

УДК 615.322

## РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

А. М. Кутовая<sup>1\*</sup>, И. А. Мартыничик<sup>1</sup>, Т. Е. Трумпе<sup>1</sup>, Е. В. Ферубко<sup>1</sup>, В. Н. Давыдова<sup>1</sup>

**Резюме.** Разработан состав сбора гипогликемического из лекарственных растений. Определено соотношение компонентов сбора. Выбор растений основывался на наличии у них гипогликемических, диуретических, антиоксидантных, адаптогенных и иммуностропных свойств. Экспериментальное изучение гипогликемических свойств сбора в условиях глюкозотолерантного теста показало, что под действием сбора у животных повышается толерантность к углеводам. Делается вывод о перспективности дальнейшего фармакологического изучения оригинального сбора с целью разработки гипогликемического средства.

**Ключевые слова:** сбор из лекарственных растений, гипогликемическая активность, глюкозотолерантный тест.

DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL STUDY OF HYPOGLYCEMIC COMPOSITION PREPARED FROM MEDICINAL PLANTS

A. M. Kutovaya<sup>1\*</sup>, I. A. Martinchik<sup>1</sup>, T. E. Trumpe<sup>1</sup>, E. V. Ferubko<sup>1</sup>, V. N. Davydova<sup>1</sup>

**Abstract.** Experimental study of the hypoglycemic properties of composition, prepared from medicinal plants has showed in terms of glucose tolerance test. There increases in animals by loading of glucose the tolerance to carbohydrates. The conclusion about the prospects of further pharmacological study of the original composition prepared from medicinal plants is positive with the aim of developing the antidiabetic agents.

**Keywords:** composition prepared from medicinal plants, hypoglycemic activity, glucose tolerance test.

1 – ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 117216, Россия, Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1, кв. 1

1 – All – Russian Research Scientific Institute of Medicinal and Aromatic Herbs, 7/1, Grina str., Moscow, 117216, Russia

\* адресат для переписки:  
E-mail: linia25@mail.ru  
Тел.: 8 (495) 996 10 97

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении этиологии патогенеза и лечении сахарного диабета, поиск и разработка новых препаратов для лечения и профилактики этого заболевания продолжает оставаться одним из актуальнейших вопросов медицинской практики [1].

В ТОП списке доля российских компаний незначительная. Одной из основных целей «Стратегии развития фармацевтической промышленности РФ до 2020 года», разработанной Министерством промышленности и торговли РФ и утвержденной Правительством РФ 2009 году, является увеличение доли российских производителей на отечественном рынке фармацевтической продукции до 50% (в настоящее время 80% рынка удерживается препаратами иностранного производства). С этой целью в Стратегии также предусмотрены и меры стимулирования инвестиций в НИОКР [2].

Многие исследователи и создатели новых препаратов обратили внимание на существование некото-

рых антидиабетических растений и растительных составов в народной медицине. Больных и врачей в них привлекают мягкость действия, отсутствие выраженных побочных явлений и противопоказаний.

В России антидиабетические растения широко применяются в сочетании с диетой, инсулинотерапией, дозированными физическими нагрузками, способствуя снижению суточной потребности в инсулине или таблетированных средствах. У больных II типом диабета роль фитотерапии более значима в начальный период – латентный, легкой степени тяжести – в виде монотерапии, обеспечивая стабилизацию или даже регресс заболевания. В настоящее время в медицинской практике используется более 200 лекарственных растений с сахароснижающим эффектом [3].

Целью разработки сбора явилось расширение арсенала средств из лекарственных растений с гипогликемическим действием. Выбор растений для профилактики и лечения сахарного диабета основывался на наличии у них гипогликемических, диуретических, антиоксидантных, адаптогенных и иммуностропных

свойств, а также на присутствии витаминов и микроэлементов, участвующих в нормализации обменных процессов при сахарном диабете [4].

На основании предварительного фитохимического исследования, определено соотношение компонентов сбора: побеги черники обыкновенной 20%, створки фасоли обыкновенной 20%, трава галеги лекарственной 15%, трава горца птичьего 15%, корни лопуха большого 15%, плоды шиповника коричневого 15%. Компоненты сбора и их содержание были подобраны на основании изучения литературных данных об используемых при сахарном диабете лекарственных растениях [5–9]. Входящие в их состав биологически активные вещества, такие как флавоноиды, дубильные вещества, витамины, легкоусвояемые сахара, инулин, макро- и микроэлементы оказывают разнонаправленное действие на организм человека и обуславливают регулирующее обмен веществ действие.

1. Черника (*Vaccinium myrtillus* L.). В листьях этого растения обнаружены дубильные вещества (18–20%), сапонины (2,2–2,8%), органические кислоты (галловая, бензойная, лимонная, яблочная, уксусная, щавелевая, винная), арбутин (1,6%), гидрохинон, сахара, аскорбиновая кислота, минеральные вещества. Важными в биологическом отношении веществами являются гликозиды – миртиллин (1%) и неомиртеллин (2%) [6], наличие которых объясняют сахароснижающее действие побегов черники. Черника способна воспроизводить эффект инсулина и нормализовать усвоение глюкозы, стимулировать регенерацию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [10]. Препараты листьев черники оказывают кардиотоническое, мочегонное, желчегонное, противовоспалительное и противогнилостное действие. В эксперименте спиртовой экстракт и настой из листьев черники уменьшают содержание сахара в крови у кроликов с гипергликемией [5].

2. Фасоль обыкновенная (*Phaseolus vulgaris* L.). В створках фасоли обыкновенной найдены бетаин, аргинин, триптофан, тирозин, лейцин, лизин, аспарагин, холин, гемицеллюлоза, флавоноиды – производные кверцетина [8]. В лекарственных целях, при легких случаях диабета, применяют экстракт из хорошо созревших стручков фасоли. Фазеолин, который подобно инсулину уменьшает уровень сахара в крови, до 50% увеличивает диурез и повышает выносливость диабетиков [5]. Экспериментально доказано, что водный отвар шелухи бобов фасоли снижает уровень сахара в крови на 30–40% и увеличивает диурез [9].

3. Галега лекарственная (*Gallega officinalis* L.) содержит алкалоиды, из которых выделены d-1-пеганин, 2-3-( $\alpha$ -окситриметил)-хиназолон-4; сапонины [7], а также гуанидиновый алкалоид галегин, увеличивающий содержание гликогена в печени и уменьшающий активность амилазы и инсулиназы [1].

4. Горец птичий (спорыш) (*Polygonum aviculare* L.). В траве горца птичьего обнаружены флавоноиды (авикулярин, гиперозид, кверцитрин и изокверцетрин), дубильные вещества (до 0,4%), витамины (аскорбиновая кислота – до 0,9%), соединения кремневой кислоты (до 4,5%), а также смолы, эфирные масла, слизи, жиры, сахара [8]. Трава горца птичьего отличается многосторонними фармакологическими свойствами, она также способствует синтезу инсулина и оптимизации его действия на тканевом уровне, так как содержит цинк, который стимулирует синтез инсулина и активирует иммунную систему, наряду с этим оказывает мочегонное действие, что способствует нормализации водно-солевого обмена. [5].

5. Лопух большой (*Arctium lappa* L.). Корни этого растения содержат эфирное масло (до 0,2%), дубильные и горькие вещества, полисахарид инулин – до 45%, протеины – 12,3%, пальмитиновую, стеариновую кислоты, ситостерин и стигмастерин, жироподобные вещества 0,8% [6]. Корни лопуха являются лучшим средством, восстанавливающим обменные процессы. Галеновые препараты корня лопуха большого увеличивают диурез, оказывают небольшое желчегонное действие, стимулируют действие протеолитических ферментов поджелудочной железы и регулируют ее инсулинообразующую функцию, улучшают минеральный обмен. Экстракт корней лопуха нормализует состав крови, снижает в ней концентрацию сахара [5].

6. Шиповник коричный (*Rosa cinnamomea* L.). Шиповник коричный является источниками витаминов, органических кислот и других БАВ повышающих защитные силы организма. Плоды шиповника содержат витамин С (в среднем 2–3%) провитамин А, витамины Р, В2, К, Е. Кроме того плоды шиповника содержат различные сахара, пектины, лимонную и яблочную кислоты, минеральные элементы, а из специфически действующих веществ флавоноиды, дубильные вещества, эфирное масло. Витамин С, содержащийся в шиповнике, регулирует в организме окислительно-восстановительные процессы, при этом повышается устойчивость организма к инфекциям, стимулирует обмен веществ [8].

Сбор получали из растительного сырья соответствующего требованиям нормативно-технической документации путем механического перемешивания предварительно высушенных и измельченных по отдельности до размера 3 мм побегов черники обыкновенной, створок фасоли обыкновенной, травы галеги лекарственной, травы горца птичьего, корня лопуха большого, плодов шиповника. Измельченное сырье помещали в смесители и тщательно перемешивали для получения равномерной массы, растительную пыль отсеивали сквозь сито с диаметром отверстий 0,18 мм [11]. Готовый сбор фасовали в бумажные фильтр-пакеты по 2,0 г.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки гипогликемической активности оригинального сбора из лекарственных растений использовали глюкозотолерантный тест (ГТТ), который является наиболее распространенным исследованием в эндокринологии для диагностики нарушения обмена углеводов у больных сахарным диабетом. опыты были выполнены на 16 белых нелинейных крысах-самцах массой 190–220 г. Производитель животных – филиал «Андреевка» ФГБНУ НЦБМТ ФМБА России (Московская область). Крыс содержали в виварии ФГБНУ ВИЛАР на стандартном рационе в стандартных пластиковых клетках (8 крыс на клетку) при свободном доступе к воде и корму при температуре 20–25 °С и относительной влажности не более 75% [13]. Крысы были разделены на 2 группы по 8 животных в каждой: контроль (n=8) и опытная (n=8).

Настой сбора готовили согласно инструкции: 1 фильтр-пакет (2,0 г сбора) заливали 100 мл кипящей воды в керамической посуде с плотно укуренной крышкой и настаивали 15–20 мин, затем фильтр-пакет отжимали и выбрасывали [11].

Опытным животным настой вводили внутривенно в дозировке 2,5 мл/кг в течение 4 дней. Данная доза соответствует количеству сбора по содержанию экстрактивных веществ. Контрольным животным вводили в эквивалентном объеме дистиллированную воду. На 5-й день опыта после 12–14 часового голодания (ночное время) проводили глюкозотолерантный тест. Ряд авторов полагает, что длительное голодание (свыше 14 часов) активизирует катоболические процессы, что в дальнейшем может приводить к искажению данных, полученных в ходе ГТТ. [12]. В связи с этим, кровь у крыс каждой группы брали из хвостовой вены натошак, затем после введения глюкозы в дозе 2 г/кг через 30, 60 и 90 мин. Венозную кровь отбирали в чистую пластмассовую пробирку. Все процедуры на крысах проводили в соответствии с положениями Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным [13]. Для получения сыворотки кровь центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Сыворотку замораживали в течение 7 дней при температуре –18 °С и перед анализом размораживали в холодильнике при температуре 2–3 °С. Содержание глюкозы в сыворотке крови крыс определяли глюкозооксидазным методом, используя наборы Диакон-ДС (Россия) на полуавтоматическом биохимическом анализаторе ClimaMC-15 (Испания). Результаты эксперимента обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментов, представленные в таблице 1, показали, что у контрольных крыс после введения глюкозы характер изменения гликемической

кривой происходил следующим образом: вначале уровень глюкозы постепенно поднимался, максимальный уровень подъема наблюдали через 60 мин (8,8 моль/л), затем уровень глюкозы начинал постепенно снижаться, однако до исходных цифр не доходил. У опытных крыс, которым давали оригинальный сбор, уровень глюкозы в крови поднимался через 30 мин незначительно до 7,1 моль/л, а через 60 мин был ниже, чем в контроле на 28%, при статистически значимых результатах. Затем кривая углеводной нагрузки начинала плавно снижаться до исходных величин. Следовательно, в проведенных экспериментах было установлено, что разработанный оригинальный состав сбора, на фоне углеводной нагрузки, повышает у крыс толерантность к углеводам.

Таблица 1.

Содержание глюкозы в сыворотке крови при проведении перорального глюкозотолерантного теста.

	До введения, моль/л	Через 30 мин, моль/л	Через 60 мин, моль/л	Через 90 мин, моль/л
Контроль	5,87±1,5	7,6±0,9	8,8±2,3	6,5±0,4
Сбор	5,6±0,6	7,1±0,7	6,4±0,6*	5,8±0,7

Примечание: \* – отличия от контроля достоверны при  $p \leq 0,001$

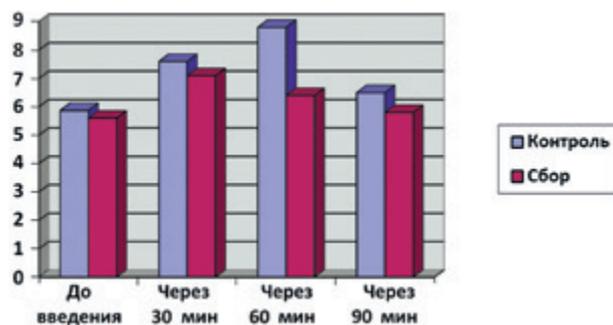


Рисунок 1. Содержание глюкозы в сыворотке крови при проведении перорального глюкозотолерантного теста

Таким образом, учитывая, что гликемическая кривая в условиях пероральной нагрузки (ГТТ) способна в определенной степени отразить резорбционную способность кишечника, гликогенсинтезирующую деятельность печени, а также воздействие на регуляцию вегетативной и эндокринной системы, можно предположить, что под действием оригинального сбора происходит усиление процессов утилизации глюкозы в организме экспериментальных животных.

Экспериментально было установлено, что разработанный нами сбор у животных в условиях углеводной нагрузки повышает толерантность к углеводам.

Для более объективного выявления гипогликемической активности у растительных препаратов, наряду с использованием теста на толерантность к глюкозе необходимо проводить обязательное изучение их действия на модели экспериментального диабета.

Таким образом, оригинальный сбор перспективен для дальнейшего фармакологического изучения с целью разработки препарата, обладающего гипогликемической активностью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан оригинальный состав сбора гипогликемического, содержащий: побеги черники (20%), створки фасоли (20%), траву галеги лекарственной (15%), траву горца птичьего (15%), корень лопуха большого (15%), плоды шиповника (15%).
2. Экспериментально установлено, что разработанный оригинальный сбор у животных в условиях углеводной нагрузки повышает толерантность к углеводам.
3. Оригинальный сбор перспективен для дальнейшего фармакологического изучения с целью разработки препарата, обладающего гипогликемической активностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Трумпе Т. Е. Фармакологическое изучение гипогликемических свойств некоторых лекарственных растений и фитопрепаратов // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Смоленск. 1984. С. 22. [Trumpe T. E. Farmakologicheskoe izuchenie gipoglikemicheskikh svoyst nekotorykh lekarstvennykh rastenij i fitopreparatov // Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk. Smolensk. 1984. P.22.]
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 9 июня 2016 г. № 519 «О внесении изменений в федеральную целевую программу «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (Собрание законодательства Российской Федерации.) 2016. № 25. С. 3806. [Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 9 ijunja 2016 g. № 519 «O vnesenii izmenenij v federal'nuju celevuju programmu «Razvitie farmacevticheskoj i medicinskoj promyshlennosti Rossijskoj Federacii na period do 2020 goda i dal'nejshuju perspektivu» (Sobranie zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii).] [Decree of the Government of the Russian Federation from June 9 2016 № 519 «On Amendments to the Federal Targeted Program» Development of the Pharmaceutical and Medical Industry of the Russian Federation for the Period up to 2020 and Further Perspective» (Meeting of the Legislation of the Russian Federation.) 2016. № 25. P. 3806.]
3. Трумпе Т. Е. Фитотерапия сахарного диабета // В кн.: «Актуальные вопросы фитотерапии» матер. юбил. конфер. РОО «Фитотерапевтическое общество». 2002. с. 124–127. [Trumpe T. E. Fitoterapija saharnogo diabeta // V kn.: «Aktual'nye voprosy fitoterapii» mater. jubil. konfer. ROO «Fitoterapevticheskoe obshhestvo». [Trumpe T. E. Phytotherapy of diabetes mellitus // In the book: «Actual issues of phytotherapy» mater. anniversary conference RPO «Phytotherapeutic Society».] 2002. P. 124–127.]
4. Кутовая А. М., Давыдова В. Н., Мизина П. Г. Перспективы разработки сбора гипогликемического действия в комплексной терапии больных диабетом. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. М., 2016. № 6. С. 40–43. [Kutovaja A. M., Davydova V. N., Mizina P. G. Perspektivy razrabotki sbora gipoglikemicheskogo dejstva v kompleksnoj terapii bol'nyh diabetom. Voprosy biologicheskoi, medicinskoj i farmacevticheskoj himii. [Prospects for the development of collecting hypoglycemic effects in the treatment of diabetes patients. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry.] М., 2016. № 6. P. 40–43].
5. Быков В. А., Сокольская Т. А., Зайко Л. Н. и др. Атлас лекарственных растений России / Под общей ред. В. А. Быкова. М.: ВИЛАР. 2006. С. 349 [Bykov V. A., Sokol'skaja T. A., Zajko L. N. i dr. Atlas lekarstvennykh rastenij Rossii / Pod obshhej red. V. A. Bykova. [Atlas of Medicinal Plants of Russia / Ed. V. A. Bykov.] М.: VILAR. 2006. p. 349].
6. Носов А. М. Лекарственные растения. М.: Эксмо. 2004. С. 350 [Nosov A. M. Lekarstvennye rastenija. [Medicinal plants.] М.: Jeksmo. 2004. P. 350].
7. Рабинович А. М., Рабинович С. А. Лекарственные растения России. М.: Арнебия. 2005. с. 496 [Rabinovich A. M., Rabinovich S. A. Lekarstvennye rastenija Rossii. [Medicinal plants of Russia.] М.: Arnebija. 2005. p. 496].
8. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агенство. 2000. С. 976 [Sokolov S. Ja. Fitoterapija i fitofarmakologija: Rukovodstvo dlja vrachej. [Phytotherapy and Phytopharmacology: A Guide for Physicians.] М.: Medicinskoe informacionnoe agenstvo. 2000. P. 976].
9. Чекина Н. А., Чукаев С. А., Николаев С. М. Сахарный диабет: возможности фармакотерапии с использованием средств растительного происхождения // Вестник БГУ. 2010. № 12. С. 71–78. [Chekina N. A., Chukaev S. A., Nikolaev S. M. Saharnyj diabet: vozmozhnosti farmakoterapii s ispol'zovanijem sredstv rastitel'nogo proishozhdenija // Vestnik BGU. [Diabetes mellitus: the possibility of pharmacotherapy with the use of plant origin // Bulletin of BSU.] 2010. № 12. P. 71–78.]
10. Джафарова Р. Э., Гараев Г. С., Джафаркулиева З. С. Действие экстракта листьев черники обыкновенной на течение патологического процесса аллоксан-индуцированного сахарного диабета // Фундаментальные исследования. 2010. № 4. С. 36–43. [Dzhafarova R. Je., Garaev G. S., Dzhafarkulieva Z. S. Dejstvie jekstrakta list'ev chrniki obyknovnoj na techenie patologicheskogo processa alloksan-inducirovannogo saharnogo diabeta // Fundamental'nye issledovanija. [Effect of bilberry leaf extract on the course of the pathological process of alloxan-induced diabetes mellitus // Fundamental research.] 2010. № 4. P. 36–43.]
11. Государственная Фармакопея XIII изд. М., 2017. Available at: [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_2\\_html/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2_html/HTML/) (дата обращения 14.12.2017) [Gosudarstvennaja Farmakopeja XIII izd. М., 2017. Available at: [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_2\\_html/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2_html/HTML/) [State Pharmacopoeia XIII ed.] (accessed 14.12.2017)].
12. Swoap S. J., Gutilla M. J., Liles L. C., Smith R. O., Weinschenker D. The full expression of fasting-induced torpor requires beta 3-adrenergic receptor signaling // J. Neurosci. 2006. V. 26. P. 241–245.
13. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. – Страсбург. 18 марта 1986 года. [Evropejskaja konvencija o zashhite pozvonocnyh zivotnyh, ispol'zuemyh dlja jeksperimentov ili v inyh nauchnyh celjah. – Strasburg. 18 marta 1986 goda.] [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experiments or for other scientific purposes. - Strasbourg. March 18, 1986.]