



УДК: 616.379-008.64-085.322

ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ ЕКСТРАКТИВ ГАЛЕГИ ЛІКАРСЬКОЇ (*GALEGA OFFICINALIS* L.) ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

***Г. Я. Клевета, А. М. Котик, М. І. Скибіцька,
М. Р. Хохла, Я. П. Чайка, Н. О. Сибірна***

*Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Університетська, 1, Львів 79000, Україна*

У статті наведено результати досліджень впливу екстрактів рослини галеги лікарської на динаміку змін концентрації глюкози у здорових щурів та на моделі експериментального стрептозотоцинового діабету. Встановлено гіпоглікемічну дію екстрактів у контролі та за умов діабету. Препарат, отриманий із загального спиртового екстракту, характеризувався пролонгованим цукрознижувальним ефектом після припинення дії препарату.

Ключові слова: галега лікарська, цукровий діабет, гіпоглікемічний ефект.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) є одним із найбільш поширених захворювань, оскільки кількість хворих постійно збільшується у всіх країнах (за даними ВООЗ, на сьогодні у світі налічується більше 150 млн хворих) [8]. Соціальна проблема ЦД полягає у ранній інвалідизації та летальності, яка зумовлена наявністю пізніх ускладнень – мікро- та макроангіопатій. Патогенез ангіопатій багатофакторний, найважливіші прояви – гіперглікемія та пов'язаний з нею каскад метаболічних порушень.

Поряд із традиційними методами лікування ЦД у наш час дедалі ширше застосовують альтернативні, допоміжні засоби, які сприяють полегшенню стану хворих людей. До них відносять фітотерапію, яка застосовується як самостійний метод при легкому перебігу ЦД, носить допоміжний характер при середній важкості захворювання та використовується як симптоматичний засіб при важкому перебігу діабету і його ускладненнях [1, 2, 6, 7].

Останнім часом багато лікарських рослин визнають як засоби, що мають позитивний вплив на обмін вуглеводів. Описано близько 150 рослин, які мають здатність знижувати рівень глюкози у крові. Можливості фітотерапії ЦД надзвичайно широкі, однак ще достатньо не оцінені. Пошук ефективних лікарських засобів для профілактики, лікування і запобігання діабетичним ускладненням є одним із найважливіших медико-соціальних завдань сучасної фармакології.

Галега лікарська (козлятник лікарський), *Galega officinalis* L. – багаторічна трав'яна рослина з родини бобових (Fabaceae), використовується у нетрадиційній медицині для лікування ЦД. У Болгарії, Великобританії та США є офіційною рослиною, що застосовується при легких формах діабету. Гіпоглікемічний ефект галеги лікарської встановлено ще у 1927 р., проте літературні дані про цукрознижувальну дію трави і насіння даного виду суперечливі [8–11].

Мета роботи – дослідження гіпоглікемічної дії препаратів, отриманих зі спиртового екстракту галеги лікарської, на моделі експериментального цукрового діабету.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проводили на білих безпородних щурах-самцях з масою тіла 110–150 г, яких утримували в стандартних умовах віварію. Експериментальний діабет індукували введенням стрептозотоцину (Sigma, США) доочередивно у дозі 7 мг на 100 г маси тіла тварин. Дослідження проводили на тваринах, у яких концентрація глюкози у крові становила 8 ммоль/л і вище (після 18-годинного голодування).

Забір крові для аналізу здійснювали з хвостової вени на 3-й, 6-й, 9-й та 12-й день введення препаратів, а також на 7-й день після припинення введення досліджуваних препаратів. Концентрацію глюкози визначали глюкозооксидазним методом за допомогою набору „Діаглюк” (Інститут біології клітини НАН України, Львів).

Для досліджень використовували траву галеги лікарської, інтродуковану у ботанічному саду Львівського національного університету імені Івана Франка. Траву збирали в період цвітіння, висушували, з наземної частини виготовляли спиртовий екстракт шляхом настоювання у 96% етиловому спирті впродовж 12 год у співвідношенні 1:5 при кімнатній температурі.

Відомо, що надземна частина галеги лікарської містить вуглеводи, амінокислоти, вищі жирні кислоти, сапоніни, алкалоїди 0,1–0,2% (пеганін, 2,3-оксихіназолон-4), дубильні речовини, флавоноїди (кемпферол), вітаміни (рутин, вітамін С, каротин), фенолкарбонові кислоти і їхні похідні тощо. За умов екстрагування етиловим спиртом у екстракт переходять глікозиди, флавоноїди, сапоніни, частково алкалоїди.

Отриманий спиртовий екстракт галеги лікарської розділяли на водну (алкалоїдовмісну) та хлороформну фракції. Алкалоїди у рослинах містяться у формі основ або солей з певними органічними кислотами. Солі алкалоїдів розчинні у воді та спиртах (метиловий, етиловий) і нерозчинні в ефірах та вуглеводнях. Тому для екстракції алкалоїдів у вигляді солей найчастіше використовують воду та спирт. За таких умов у розчин переходять так звані екстрактивні речовини (білки, смоли, дубильні речовини, слизи та ін.). Аби позбутися цих баластних речовин, використовують метод попереднього очищення сировини шляхом обробки хлороводневою кислотою та хлороформом. При цьому вільні алкалоїди перетворюються у солі, які не розчиняються у хлороформі, а розчинник екстрагує лише нейтральні та кислі екстрактивні речовини.

Враховуючи вищевказане, з метою отримання фітопрепаратів із визначеним складом і для можливості досягнення певного ступеня стандартизації, спиртовий екстракт упарювали у вакуумі за допомогою роторного випарювача LABOROTA 400 (Heidolph, Німеччина) при температурі +50...+55°C до одержання густого залишку екстракту консистенції повидла. До максимально упареного вихідного спиртового екстракту масою 14 г додавали кілька крапель 0,1 н хлороводневої кислоти (до pH=2), 9 мл H₂O (до отримання однорідної маси) та рівний об'єм хлороформу. Після струшування зразки центрифугували впродовж 10 хв при 1500 об/хв. Одержані фракції: 1 – водну (темно-коричневого забарвлення); 2 – хлороформну (світло-зеленого забарв-

лення), упарювали у вакуумі при температурі +50...+55°C до одержання сухого залишку. Отримані упарені залишки із вихідного екстракту та його водної фракції розчиняли у воді. Водний розчин упареного вихідного спиртового екстракту називали препаратом № 1, а розчин його водної фракції – препаратом № 2.

Тварин було поділено на п'ять груп: перша – контрольні тварини; друга – тварини зі стрептозотоциновим діабетом; третя – здорові тварини, яким упродовж 12 днів *per os* через зонд вводили препарат № 1 (0,6 г/кг маси тіла у об'ємі 1 мл); четверта – тварини зі стрептозотоциновим діабетом, яким упродовж 12 днів *per os* через зонд вводили препарат № 1 (0,6 г/кг маси тіла у об'ємі 1 мл); п'ята – тварини зі стрептозотоциновим діабетом, яким упродовж 12 днів вводили препарат № 2 у вищезазначеній дозі.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Попередні наші дослідження показали виражену цукрознижувальну дію спиртових екстрактів трави галеги лікарської у здорових щурів у концентраціях 2,5; 1,25 та 0,6 г/кг маси тіла [3]. Враховуючи ці дані, ми провели порівняльні дослідження динаміки змін концентрації глюкози у периферичній крові за умов введення екстракту галеги лікарської в дозі 0,6 г/кг маси тіла у здорових тварин і на моделі стрептозотоцинового діабету.

За умов цукрового діабету, незалежно від етіологічних факторів, порушується вуглеводний, білковий, жировий та мінеральний обмін. Гіперглікемія – основний показник, за яким виставляється діагноз, не лише провокує надлишкове утворення вільних радикалів кисню, але і знижує активність захисних механізмів унаслідок процесу неферментативного глікозилювання антиоксидантних ферментів. Глікозилювання білків (неферментативне приєднання глюкози до аміногруп білка) є одним із важливих механізмів у формуванні судинних ускладнень ЦД. В основі діабетичних ускладнень на фоні підвищення концентрації глюкози лежать такі механізми, як автоокислення глюкози, глікозилювання білків з утворенням кінцевих продуктів глікозилювання (AGEs – advanced glycated end products). Ці сполуки накопичуються на білках тривалого існування, призводячи до їх структурних і функціональних пошкоджень [2]. Порушення функцій клітин різних тканин організму зумовлені зв'язуванням AGEs з відповідними рецепторами клітинної мембрани і подальшою активацією фактора транскрипції NF-κB, який разом із цитокінами, молекулами адгезії, індукційною формою NO-синтази опосередковують механізми тромбогенної трансформації судин. Тому найважливішим завданням при боротьбі з ускладненнями за умов цукрового діабету є зниження гіперглікемії.

Як свідчать літературні дані, у фітотерапії ЦД використовуються настої та відвари трави козлятника лікарського. Стійкий цукрознижувальний ефект досягається лише у випадку тривалого та регулярного його застосування [4, 5].

У проведених нами дослідженнях встановлено, що препарат № 1 галеги лікарської знижує вміст глюкози у периферичній крові здорових щурів на 39% та 52% відповідно на 3-й і 6-й день введення (рис. 1).

За умов введення препаратів з екстрактів галеги лікарської на моделі стрептозотоцинового діабету експериментально підтверджено виражену гіпоглікемічну дію впродовж 12 днів експерименту (рис. 2, 3).

Встановлено зниження концентрації глюкози при введенні вихідного екстракту галеги лікарської у дозі 0,6 г/кг маси тіла тварини щодо діабету: на 51% (3-й день), на 60% (6-й день), на 59% (9-й день) та на 69% (12-й день). Найбільш виражена цукрознижувальна дія виявлена у кінці експерименту (12-й день), при цьому відмічено наближення концентрації глюкози до значень, характерних для контрольних тварин (рис. 2).

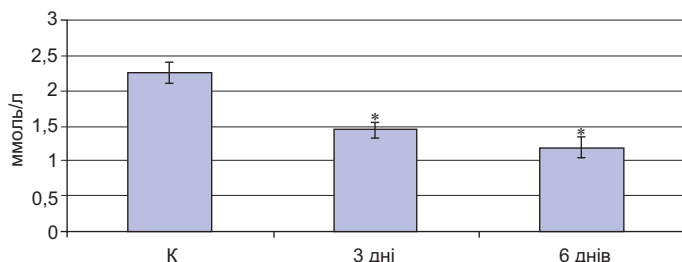


Рис. 1. Динаміка змін концентрації глюкози у крові здорових щурів при введенні препарату № 1

Fig. 1. The dynamics of changes in glucose concentration in blood of healthy rats after administration of medication N1

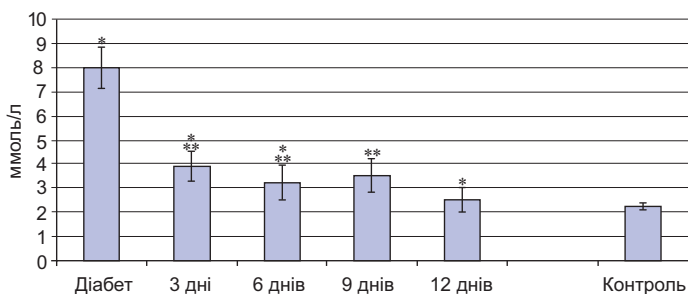


Рис. 2. Динаміка змін концентрації глюкози у крові щурів при введенні препарату № 1 за умов стрептозотоцинового діабету

Fig. 2. The dynamics of changes in glucose concentration in blood of rats after administration of medication N1 under streptozotocin-induced diabetes

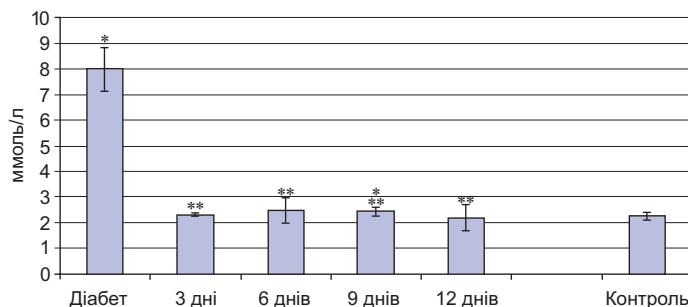


Рис. 3. Динаміка змін концентрації глюкози у крові щурів при введенні препарату № 2 за умов стрептозотоцинового діабету

Fig. 3. The dynamics of changes in glucose concentration in blood of rats after administration of medication N2 under streptozotocin-induced diabetes

Наступним етапом нашої роботи було порівняння ефективності вихідного спиртового екстракту та його алкалоїдовмісної фракції. При цьому спостерігали аналогічну закономірність – зниження концентрації глюкози у тварин за умов діабету впродовж 12-добового введення препарату № 2 (рис. 3).

Досліджуваний показник знижувався на 71% (3-й день), на 69% (6-й день), на 70% (9-й день) та на 72% (12-й день). Слід зазначити, що впродовж усього періоду введення препарату з цієї фракції концентрація глюкози знижувалася до рівня нормальних значень.

Після припинення введення препаратів № 1 та № 2 тваринам зі стрептозотциновим діабетом (через 7 днів) вміст глюкози залишався нижчим (відповідно на 57% та 37%), порівняно з таким у хворих тварин, яким їх не вводили (рис. 4). Ці дані свідчать про пролонгованість дії препаратів галеги лікарської.

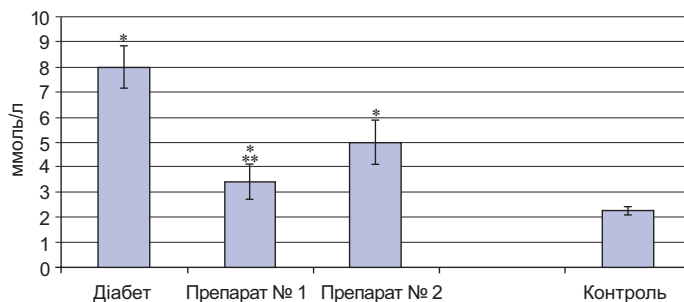


Рис. 4. Концентрація глюкози у крові щурів на 7-й день після припинення введення препаратів галеги лікарської за умов стрептозотцинового діабету

Fig. 4. Glucose concentration in blood of rats on the 7th day after stop of administration of *Galega officinalis* medications under streptozotocin-induced diabetes

Вважають, що активний цукрознижувальний компонент галеги діє за позапанкреатичним механізмом, підвищуючи вміст глікогену у печінці та пригнічуючи активність ферменту інсулінази [5, 8]. Є повідомлення про те, що тривалий прийом галеги відновлює активність β -клітин острівців Лангерганса [6].

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження підтверджують цукрознижувальну активність препарату № 1, отриманого зі сумарного спиртового екстракту галеги лікарської як у контрольних тварин, так і у тварин зі стрептозотциновим діабетом. Препарат № 2, отриманий із водної фракції загального спиртового екстракту, також виявляв задовільну цукрознижувальну дію за умов діабету, але був менш успішним у пролонгованості ефекту після припинення дії препарату.

Отримані результати дають змогу рекомендувати використання препаратів зі спиртового екстракту галеги лікарської для зниження рівня гіперглікемії при цукровому діабеті.

1. Аколов И. Действующие вещества лекарственных растений. **Здоровье**, 2001; 20: 34–45.
2. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Современная тактика лечения сахарного диабета типа 2. **Consilium Medicum**, 2001; 11: 65–71.
3. Клевета Г.Я., Котик А.М., Скибицька М.І. та ін. Дослідження біологічного ефекту екстракту галеги лікарської. **Мед. хімія**, 2007; 9 (4): 21–23.
4. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. **Фармакогнозія з основами біохімії рослин** / За ред. професора В. М. Ковальова. Харків: Прапор, 2000. С. 464–467.
5. Лапынина Л.А. **Выделение и изучение физиологически активных соединений галеги лекарственной как сырья для получения сахароснижающего препарата**. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Харьков, 1972. 15 с.
6. Матковская А.Н., Трумпле Т.Е., Соколов С.Я. Фитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета. М.: ЦОЛИУВ, 1988. 21 с.

7. Мерецький В.М. Фітотерапевтичні аспекти лікування цукрового діабету. **Фітотерапія**, 2006; 1: 6–10.
8. Якімова Т.В., Булкова В.Н., Ухова Т.М. Влияние галеги лекарственной на течение экспериментального сахарного диабета. **Бюллетень сибирской медицины**, 2006; 146–147.
9. Haden G. Goat's rue – French lilac – Italic Fitch – Spanish scifoain: galega officinalis and metformin. **Royal college of Edinburg**, 2003; 35: 258–260.
10. Lemus I., Garcia R., Delvillar E., Knop G. Hypoglycaemic Activity of Four Plants Used in Chilean Popular. **Medicine Phytother. Res**, 1999; 13: 91–94.
11. Peirs C., Fable N., Long C., Gao M. Triterpenoids from the parts of galega officinalis. **Electronic Journal of Natural Substans**, 2006; 1: 6–11.

HYPOGLYCEMIC EFFECT OF GALEGA OFFICINALIS L. EXTRACTS AT EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

**G. Ya. Kleveta, A. M. Kotyk, M. I. Skybitska,
M. R. Khokhla, Ya. P. Chajka, N. O. Sybirna**

Ivan Franko National University of Lviv, 4, Hrushevskiyi St., Lviv 79005, Ukraine

The research has been carried out investigating the effects of *Galega officinalis* on the dynamics of glucose concentration changes in healthy rats and under experimental streptozotocin-induced diabetes. The hypoglycemic effect of the extract both in the control group and in animals with diabetes was shown. It was also found that the medication obtained from ethanolic extract of *Galega officinalis* had prolonged hypoglycemic effect after stop of treatment.

Key words: *Galega officinalis* L., diabetes mellitus, hypoglycemic effect.

САХАРОПОНИЖАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЭСТРАКТОВ ГАЛЕГИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ (*GALEGA OFFICINALIS* L.) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

**Г. Я. Клевета, А. М. Котик, М. И. Скибицкая,
М. Р. Хохла, Я. П. Чайка, Н. О. Сибирная**

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Университетская, 1, Львов 79000, Украина*

В статье приведены результаты исследования влияния экстрактов растения галеги лекарственной на динамику изменения концентрации глюкозы у здоровых крыс и на модели экспериментального стрептозотоцинового диабета. Установлено гипогликемическое действие экстрактов в контроле и при диабете. Препарат, полученный из общего спиртового экстракта, характеризовался пролонгированным сахаропонижающим эффектом после прекращения действия препарата.

Ключевые слова: галега лекарственная, сахарный диабет, гипогликемический эффект.

Одержано: 06.04.2009