

## Влияние водных экстрактов крапивы двудомной, лопуха большого, одуванчика лекарственного и галеги лекарственной на гипергликемию и гиперлипидемию при экспериментальном сахарном диабете типа 2\*

Насанова О.Н.

### Effect of nettle, burdock, dandelion and galega water extracts on postprandial hyperglycemia and hyperlipidemia in experimental type 2 diabetes mellitus

Nasanova O.N.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Насанова О.Н.

При экспериментальном сахарном диабете типа 2, вызванном у крыс внутрибрюшинным введением стрептозотоцина, водные экстракты крапивы и галеги снижают, а экстракт лопуха увеличивает постпрандиальный уровень триглицеридов, экстракт крапивы уменьшает суммарное содержание липопротеинов низкой и очень низкой плотности в крови. Экстракт одуванчика не изменяет нарушенное содержание глюкозы и липидов в крови.

**Ключевые слова:** модель сахарного диабета, постпрандиальные гипергликемия, гиперлипидемия, экстракты крапивы, лопуха, одуванчика, галеги.

In experimental type 2 diabetes mellitus, caused in rats with streptozotocine intraperitoneal injection, the nettle and galega water extracts decrease, burdock extract increases the postprandial triglycerides level, nettle extract decrease the summary blood content of very low density and low density lipoproteins. The dandelion extract doesn't change the disturbed blood glucose and lipid content.

**Key words:** diabetes mellitus model, postprandial hyperglycemia, hyperlipidemia, nettle, burdock, dandelion, galega extracts.

УДК 616.379-008.64.08-06:616.153.455.01:615.322:615.451.16.232

#### Введение

Сахарный диабет (СД) является одним из распространенных эндокринных заболеваний. В настоящее время в мире СД страдают 230 млн людей, из них 85—90% составляют больные СД типа 2 (СД-2). По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2025 г. количество больных СД увеличится до 330 млн. Ежегодно от осложнений умирает 5,5% больных СД, летальность среди них в 2—4 раза превышает летальность лиц без нарушений углеводного обмена, а продолжительность жизни на 7—10 лет меньше [10, 11, 16].

Постпрандиальные гипергликемия и гиперлипидемия являются самостоятельными независимыми факторами риска сердечно-сосудистых осложнений при СД. Изолированная гипергликемия выше 9 ммоль/л через 2 ч после стандартной углеводной

нагрузки в сочетании с нормальной гликемией натощак (менее 6,1 ммоль/л) сопровождается двукратным увеличением

риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [7]. Постпрандиальная гиперлипидемия увеличивает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности в 2—4 раза. Постпрандиальный обмен липидов нарушается даже у больных с нормальным содержанием холестерина и триглицеридов в крови натощак [2—4, 8].

Цель настоящего исследования — оценка перспектив применения водных экстрактов надземной части крапивы двудомной, галеги лекарственной, корня лопуха большого и одуванчика лекарственного в качестве средств коррекции осложнений СД-2. В исследованиях, проведенных на кафедре фармакологии Сибирского

\* Работа выполнена под руководством доктора медицинских наук, профессора А.И. Венгеровского.

государственного медицинского университета (г. Томск), продемонстрированы способность экстрактов лопуха, одуванчика и галеги повышать, экстракта крапивы — уменьшать толерантность к сахарной нагрузке у интактных животных, а также сахароснижающее действие при адреналиновой гипергликемии и аллоксановом диабете у крыс [9].

## Материал и методы

Образцы растений собраны в 2010 г. в фазу цветения в предгорьях Алтая. Сырье сушили на воздухе. Экстракцию высушенного и измельченного сырья проводили очищенной водой при температуре 80—90 °С в реакторе с мешалкой в течение 20 мин с последующей фильтрацией и упариванием при 50 °С. Густой экстракт с содержанием сухого остатка не менее 75% обезвоживали в вакуумной сушилке до порошкообразного состояния. Выход сухого экстракта составлял 18—20%.

Исследование проведено на 40 белых беспородных крысах обоего пола, полученных из экспериментальной биологической клиники лабораторных животных НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск). Животных содержали в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей.

СД-2 моделировали по методу M. Iwase и соавт. [15] в модификации авторов статьи: на второй день после рождения крысятам внутривенно вводили стрептозотин (Sigma, США) в дозе 110 мг/кг массы тела в 25 мкл цитратного буфера концентрацией 0,05 моль (рН 4,5); далее через каждые 2 нед в течение 8 нед животные получали стрептозотин в дозе 60 мг/кг массы тела. Через 2 нед после последней инъекции стрептозотина для исследования отбирали животных с нормальным уровнем гликемии после голодания на протяжении 12—14 ч (менее 6,1 ммоль/л) и гипергликемией не менее 11 ммоль/л через 2 ч после сахарной нагрузки. При проведении теста толерантности к сахарной нагрузке в желудок вводили 20%-й раствор глюкозы в дозе 1 г/кг массы тела. Содержание глюкозы определяли энзиматическим методом с помощью системы контроля глюкозы в крови One Touch UltraEasy (LifeScan Inc., США).

Животные были разделены на шесть групп (5—6 крыс в каждой группе): контрольная группа с моде-

лью СД, животные, получавшие экстракты крапивы двудомной, лопуха большого, одуванчика лекарственного и галеги лекарственной и препарата сравнения «Глибенкламид» («Берлин-Хеми АГ», Германия). Исследуемые экстракты и препарат сравнения «Глибенкламид» в эффективных терапевтических дозах в виде водной суспензии вводили в желудок ежедневно за 30 мин до еды в течение 10 дней, в последний раз за 20—22 ч до исследования. Эффективные дозы экстрактов растений установлены в предварительных исследованиях: для экстрактов крапивы, лопуха и одуванчика — 50 мг/кг массы тела, для экстракта галеги — 100 мг/кг массы тела. Эффективная доза глибенкламида составляла 25 мг/кг массы тела [6, 9]. Контрольным животным с моделью СД вводили воду очищенную в эквивалентных количествах.

Для исследования липидного обмена кровь получали из сонной артерии под эфирным наркозом. Концентрацию триглицеридов в сыворотке крови определяли с помощью тест-системы «Триглицериды» («Ольвекс Диагностикум», г. Санкт-Петербург), суммарное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) измеряли турбиметрическим методом [5].

Полученные результаты обрабатывали с помощью непараметрических критериев Манна—Уитни и Вилкоксона для независимых и зависимых выборок. Данные представлены в виде медианы  $Me$ , верхнего и нижнего квартилей  $Q_1—Q_3$ .

## Результаты и обсуждение

После введения стрептозотина крысам в возрасте 4 нед у них развивались симптомы, характерные для СД: полиурия, полидипсия и полифагия. К началу исследования масса тела крыс с моделью СД составляла 45—52% от массы тела интактных животных. Содержание глюкозы в крови натощак не отличалось от нормальных значений, через 2 ч после сахарной нагрузки концентрация глюкозы в крови составляла от 11,0 до 33,0 ммоль/л (у интактных животных — от 5,3 до 7,1 ммоль/л).

При курсовом введении экстракта крапивы регистрировалась тенденция к повышению толерантности к сахарной нагрузке: уровень гликемии через 2 ч после введения глюкозы снижался с 26,5 (22,1—33,0) до 19,2 (14,1—22,4) ммоль/л ( $p = 0,068$ ). Экстракты лопуха, одуванчика, галеги и глибенкламид статистически

значимо не изменяли содержания глюкозы в крови. Отсутствие эффекта глибенкламида объясняется особенностями его фармакокинетики: сахароснижающее действие у крыс сохраняется только в течение 12 ч [6].

Через 2 ч после сахарной нагрузки содержание триглицеридов в крови крыс при экспериментальном СД повышалось, не достигая уровня статистически значимых различий ( $p = 0,13$ ). При введении экстрактов крапивы и галеги уровень триглицеридов в крови становился меньше, чем при модели СД. Под влиянием экстракта лопуха концентрация триглицеридов возрастала как по сравнению с концентрацией в норме, так и при экспериментальном СД (таблица)

**Влияние экстрактов крапивы, лопуха, одуванчика, галеги и глибенкламида на постпрандиальный уровень липидов в крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом, вызванным стрептозотоцином ( $Me (Q_1—Q_3)$ )**

Условие опыта	Содержание триглицеридов, ммоль/л	Содержание ЛПОНП и ЛПНП, усл. ед.
Интактные крысы	0,7 (0,4—1,0)	7,6 (2,5—16,0)
Модель сахарного диабета	1,0 (0,6—1,7)	15,9 (10,0—26,5)*
Экстракт крапивы	0,4 (0,2—0,8) <sup>#</sup>	6,6 (5,0—9,0) <sup>#</sup>
лопуха	1,5 (1,3—2,5)* <sup>#</sup>	9,0 (4,0—12,0)
одуванчика	1,2 (0,9—1,8)	10,4 (8,0—13,5)
галеги	0,5 (0,3—0,8) <sup>#</sup>	8,8 (4,5—13,0)
Глибенкламид	1,5 (0,4—3,0)	11,2 (5,5—24,0)

\*  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными.

<sup>#</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с животными с моделью сахарного диабета.

Суммарное содержание ЛПОНП и ЛПНП в крови крыс при модели СД-2 увеличивалось вдвое относительно нормальных значений. Экстракт крапивы статистически значимо снижал уровень этих липопротеинов (таблица).

В патогенезе постпрандиальной гиперлипидемии участвуют снижение постпрандиальной активности липопротеинлипазы и ослабление ее реакции на стимуляцию инсулином в жировой ткани. Кроме того, при СД липопротеинлипаза образует комплексы с липопротеинами. В результате уменьшается рецепторопосредованный клиренс остаточных частиц липидов [12—14].

## Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о перспективности дальнейшего исследования экстрактов крапивы и галеги в качестве средств для профилактики осложнений СД типа 2.

## Литература

1. Балаболкин М.И. Фармэкономика сахарного диабета // Фарматека. 2003. Т. 79, № 16. С. 13—16.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Ле-

- чение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина. 2005. 511 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг, 2003. 455 с.
  4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. IV пересмотр. Всероссийское научное общество кардиологов. М., 2009. С. 32—41.
  5. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск: Беларусь, 1976. 311 с.
  6. Лазарис Я.А., Корчин В.И. Влияние глибенкламида на распределение инсулина и цинка в инкреторной ткани поджелудочной железы // Вопр. эндокринологии: Тр. НИИ краевой патологии МЗ Каз.ССР, 1982. С. 59—61.
  7. Рабочая группа по диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета. Рекомендации по лечению сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний // Сахарный диабет. 2008. № 1. С. 86—92.
  8. Потеряева О.Н., Панин Л.Е., Шевкопляс О.П. и др. Липопротеины сыворотки крови при сахарном диабете типа 2 // Проблемы эндокринологии. 2003. Т. 49, № 4. С. 4—8.
  9. Якимова Т.В., Ухова Т.М., Буркова В.Н. и др. Гипогликемическое действие экстракта из *Galega officinalis* (*Fabaceae*), культивируемой на Алтае // Раст. ресурсы. 2005. Т. 41, вып. 2. С. 134—138.
  10. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease // *Circulation*. 1999. V. 100, № 2. P. 1132—1133.
  11. *Business Briefing*: European Endocrine review. 2006. A report by W. Wientiens. P. 14.
  12. Coppack S., Yost T., Fisher R. et al. Periprandial systemic and regional lipase activity in normal humans // *Am. J. Physiol.* 1996. V. 270, № 4. P. 718—722.
  13. Coppack S. Postprandial lipoproteins in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Diabet. Med.* 1997. V. 14, Suppl. 3. P. S67—S76.
  14. Ginsberg H. Lipoprotein physiology in nondiabetic and diabetic states. Relationship to atherogenesis // *Diabet. Care*. 1991. V. 14, № 9. P. 839—855.
  15. Iwase M., Kikuchi M., Nuno K. et al. A new model of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in spontaneously hypertensive rats: diabetes induced by neonatal streptozotocin treatment // *Diabetologia*. 1986. V. 29, № 11. P. 808—811.
  16. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes estimates for 2000 and projections for 2030 // *Diabet. Care*. 2004. V. 27, № 10. P. 1047—1053.

Поступила в редакцию 23.11.2010 г.

Утверждена к печати 14.12.2010 г.

#### Сведения об авторах

**О.Н. Насанова** — аспирант кафедры фармакологии СибГМУ (г. Томск).

#### Для корреспонденции

**Насанова Очирма Насаковна**, e-mail: o.nasanova@mail.ru