпину та наближався до дії препарату порівняння метформіну, що виявилось у зниженні рівня глюкози у крові протягом 10 год.
2. Внутрішньошлункове введення глюкози в дозі 3 г/кг призвело до достовірного підвищення рівня глюкози через 30, 60, 90 і 180 хв у всіх групах тварин у порівнянні з вихідними даними, окрім інтактної групи тварин.
3. При одноразовому введенні густого екстракту квасолі виявлена більш виражена гіпоглікеміч-

на активність через 30 та 60 хв, ніж у екстрактів листя кизилу і плодів люпину в порівнянні з контролем та препаратом порівняння метформіном.

4. Отримані дані свідчать про доцільність подальших експериментальних досліджень густого екстракту квасолі з метою створення фітопрепарату з гіпоглікемічними властивостями.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Маньковский Б. Н. Частота выявления новых случаев сахарного диабета 2-го типа и эффективность сахароснижающей терапии у впервые выявленных пациентов: результаты исследования DIABETTER / Б. Н. Маньковский // Ліки України. – 2011. – № 10 (156). – С. 1419.
2. Офіційні дані МОЗ України (<http://www.moz.gov.ua>).
3. Рибак В. А. Дослідження гіпоглікемічної активності екстрактів листя кизилу / В. А. Рибак, О. В. Криворучко, Л. М. Малоштан // Укр. біофармац. журн. – 2013. – № 3 (26). – С. 28-30.
4. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації. / За ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Сучасні аспекти пероральної фармакотерапії цукрового діабету 2 типу. Досягнення НФаУ: монографія / В. П. Черних, Л. М. Малоштан, Н. І. Горбенко [та ін.]: БУРУН і К, 2010. – 208 с.
6. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35. – S11S63.

УДК 615.25.252.349.7:615.451.16:582.894.6

В. А. Рыбак, Л. Н. Малоштан

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Установлена наиболее выраженная гипогликемическая активность у густого экстракта фасоли через 6 часов у интактных животных и у животных с глюкозной нагрузкой через 30 и 60 минут, которая приближалась к активности препарата сравнения метформина и преобладал над экстрактами листьев кизила и плодов люпина.

Ключевые слова: густой экстракт фасоли; листья кизила; плоды люпина; гипогликемическая активность

UDC 615.25.252.349.7:615.451.16:582.894.6

V. A. Rybak, L. N. Maloshtan

EXPERIMENTAL STUDY HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF PLANT EXTRACTS

It is installed the most severe hypoglycemic activity in thick extract of beans in 6 hours in intact animals and in animals with a glucose load after 30 and 60 minutes, which was close by the activity of the reference preparation metformin and prevailed over the extracts dogwood leaves and fruits of lupine.

Key words: thick bean extract; dogwood leaves; fruit of lupine; hypoglycemic activity

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Національний фармацевтичний університет
кафедра біології.
E-mail: vitarybak@mail.ru.

Надійшла до редакції:
18.11.2013 р.