

УДК: 615.322:616.379-008.64:612.111

**ВПЛИВ ЯКОНА (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS* ROEPP. & ENDL.)
НА КЛІТИНИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**О. Горбулінська^{1*}, М. Хохла¹, Г. Гачкова¹, Л. Міщенко²,
Р. Вільданова³, О. Шульга³, Н. Сибірна¹**

¹Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна
e-mail: sybirna_natalia@yahoo.com

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601, Україна

³Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту
фізико-органічної хімії і вуглехімії імені Л.М. Литвиненка НАН України
вул. Наукова, 3а, Львів 70060, Україна

Якон (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) – багаторічна рослина родини айстрових. Традиційно вирощують у північних і центральних Андах від Колумбії до північної Аргентини. Нещодавно якон було інтродуковано в Україні та досліджено в ньому вміст фруктоолігосахаридів (ФОС) і фенольних сполук. Було показано, що листки якона містять значну кількість фенольних сполук (протокатехова, хлорогенова, кавова, ферулова (сліди) та розмаринова кислоти), а також багаті на сесквітерпеновий лактон – енгідрин і смалантадітерпенові кислоти А, В, С, D. Кореневі бульби якона містять фенольні сполуки, переважну частку яких становить хлорогенова та кавова кислоти. Вони є багатими на незамінну амінокислоту триптофан. Головною цінністю корневих бульб якона як джерела біологічно активних речовин є те, що вони у своєму складі містять ФОС. Зокрема, було показано, що вміст інуліну сягає 60%, він легко засвоюється організмом. У статті наведені дані про вплив водних екстрактів листя і коренів та суспензій порошку корневих бульб якона на стан системи еритроциту щурів за умов експериментального цукрового діабету (ЕЦД). У результаті проведених нами досліджень показано виражений гіпоглікемічний ефект листя та корневих бульб якона у вигляді як екстрактів, так і суспензій. Патогенез цукрового діабету супроводжується суттєвою зміною фізичних, біохімічних і морфофункціональних властивостей еритроцитів. Застосування досліджуваних екстрактів і суспензій за умов ЕЦД має позитивний коригуючий ефект на систему еритроциту, зумовлюючи зменшення кількості та добової продукції ретикулоцитів і зростання стійкості мембран еритроцитів до дії кислотного гемолітика. Поєднання гіпоглікемічного ефекту і нормалізуючого впливу на показники периферичної крові екстрактів та суспензій якона є підставою для рекомендації цієї рослини як основи для створення препаратів комплексної терапії ускладнень цукрового діабету.

Ключові слова: якон (*Smallanthus sonchifolia* Poepp. & Endl.), цукровий діабет, еритроцити, фітотерапія.

Проблема зростання кількості хворих на цукровий діабет не втрачає актуальності в усьому світі протягом останніх десятиріч. Цукровий діабет є важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено високою захворюваністю і поширенням даної патології, а також

високою частотою хронічних ускладнень, які призводять до інвалідності [1]. Характерні для цукрового діабету біохімічні зміни і клінічні симптоми є наслідком абсолютної чи відносної недостатності інсуліну, що веде до порушення всіх видів обміну речовин. Недостатність інсуліну в першу чергу призводить до порушення вуглеводного обміну, зниження надходження глюкози з крові у тканини, гальмування синтезу і стимуляції розпаду глікогену в печінці, зростання глюконеогенезу з амінокислот і гліцерину. Усі ці процеси призводять до підвищення рівня глюкози у крові [8, 10].

Можливості інноваційних технологій у фармацевтичній галузі дають змогу розширити спектр пошуку ефективних природних речовин як форми додаткової або замісної терапії. З літературних джерел відомо, що природні речовини впливають не тільки на вуглеводний, але й на ліпідний обмін, регулюють водний баланс, нормалізують функціональний стан нирок і печінки. Встановлено, що рослинні препарати підтримують стан довготривалої компенсації цукрового діабету [1]. У народній медицині різних країн світу для лікування цукрового діабету широко застосовуються водні екстракти якона (*Smilax officinalis* Poir. & Endl.) [21, 24, 26, 32].

Було показано, що біологічно активні речовини у яконі представлені головним чином фруктоолігосахаридами (ФОС) [13]. ФОС підтримують фізіологічний рівень інсуліну та глюкагону, які регулюють метаболізм вуглеводів і ліпідів, тим самим нормалізуючи рівень глюкози у крові [18]. Деякі автори припускають, що гіпоглікемічний ефект ФОС досягається шляхом зниження кишкової абсорбції глюкози [23, 25]. Проте дія якона на систему периферичної крові, яка найбільше уражується при цукровому діабеті, на даний час є недостатньо вивченою.

Метою нашої роботи було дослідження цитологічних показників периферичної крові щурів, резистентності мембран еритроцитів до дії кислотного гемолітика й інтенсивності еритропоезу за умов експериментального цукрового діабету 1-го типу (ЕЦД) на фоні введення водних екстрактів і суспензій, виготовлених із різних частин якона.

Матеріали та методи

Досліди проведено на білих безпородних самцях щурів масою тіла 130–180 г, яких утримували в стандартних умовах віварію з дотриманням загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах згідно зі „Загальними принципами роботи на тваринах”, затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) і погодженими з положеннями „Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, Франція, 1985) та Законом України „Про захист тварин від жорстокого поводження” від 26.02.2006 р.

Експериментальний цукровий діабет 1-го типу індукували внутрішньочеревним введенням стрептозотцину (“Sigma”, США) з розрахунку 5,5 мг на 100 г маси тіла. Для експерименту використовували тварин із рівнем глюкози більше 15 ммоль/л (після 18-годинного голодування). Через два тижні після індукції цукрового діабету тваринам *per os* вводили водні екстракти або суспензію порошка бульби якона.

Для досліджень використовували рослинну сировину якона, інтродуковану в Київській області та люб’язно передану для подальших досліджень Київським національним університетом імені Тараса Шевченка.

На першому етапі дослідження використовували листя та кореневі бульби якона, з яких виготовляли водні екстракти шляхом настоювання окремих частин рослини у воді (співвідношення 1:10) у два послідовні етапи: 15 хв при 100°C і 45 хв при 20°C. Отримані екстракти фільтрували й упарювали у вакуумі за допомогою роторного випарювача LAB-OROTA 4001 (Heidolph, Німеччина) при 60–65°C. Для досліджень використовували водний

розчин випарених екстрактів якона, який уродовж 14 днів вводили тваринам *per os* у дозах 70 мг/кг та 500 мг/кг маси тіла тварини.

На другому етапі дослідження використовували суспензію, приготовану з порошку кореневих бульб якона, яку отримували шляхом змішування однорідної порошкоподібної маси кореневих бульб з водою. З метою підвищення стабільності суспензії та біодоступності біологічно активних речовин до суспензії кореневих бульб додавали поверхнево активні речовини біогенного походження – біокомплекс PS у концентрації 0,1 мл на 1мл розчину. Поверхнево активний біокомплекс PS виділяли зі супернатанту культуральної рідини штаму *Pseudomonas* sp. Одержану суспензію і стабілізовану її форму протягом 14 днів вводили тваринам *per os* у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини.

Піддослідних тварин було розподілено на 14 груп:

- 1) контрольні тварини (К);
- 2) контрольні тварини, яким вводили екстракт листя у дозі 70 мг/кг маси тіла тварини (К+Ел⁷⁰);
- 3) контрольні тварини, яким вводили екстракт листя у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини (К+Ел⁵⁰⁰);
- 4) контрольні тварини, яким вводили екстракт кореневих бульб у дозі 70 мг/кг маси тіла тварини (К+Ек⁷⁰);
- 5) контрольні тварини, яким вводили екстракт кореневих бульб у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини (К+Ек⁵⁰⁰);
- 6) контрольні тварини, яким вводили суспензію кореневих бульб у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини (К+Ск);
- 7) контрольні тварини, яким вводили стабілізовану біокомплексом PS суспензію кореневих бульб (К+Ск^{Ps});
- 8) тварини з ЕЦД (ЕЦД);
- 9) тварини з ЕЦД, яким вводили екстракт листя у дозі 70 мг/кг маси тіла тварини (ЕЦД+Ел⁷⁰);
- 10) тварини з ЕЦД, яким вводили екстракт листя у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини (ЕЦД+Ел⁵⁰⁰);
- 11) тварини з ЕЦД, яким вводили екстракт кореневих бульб у дозі 70 мг/кг маси тіла тварини (ЕЦД+Ек⁷⁰);
- 12) тварини з ЕЦД, яким вводили кореневих бульб у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини (ЕЦД+Ек⁵⁰⁰);
- 13) тварини з ЕЦД, яким вводили суспензію кореневих бульб (ЕЦД+Ск);
- 14) тварини з ЕЦД, яким вводили стабілізовану біокомплексом PS суспензію кореневих бульб (ЕЦД+Ск^{Ps}).

Кількість еритроцитів, тромбоцитів визначали уніфікованим методом підрахунку в камері Горяєва, концентрацію загального гемоглобіну (Hb) – ціанметгемоглобіновим методом. Вміст глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) визначали колориметричним методом і виражали у відсотках від загального вмісту гемоглобіну [11]. Концентрацію глюкози у крові вимірювали електрохімічним глюкометром. Стійкість еритроцитів до дії кислотного гемолітика визначали за методом Терскова і Гітельсона [5]. Для підрахунку ретикулоцитів мазки крові обробляли за методом Л. Гейльмейера у модифікації Н.О. Сибірної. Швидкість дозрівання ретикулоцитів визначали шляхом їх підрахунку на мазках крові до і після інкубації протягом 4 год при 37°C у 3,8% розчині натрію цитрату [12].

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи *t*-критерій Стьюдента з пакету аналізу даних комп'ютерної програми *Microsoft Excel XP*. Дані представлено у

вигляді $M \pm m$ (n). Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях ймовірності помилки $P < 0,05$.

Результати і їхнє обговорення

З метою оцінки ефективності якона як засобу корекції метаболічних порушень при цукровому діабеті було досліджено його цукрознижуючу дію. У результаті проведених нами досліджень показано виражений гіпоглікемічний ефект водних екстрактів і суспензій якона на моделі ЕЦД 1-го типу (рис. 1 та 2).

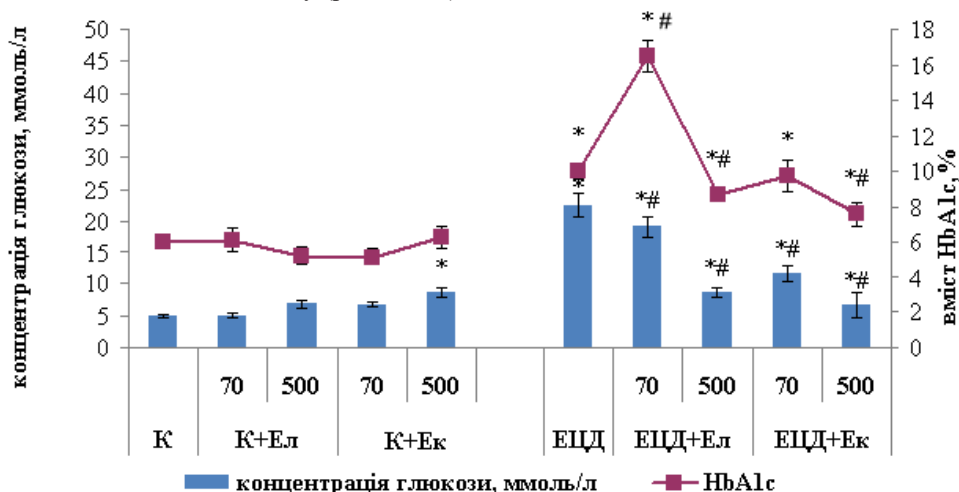


Рис. 1. Вплив екстрактів листя і кореневих бульб якона на концентрацію глюкози та глікозильованого гемоглобіну контрольним тваринам і тваринам з ЕЦД. Примітка. Тут і далі: * – різниця вірогідна, порівняно з контролем, $P < 0,05$; # – різниця вірогідна, порівняно з ЕЦД, $P < 0,05$;

Визначення глікозильованої форми гемоглобіну є цінним діагностичним показником і свідчить про ступінь компенсації захворювання. Рівень глікозильованого гемоглобіну – це інтегрований показник, що відображає рівень глюкози протягом 4–8 тижнів перед проведенням аналізу [2, 6]. На фоні гіперглікемії, яка розвивається у щурів за умов ЕЦД, показано глікозилювання до 10% гемоглобіну, що на 66% перевищує контрольні показники (рис. 1).

При введенні екстрактів листя та кореневих бульб якона у дозі 500 мг/кг тваринам з ЕЦД відмічено достовірне зниження вмісту HbA1c відповідно на 12,96% та на 24,33%. Проте застосування водного екстракту листя у дозі 70 мг/кг не призводить до зниження рівня HbA1c (рис. 1). Подібну цукрознижуючу дію виявляла і стабілізована форма суспензії кореневих бульб якона, за дії якої вміст HbA1c знижувався на 14,95% (рис. 2). У контрольних тварин встановлено підвищення рівня глюкози при введенні водного екстракту кореневих бульб якона у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини та суспензій кореневих бульб якона (рис. 1, 2). Можна припустити, що підвищення концентрації глюкози зумовлено наявністю у складі кореневих бульб якона глюкози (2–5% на суху речовину) [14, 27].

Цукрознижуючу дію листя якона деякі автори пов'язують з наявністю у їх складі низки біологічно активних речовин, серед яких поліфеноли, головним чином, представлені протокатеховою, хлорогеновою, кавовою, феруловою (сліди), розмариновою кислотами та їхніми похідними [15, 31, 32]. Встановлено, що хлорогенова кислота інгібує фермент глюкозо-6-фосфатазу, зменшуючи таким чином глікогеноліз. Деякими дослідженнями було показано, що поліфеноли, отримані з водних екстрактів листя якона, інгібують альфа-

амілазу і сахаразу. Також вони інгібують транспорт глюкози через клітини шлунково-кишкового тракту шляхом пригнічення функціонування натрієвого ко-транспортера глюкози (S-GLUT-1) [23, 32].

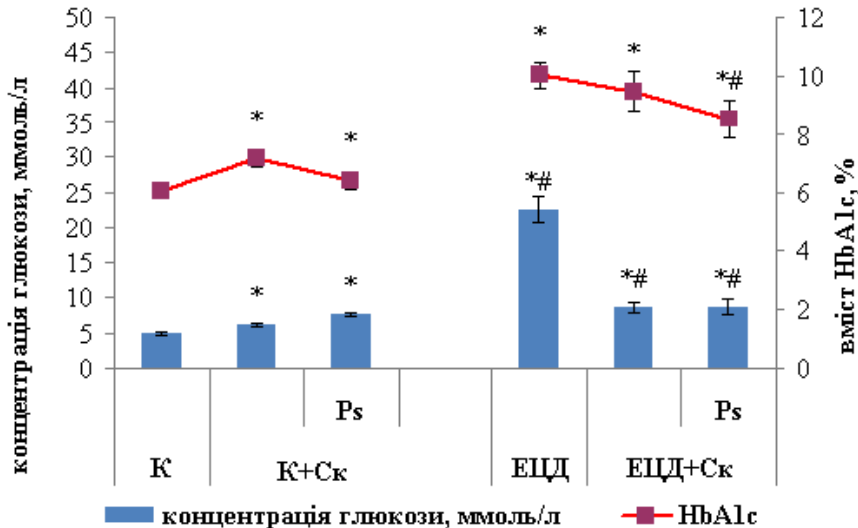


Рис. 2. Вплив суспензій кореневих бульб якона на концентрацію глюкози та глікозильованого гемоглобіну контрольним тваринам і тваринам з ЕЦД.

Листя якона містять енгідрин – сесквітерпеновий лактон, за дії якого зростає кількість β -клітин і рівень мРНК інсуліну в панкреатичних острівцях щурів зі стрептозоцин-індукованим цукровим діабетом. Енгідрин також виявляє пригнічуючий вплив на активність α -глюкозидази, аналогічний інгібуючий ефект виявили і у смалантодитерпенових кислот А, В, С, D, які також містяться у складі листя якона [23, 26, 32].

На відміну від листя, цукрознижуюча дія кореневих бульб якона менш досліджена. Відомо, що кореневі бульби досліджуваної рослини також містять поліфеноли, переважну частку яких становить хлорогенова та кафова кислоти. Вони також є багатими на незамінну амінокислоту триптофан, який нормалізує толерантність до вуглеводів, підвищує рівень інсуліну і тим самим зменшує рівень гіперглікемії [25]. Як з'ясувалося, триптофан позитивно впливає на вуглеводний обмін у гепатоцитах за рахунок підвищення активності глюкокінази, гексокінази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, ключових ферментів вуглеводного обміну [33].

Цінністю кореневих бульб якона як джерела біологічно активних речовин є те, що вони у своєму складі містять вуглеводи, представлені фруктоолігосахаридами. Зокрема, було показано, що підземні бульби якона містять до 60% (від усього вмісту біологічно активних речовин) інуліну, який легко засвоюється організмом [18, 22, 25]. Фруктоолігосахариди класифікують як пребіотики інулінової групи з обволікаючими властивостями, що стимулюють ріст корисних мікроорганізмів, впливають на засвоєння вуглеводів, затримуючи їхнє всмоктування із шлунково-кишкового тракту [30, 32].

З огляду на дані про мультифакторність патогенезу цукрового діабету, без сумніву, актуальним є дослідження показників периферичної крові.

Нами було відмічено відсутність вірогідних змін у кількості еритроцитів, однак показано підвищення вмісту загального гемоглобіну як у контрольних тварин, так і у тварин з ЕЦД при застосуванні усіх досліджуваних екстрактів (див. таблицю).

Підвищення рівня загального гемоглобіну може бути зумовлене присутністю ФОС у складі якона. Показано, що під впливом цих біологічно активних речовин знижується рН середовища шлунково-кишкового тракту, наслідком чого є збільшення поглинання заліза та покращення його біодоступності [8, 13, 16]. Тому ми припускаємо, що збільшення концентрації гемоглобіну при використанні екстрактів і суспензій якона зумовлене підвищенням поглинання заліза.

Тромбоцити відповідають за процес тромбоутворення у нормі, а за досліджуваної патології порушення їх функціонування може призводити до розвитку основних форм ускладнень ЦД [7, 17]. У тварин з ЕЦД показано зростання кількості тромбоцитів у 1,37 разу порівняно з контролем. Відомо, що період життя тромбоцитів у пацієнтів із цукровим діабетом є меншим, а їх руйнування призводить до збільшення продукції тромбоцитів [3, 20]. Нами було відмічено зниження кількості тромбоцитів у всіх піддослідних групах за умов ЕЦД. У контрольних тварин не виявлено зміни кількості тромбоцитів упродовж двотижневого курсу введення екстрактів і суспензій якона (див. таблицю).

Гематологічні показники периферичної крові щурів на фоні введення екстрактів і суспензій якона контрольним тваринам та тваринам з ЕЦД ($M \pm m$, $n=8-10$)

Умови експерименту	Кількість еритроцитів в	Кількість гемоглобіну,	Кількість тромбоцитів в
	1 мкл (* 10 ⁶)	г/л	1 мкл (* 10 ⁵)
К	7,28±0,91	140,10±5,10	4,83±1,47
К+Ел ⁷⁰	6,76±0,21	158,90±6,60	4,31±0,77
К+Ел ⁵⁰⁰	6,24±0,46	262,40±22,30*	4,13±0,33
К+Ек ⁷⁰	5,79±0,13	164,30±6,60	4,75±0,25
К+Ек ⁵⁰⁰	7,83±0,33	241,00±11,70*	4,50±0,44
К+Ск	5,7±0,75	256,30±10,80*	4,60±0,77
К+Ск ^{Ps}	7,32±0,37	178,10±16,60	4,33±0,31
ЕЦД	6,73±1,17	167,30±7,30*	6,63±1,19*
ЕЦД+Ел ⁷⁰	6,3±0,19	212,70±20,20*#	4,59±0,58*#
ЕЦД+Ел ⁵⁰⁰	7,41±0,39	200,40±13,40*#	3,69±0,63*#
ЕЦД+Ек ⁷⁰	6,00±0,35	194,60±8,70*#	4,51±0,63*#
ЕЦД+Ек ⁵⁰⁰	7,63±0,69	230,90±17,10*#	4,13±0,38*#
ЕЦД+Ск	7,49±0,33	182,40±27,60*#	4,30±0,72*#
ЕЦД+Ск ^{Ps}	6,64±0,42	236,30±23,80*#	3,78±1,37*#

Наслідком цукрового діабету є зміна фізичних, біохімічних і морфофункціональних властивостей еритроцитів, які потрапляють у кров'яне русло на стадії ретикулоцитів [4]. За умов ЕЦД встановлено збільшення кількості ретикулоцитів і їх добової продукції відповідно у 2,21 та 2,10 разу, порівняно з контролем (рис. 3).

Посилення еритропоезу слід розглядати як компенсаторну реакцію, спрямовану на збільшення кисневої ємності крові у відповідь на генералізовану тканинну гіпоксію [7, 17].

Введення екстрактів і суспензій якона за умов ЕЦД призводило до зменшення добової продукції ретикулоцитів і, відповідно, до зменшення їхньої кількості. Виняток становить водний екстракт листя якона у дозі 70 мг/кг, застосування якого не призводило до стабілізації добової продукції та кількості ретикулоцитів, що, можливо, пов'язано з недостатньою кількістю біологічно активних речовин, які забезпечують відповідний біологічний ефект.

Стан хронічної гіперглікемії супроводжує підвищення швидкості автоокиснення глюкози з подальшим збільшенням вільних радикалів і розвитком оксидативного стресу. Порушення, зумовлені ним, ускладнюють функціонування системи гомеостазу, важливою

ланкою якої є еритроцити периферичної крові [8]. Активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і накопичення продуктів пероксидації може призводити до дестабілізації клітинних мембран. Тому показники стійкості еритроцитів до дії фізичних і хімічних чинників широко використовуються з метою характеристики їхнього функціонального стану.

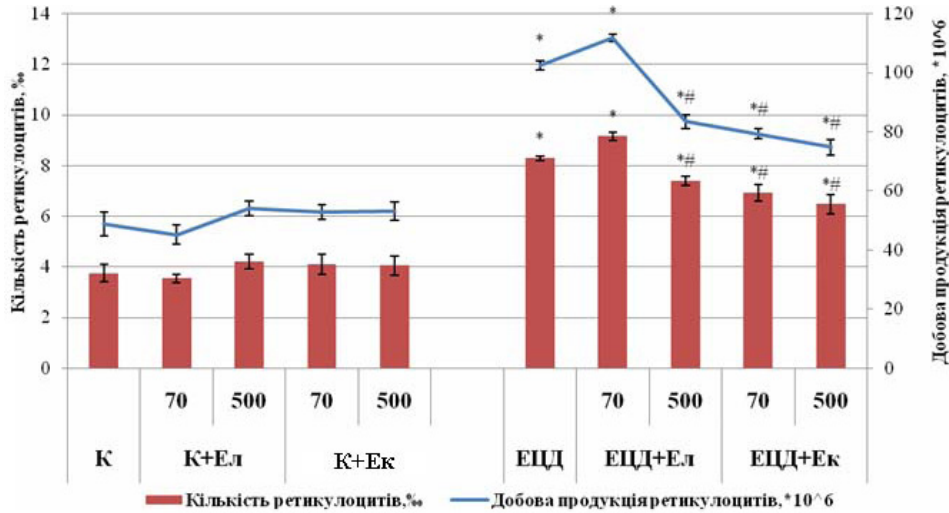


Рис. 3. Динаміка змін кількості й добової продукції ретикулоцитів за умов введення екстрактів листя і кореневих бульб якона контрольним тваринам та тваринам з ЕЦД.

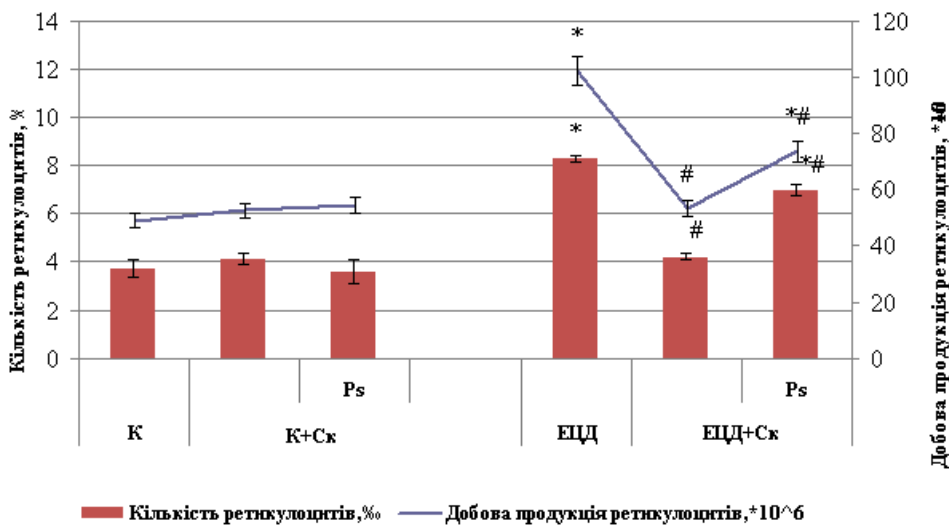


Рис. 4. Динаміка змін кількості й добової продукції ретикулоцитів за умов введення суспензій кореневих бульб якона контрольним тваринам і тваринам з ЕЦД.

Нашими дослідженнями було встановлено, що в еритроцитах тварин з ЕЦД відбувається швидке зростання основного піку еритрограми, який припадає на $2,83 \pm 0,44$ хв, зміщення його вліво, з завершенням гемолізу на $10,88 \pm 1,13$ хв, тоді як у контрольних тварин основна маса еритроцитів гемолізує на $3,33 \pm 0,44$ хв, а тривалість гемолізу становить $8,89 \pm 1,55$ хв.

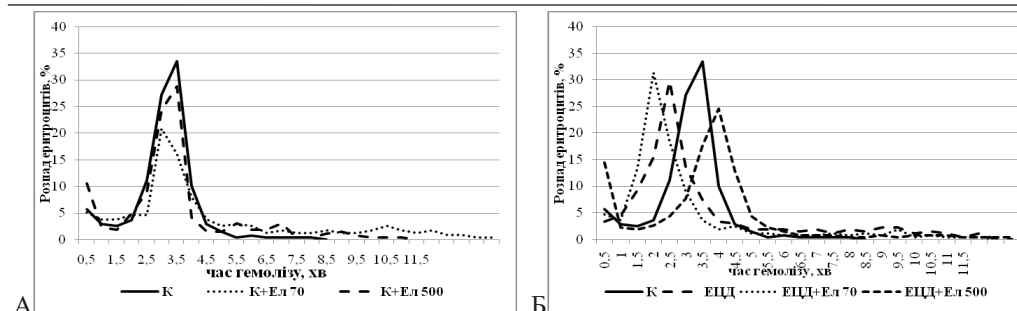


Рис. 5. Типові кислотні еритрограми щурів за умов введення екстрактів листя якона здоровим тваринам (А) і тваринам з ЕЦД (Б).

Встановлені зміни вказують на зниження стійкості еритроцитів до дії кислотного гемолітика за умов ЕЦД порівняно з контролем та збільшення кількості «фізіологічно старих еритроцитів». Зниження стійкості еритроцитів та зміщення піку еритрограми ліворуч за умов ЕЦД, ймовірно, спричинене мембранодеструктивними процесами внаслідок активації перекисного окислення ліпідів і змін пластичних властивостей еритроцитарної мембрани [2, 9].

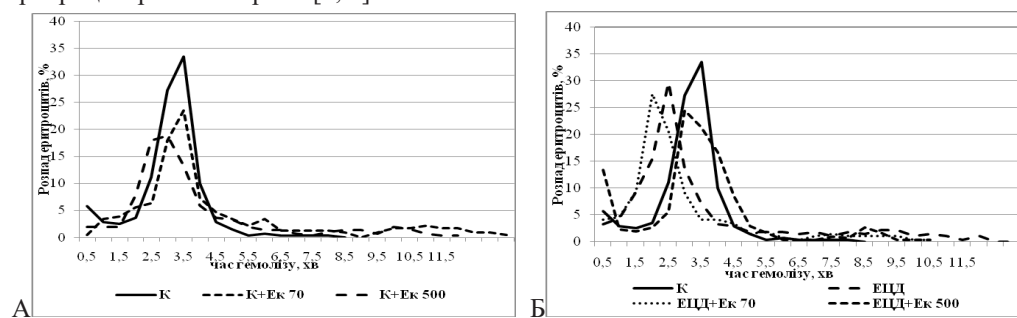


Рис. 6. Типові кислотні еритрограми щурів за умов введення екстрактів кореневих бульб якона здоровим тваринам (А) і тваринам з ЕЦД (Б).

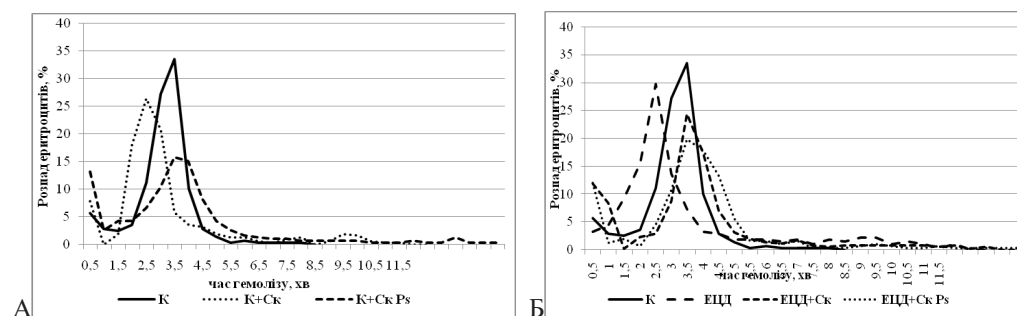


Рис. 7. Типові кислотні еритрограми щурів за умов введення суспензій кореневих бульб якона здоровим тваринам (А) і тваринам з ЕЦД (Б).

При введенні екстрактів надземної та кореневої частини у дозі 500 мг/кг і стабілізованої та нестабілізованої форми суспензій якона тваринам з ЕЦД відмічено позитивний коригуючий ефект на фізико-хімічний стан мембран еритроцитів, на що вказує зростання стійкості мембран еритроцитів до дії кислотного гемолітика. При застосуванні екстрактів у дозі 70 мг/кг не виявлено вираженого позитивного впливу на стійкість мембран

еритроцитів до дії кислотного гемолітика. Про це свідчить швидке зростання основного піку еритрограми та збільшення кількості «фізіологічно старих» еритроцитів. З огляду на це, на нашу думку, доцільним є застосовувати екстракти у вищій досліджуваній дозі.

Підвищення стійкості мембран еритроцитів до дії кислотного гемолітика може бути пов'язане з антиоксидантними властивостями гідроксикоричних кислот (хлорогенової, кавової та ферулової кислоти) у складі якона, які є потужними антиоксидантами [19, 29, 33].

Екстракти листя і кореневих бульб у вигляді як екстрактів, так і суспензій мають виражену цукрознижувальну дію. Досліджувані екстракти та суспензії за умов ЕЦД здійснюють позитивний коригуючий ефект на систему еритроноу, зумовлюючи зростання стійкості еритроцитів до дії кислотного гемолітика, а також зменшення кількості й добової продукції ретикулоцитів, що свідчить про зменшення напруженості еритропоезу, яка у хворих на цукровий діабет може викликати виснаження продуктивності еритроноу і є етіологічною причиною розвитку анемії у віддалені терміни хвороби. Більшою мірою досліджувані ефекти проявилися при використанні екстрактів у дозі 500 мг/кг та стабілізованої форми суспензії. Поєднання гіпоглікемічного ефекту і нормалізуючого впливу на показники периферичної крові екстрактів та суспензій якона є підставою для рекомендації цієї рослини як основи для створення препаратів комплексної терапії цукрового діабету.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Ашотян А. Г.* Роль лекарственных растений в лечении сахарного диабета // *Фундаментальные исследования.* 2009. № 10. С. 31–32.
2. *Балаболкин М. И.* Патогенез инсулинозависимого сахарного диабета // *Пробл. эндокринологии.* 1985. Вип. 31. № 5. С. 48–59.
3. *Бродяк І., Сибірна Н.* Морфофункціональні дослідження лейкоцитів периферичної крові за умов експериментального цукрового діабету у щурів // *Вісн. Львів. ун-ту.* 2006. Вип. 42. С. 117–127.
4. *Бурда В., Біронт Н., Сибірна Н., Клевета Г.* Дослідження функціонального стану еритроноу за умов експериментального стрептозотоцинового діабету // *Вісн. Львів. ун-ту.* 2002. Вип. 28. С. 21–27.
5. *Гительсон М. И., Терсков И. А.* Эритрограммы как метод клинического исследования крови. Красноярск: Изд-во СО. АН СССР, 1954. 246 с.
6. *Ильин А. В., Арбузова М. И., Князева А. П.* Гликированный гемоглобин как ключевой параметр при мониторинге больных сахарным диабетом. Оптимальная организация исследований // *ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва.* 2008. № 2. С. 60–64.
7. *Іваськіва К. Ю.* Запальні захворювання нирок та сечових шляхів у хворих на цукровий діабет: діагностика, лікування, профілактика // *Укр. мед. часопис.* 2004. № 4. С. 122–130.
8. *Кузишин О. В., Ковалишин Н. В., Алмашина Х. В.* Біохімія цукрового діабету // *Буковинський мед. вісн.* 2006. Т. 2. № 2. С. 132–135.
9. *Морозова В. Т.* Эритроциты: структура, функции и клинико-диагностическое значение: лекция // *Клин. лаб. д-ка.* 2007. № 10. С. 21–35.
10. *Новицкий В. В., Колосова М. В., Кравец Е. Б.* Структурно-метаболический статус и функциональная активность клеток красной крови при лечении детей, больных сахарным диабетом 1 типа // *Бюлл. exper. биологии и медицины.* 1999. 128. № 9. С. 347–351.
11. *Сибірна Н. О., Бурда В. А., Чайка Я. П.* Методи дослідження систем крові // *Львів: Вид. центр ЛНУ імені Івана Франка,* 2006. 100 с.

12. Сибірна Н. О., Великий М. М. Цитологічні та фізико-хімічні методи дослідження крові: метод. посіб. Львів: ЛДУ, 1997. 69 с.
13. Старовойтова С. О., Горчаков В. Ю. Пробиотики – промотори життя XXI століття // Наук. вісті НТУУ «КПІ». 2006. № 4 С. 145–149.
14. Тронько М. Д., Бальон Я. Г., Сімуров О. В. Цукрозамінники в харчових продуктах для хворих на цукровий діабет: огляд літератури та власних досліджень // Журнал АМН України. 2008. Т. 14. № 3. С. 470–483.
15. Baroni S., Suzuki-Kemmelmeier S., Caparroz-Assef R. K. N. Effect of crude extracts of leaves of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) on glycemia in diabetic rats // J. Pharmaceutical Sci. 2008. Vol. 44. N 3. P. 522–530.
16. Bibas Bonet M., Meson O. Prebiotic effect of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) on intestinal mucosa using a mouse model // Food Agric. Immunol. 2010. 21. N 2. P. 175–189.
17. Brown A. S., Hong Y. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis // Thromb. Vasc. Biol. 1997. Vol. 17. P. 802–807.
18. Dashchenko A. V., Dunich A. A., Mishchenko L. T. Morphological characteristics of yacon, introduced in Ukraine. Proceedings Conf. Young Scientists. Current issues of technical herbs // (In Ukrainian). 2011. P. 25–28.
19. Dunych A. A., Dashchenko A. V., Sereda A. V. Phenolic compounds yacon (*Polymnia sonchifolia* Poepp. & Endl.) Ukrainian introductions // VIII International Symposium on phenolic compounds: fundamental and applied aspects. (In Russian). 2012. P. 66–71
20. Genta S. B., Cabrera W. M. Subchronic 4-month oral toxicity study of dried *Smallanthus sonchifolius* (yacon) roots as a diet supplement in rats // Food Chem. Toxicol. Received 16 November 2004; accepted 12 May 2005. P. 1657–1665.
21. Grande S., Bogani P. Vasomodulating potential of mediterranean wild plant extracts // J. Agric. Food. Chem. 2004. Vol. 52. P. 5021–5026.
22. Grethel T., Delgado C., Thoméb R. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)-derived fructooligosaccharides improves the immune parameters in the mouse // Nutrition Research. 2012. Vol. 32. P. 884–892.
23. Habib N. C., Honoré S. M., Genta S. B. Hypolipidemic effect of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) roots on diabetic rats // Biochemical approach Instituto Superior de Investigaciones Biológicas. Argentina. 2011. 15. 194(1). P. 31–39.
24. Hong S. S., Lee S. A., Han X. H., Lee M. H. Melampolides from the leaves of *Smallanthus sonchifolius* and their inhibitory activity of LPS // Induced Nitric Oxide Production. Chem. Pharm. Bull. 2008. Vol. 56. N 2. P. 199–202.
25. Lobo A., Gaievski H., Carli E. Fructo-oligosaccharides and iron bioavailability in anaemic rats: the effects on iron species distribution, ferroportin-1 expression, crypt bifurcation and crypt cell proliferation in the caecum // Br. J. Nutr. 2014. Vol. 112. P. 1286–1295
26. Maris H. S., Genta S. B. *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) leaves: an emerging source of compounds for diabetes management // J. Research in Biology. 2015. 5 (A). P. 021–042.
27. Ohyama T., Ito O., Yasuyoshi S. Composition of storage carbohydrate in tuber roots of yacon (*Polymnia sonchifolia*) // Soil Sci. Plant. Nutr. 1990. Vol. 36. P. 167–171.
28. Oliveira B.; Daniela A. Chagas-P. Topical anti-inflammatory activity of yacon leaf extracts Rejane // Rev. Bras. Farmacogn. 2013. Vol. 23. P. 497–505.
29. Park J. S., Yang J. S., Hwang B. Y. Hypoglycemic effect of Yacon tuber extract and Its constituent, chlorogenic acid, in streptozotocin-induced diabetic rats // Biomolecules & Therapeutics. 2009. Vol. 17. N 3. P. 256–262.
30. Rolim P. M., Salgado S. M., Padilha V. M. Glycemic profile and prebiotic potential “in vitro” of bread with Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) flour // Tecnol. Aliment. 2011. Vol. 31. N 2. P. 474–467.

31. Takenaka M., Yan X., Ono H. Caffeic acid derivatives in the roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) // J. Agric. Food Chem. 2003. Jan 29. Vol. 51. N 3. P. 793–796.
32. Valentová K., Ulrichová J. *Smallanthus Sonchifolius* and *Lepidium meyenii* – prospective andean crops for the prevention of chronic diseases // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2003. Vol. 147. N 2. P. 119–130.
33. Yan X., Suzuki M., Ohnishi-Kameyama M. Extraction and identification of antioxidants in the roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) // J. Agric. Food. Chem. 1999. Vol. 47. N 11. P. 4711–4713.

Стаття: надійшла до редакції 28.09.15

доопрацьована 08.12.15

прийнята до друку 13.01.16

INFLUENCE OF YACON (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS* POEPP. & ENDL.) ON RATS' BLOOD CELLS THE CONDITION OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

A. Horbulinska¹, M. Khokhla¹, G. Hachkova¹, L. Mishchenko²,
R. Vildanova³, O. Shulga³, N. Sybirna¹

¹Ivan Franko National University of Lviv
4, Hrushevskiyi St., Lviv 79005, Ukraine
e-mail: sybirna_natalia@yahoo.com

²Taras Shevchenko National University of Kyiv
64/13, Volodymyrska St., Kyiv 01601, Ukraine

³Department of Physical Chemistry of Combustible Minerals
L.M. Lytvynenko Institute of Physico-Organic Chemistry
and Coal Chemistry, NAS of Ukraine
3a, Naukova St., Lviv 79060, Ukraine

Yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) – perennial plant that belong to asteraceae family. It traditionally grown in the northern and central Andes from Colombia to northern Argentina. Yacon recently been introduced in Ukraine and were studied fructooligosaccharides content (FOS) and phenolic compounds in it. It was shown that leaves of yacon contain significant amounts of phenolic compounds (protocatechuic, chlorogenic, caffeic, ferulic and rosmarinic acids), and they are rich in sesquiterpene lactones – enhydrin and smallanthaditerpenic acids A, B, C, D. Root tubers of yacon contain phenolic compounds major part of which is chlorogenic and caffeic acids. They also are rich in essential amino acid tryptophan. The main value of root tubers of yacon as a source of biologically active substances is that they are contain FOS. In particular it was shown that inulin content reaches 60%. The article contain data about the influence of aqueous extracts of leaves and roots and suspensions of yacon tubers root powder on rats erythron system state under experimental diabetes mellitus (EDM). As a result of our studies was shown prominent hypoglycemic effect of leaves and root tubers of yacon as in the form of extracts, and in the form of suspensions. Pathogenesis of diabetes is accompanied by significant changes in physical, biochemical and morphological properties of red blood cells. The application of studied extracts and suspensions under conditions of EDM has a positive corrective effect on the erythron system, causing reduction in the number and daily production of reticulocytes and increase in erythrocyte membranes resistance to acidic hemolytic action. The combination of hypoglycemic effect and normalizing effect on peripheral blood of extracts and suspen-

sions of yacon is a reason for the recommendations of this plant as the basis for creating medications for combined therapy of diabetes complications.

Keywords: yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) diabetes mellitus, erythrocytes, phytotherapy.

ВЛИЯНИЕ ЯКОНА (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS* POEPP. & ENDL.) НА КЛЕТКИ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

А. Горбулинская^{1*}, М. Хохла¹, Г. Гачкова¹, Л. Мищенко²,
Р. Вильданова³, А. Шульга³, Н. Сибирная¹

¹Львовский национальный университет имени Ивана Франко
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина
e-mail: sybirna_natalia@yahoo.com

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко
ул. Владимирская, 64/13, Киев 01601, Украина

³Отделение физико-химии горючих ископаемых Института
физико-органической химии и углехимии
имени Л.Н. Литвиненко НАН Украины
ул. Научная, 3а, Львов 79060, Украина

Якон (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) – многолетнее растение семейства астровых. Традиционно выращивают в северных и центральных Андах от Колумбии до северной Аргентины. Недавно якон был интродуцирован в Украине и было исследовано содержание в нем фруктоолигосахариды (ФОС) и фенольных соединений. Было показано, что листья якона содержат значительное количество фенольных соединений (протокатеховая, хлорогеновая, кофейная, феруловая (следы) и розмариновая кислоты), а также они богаты на сесквитерпеновый лактон – энгидрин и смалантадитерпеновые кислоты А, В, С, D. Корневые клубни якона содержат фенольные соединения, подавляющую долю которых составляют хлорогеновая и кофейная кислоты. Они богаты на незаменимую аминокислоту триптофан. Главной ценностью корневых клубней якона как источника биологически активных веществ является то, что они в своем составе содержат ФОС. В частности, было показано, что содержание инулина достигает 60%, он легко усваивается организмом. В статье приведены данные о влиянии водных экстрактов листьев и корней, а также суспензий порошка корневых клубней якона на состояние системы эритронов крыс в условиях экспериментального сахарного диабета (ЕЦД). В результате проведенных нами исследований показан выраженный гипогликемический эффект листьев и корневых клубней якона в виде как экстрактов, так и суспензий. Патогенез сахарного диабета сопровождается существенным изменением физических, биохимических и морфофункциональных свойств эритроцитов. Применение исследуемых экстрактов и суспензий в условиях ЕЦД имеет положительный корректирующий эффект на систему эритронов, вызывая уменьшение количества и суточной продукции ретикулоцитов и рост устойчивости мембран эритроцитов к действию кислотного гемолизатора. Сочетание гипогликемического эффекта и нормализующего влияния на показатели периферической крови экстрактов и суспензий якона является основанием для рекомендации этого растения как основы для создания препаратов комплексной терапии осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: якон (*Smallanthus sonchifolia* Poepp. & Endl.), сахарный диабет, эритроциты, фитотерапия.