

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ОТВАРОВ ИЗ ВИДОВ *CARAGANA LAM.*

О.Д. Барнаулов¹, Г.А. Белодубровская²

¹Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (г. Санкт-Петербург),

²Санкт-Петербургский Государственный Химико-фармацевтический университет МЗ РФ (г. Санкт-Петербург)

Comparative evaluation of antidiabetic properties of *Caragana Lam.* species decoctions

O.D. Barnaulov¹, G.A. Belodubrovskaya²

¹N.P. Bechtereve Human Brain Institute RAS (St. Peterburg, Russia),

²State Chemical and Pharmaceutical University (St. Peterburg, Russia)

РЕЗЮМЕ

На модели аллоксанового диабета у крыс и мышей дана первичная скрининговая сравнительная оценка противодиабетической активности отваров листовых ветвей 17 видов Караганы семейства Бобовые. Доказано антигипергликемическое действие, повышение уровня инсулина и С-пептида на фоне лечения отварами большинства изученных видов, сравнимое с таковыми контрольных препаратов (бутамид, побеги черники, листья женьшеня). По суммарному индексу противодиабетической активности 10 из 17 видов заслуживают дальнейшего, более углубленного изучения.

Ключевые слова: фитотерапия, виды Караганы, аллоксановый диабет у крыс и мышей, продукция инсулина.

RESUME

Primary screening comparative assessment of the antidiabetic activity of the leaves of 17 species of *Caragana lam* species was done on the model of alloxan diabetes in rats and mice.

Antihyperglycemic action, ability to raise level insulin and C-peptide in blood were observed during therapy with decoctions of majority of studied species. Antidiabetic action was comparable with control therapy (butamid, sprouts *Vaccinium myrtillis*, leaves *Panax ginseng*). According to the total index of antidiabetic activity, 10 out of 17 types deserve further, more in-depth study.

Keywords: Phytopharmacology, *Caragana* species, alloxan diabetic rats and mice, insulin production.

ВВЕДЕНИЕ

Использование лекарственных растений в терапии больных сахарным диабетом 1 и 2 типа (СД1, СД2) не является частым общепринятым диабетологами России, но тем не менее ряд растений рекомендован для применения, в частности представители классических адаптогенов: препараты женьшеня элеутерококка колючего, родиолы розовой, заманихи высокой, а также видов солодки, козлятника (галеги) лекарственного, листьев черники. В редких случаях использования фитопрепаратов, к примеру, при диабете 2-го типа их рассматривают исключительно как дополнительную и малоэффективную терапию. В целом же к фитотерапии СД в мире прибегает 73 % пациентов [19]. Актуальность проблемы лечения больных СД, предупреждения его осложнений стала причиной большого количества исследований, обзоров возможностей применения растений при данном заболевании [19–25].

S. Verma и соавторы приводят список из 35 растений, используемых в традиционной индийской медицине при СД. На одном из последних мест значится спиртовой экстракт корня женьшеня, который, вопреки данным о способности инициировать восстановление инсулинпродуцирующей функции островкового аппарата поджелудочной железы при аллоксановом диабете у крыс [2, 3, 4] считается ингибитором активности α -глюкозидазы и средством, снижающим абсорбцию глюкозы [25].

За доступными отечественным фитотерапевтам общеизвестными пряностями – корневищем имбиря, куркумы долгой, семенами кориандра, корой видов корицы и рядом других растений признана способность повышать в эксперименте уровень инсулина крови, восстанавливать функции β -клеток островков Лангерганса. Кора корицы *Cinamomum cassia* повышает чувствительность рецепторов к инсулину, что особенно существенно при СД2.

Плоды вида гвоздики *Eugenia jambotana* ингибируют активность инсулиназы печени и почек [20].

Отмечу некоторую механистичность авторов в обозначении «действующих веществ», хотя именно аюрведической медицине свойственно признание сохранения целостности комплекса природных соединений растений, применения суммарных вытяжек из них и их сочетаний [21]. В этом отношении обзоры растений, применяемых при сахарном диабете, рецептура сборов, содержащих несколько растений, данные С.М. Китом и соавторами еще в 90-х годах XX в. являются наиболее профессиональными и полезными для отечественных фитотерапевтов, диабетологов [12, 13].

Каковы бы ни были попытки отнести противодиабетические свойства к той или иной группе веществ, важна информация о применении ряда доступных пряностей в индийской традиционной медицине при СД, что подкрепляет наше предложение о правомерности применения «коктейля пряностей» [5] в соответствии с тактикой традиционных медий сочетания в сборе ленты синергистов. Впрочем, авторы отмечают, что для индийской традиционной медицины характерно применение сочетания противодиабетических растений в поликомпонентных сборах, содержащих 3–25 видов. Применяют водные извлечения или порошки [24], что подчеркивает правило традиционных медий сбережения уникальных комплексов природных соединений лекарственных растений.

Gupta и соавторы в большом обзоре приводят данные об использовании в традиционных, народных медицинах 1300 видов, относящихся к 750 родам, 190 семействам [21], подчеркивая непрерывность их применения на протяжении веков, равно как поиска наиболее эффективных видов, изучения механизма их действия в настоящее время. К примеру, Paula P.C. и соавторы [22] подробно описывают выделение инсулиноподобных белковых субстанций из различных видов и частей растений. Но энтеральное применение означает расщепление этих белков протеазами, а парэнтеральное чревато каскадом реакций на чужеродный белок, что обуславливает исключительно познавательный, исследовательский интерес к подобного типа работам. Выделение фракций, природных соединений, изучение их противодиабетических свойств, равно как отдельных видов лекарственных растений – непрямой этап анализа, собственно процесс познания, тем не менее не синонимичный процессу лечения. Экспериментальные модели СД отнюдь не аналогичны инсулинзависимому диабету

человека при поражении β -клеток островков Лангерганса, а потому наиболее важны именно клинические результаты, в настоящее время отнюдь не оптимистичные. Тем не менее актуальность поисковых работ вполне оправдывает скрининг, первичную экспериментальную сравнительную оценку антигипергликемических свойств лекарственных растений, используемых в традиционных медицинах.

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучали противодиабетические свойства отваров олиственных зеленых молодых побегов в фазе цветения, начала плодоношения следующих видов: 1. Карагана алтайская *Caragana altaica*. 2. К. древовидная *C. Arborescens*. 3. К. оранжевая *C. Surantiac.*, 4. К. кустарник *C. frutex* (образец 1 – Казахстан, образец 2 – Молдова). 5. К. гривастая *C. jubata*, 6. К. киргизов *C. Kirghisorum*. 7. К. красивая *C. Lacta*. 8. К. белокорая *C. Leucophloea*. 9. К. мелколистная *C. Microphylla*. 10. К. бурятская *C. Buriatica*. 11. К. многолистная *C. Pleiophylla*. 12. К. инееватая *C. Pruinosa*. 13. К. низкорослая *C. Pumila*. 14. К. карликовая *C. Pygmaea*. 15. К. колючая *C. Spinosa*. 16. К. узколистная *C. Stenophylla*. 17. К. крупноцветковая *C. grandiflora*. Для фармакологических исследований готовили из измельченного сырья *ex tempore* не более, чем на 2 дня концентрированные отвары 1:10 по 10-й Государственной Фармакопее. Настойки 1:10 на 40 % этаноле готовили методом настаивания, полностью деалкоголизировали перед энтеральным введением животным, поскольку наличие даже небольших количеств этанола извращает фармакологические свойства фитопрепаратов [2].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Метод аллоксанового диабета у мышей разработан нами [2] с учетом высокого метаболизма, короткого срока жизни животных, а, соответственно, их высокой резистентности к диабетогенному яду и быстрой нормализации углеводного обмена. «Мышефикация» метода предпринята с целью резкого сокращения количества сырья, образцы которого в данном и других наших исследованиях были порою в дефиците. У крыс и особенно у мышей надежные диабетогенные дозы аллоксана близки к токсическим. Для каждого контингента мышей тестировали диабетогенную дозу всегда свежеприготовленного раствора аллоксана при внутривентральном введении, причем 20–30 % животных погибали. Доза варьировала в пределах 310–340 мг/кг и была значительно выше

Сравнительная оценка влияния отваров надземных частей видов *Saragana Lam.* при превентивном и лечебном введении на уровень гликемии на 20-й минуте глюкозо-толерантного теста (ГТТ) у аллоксан-диабетических мышей

Группа животных, Виды Караганы	Уровень глюкозы мм/л		
	Профилактическое действие	Лечебное действие	
		1-я серия опытов	2-я серия опытов
Интактные (введение воды) 20-я мин. ГТТ:	4,56 ± 0,20 n = 15	4,03 ± 0,27 n = 10	4,89 ± 0,17 n = 13
Интактные (введение воды)	9,24 ± 0,83* n = 13	8,91 ± 0,81* n = 11	8,31 ± 0,25* n = 18
Аллоксан-диабетические нелеченные (контроль)	23,90 ± 3,88 n = 17	13,23 ± 1,76 n = 22	25,38 ± 2,64 n = 28
Аллоксан-диабетические, леченные отварами:			
Караганы алтайской	23,48 ± 4,12 n = 14	14,37 ± 2,77 n = 11	25,16 ± 3,72 n = 9
К. белокорой	20,10 ± 2,92 n = 15	10,92 ± 2,42 n = 8	24,31 ± 5,39 n = 10
К. гривастой	17,95 ± 3,38* n = 15	13,71 ± 2,70 n = 10	18,82 ± 6,34 n = 9
К. древовидной	19,06 ± 3,03* n = 16	10,30 ± 1,52* n = 12	13,59 ± 2,83* n = 10
К. инееватой	17,68 ± 2,85* n = 12	12,98 ± 2,09 n = 10	21,10 ± 5,08 n = 10
К. карликовой	19,88 ± 2,99 n = 15	11,33 ± 2,07 n = 8	20,95 ± 6,94 n = 8
К. киргизов	23,51 ± 2,88* n = 9	10,96 ± 0,90* n = 12	22,00 ± 5,25 n = 10
К. колючей	17,23 ± 2,98* n = 13	15,03 ± 5,23 n = 9	17,96 ± 5,43* n = 9
К. красивой	20,82 ± 3,22 n = 15	10,30 ± 2,03* n = 10	23,23 ± 5,59 n = 9
К. кустарник (образец 1)	17,90 ± 3,16* n = 15	9,58 ± 1,70* n = 10	19,61 ± 3,86* n = 9
(образец 2)	15,85 ± 1,80* n = 21	11,59 ± 2,62 n = 9	18,23 ± 3,25* n = 9
К. мелколистной	17,92 ± 2,27* n = 17	9,03 ± 1,16* n = 9	18,04 ± 2,72* n = 9
К. бурятская	21,65 ± 2,63 n = 15	9,97 ± 1,52* n = 9	24,24 ± 5,26 n = 8
К. многолистная	19,90 ± 2,78 n = 14	14,44 ± 2,75 n = 11	24,54 ± 3,02 n = 9
К. низкорослой	19,09 ± 2,18* n = 17	12,43 ± 1,73 n = 8	26,10 ± 2,46 n = 8
К. оранжевой	20,26 ± 2,23 n = 16	11,33 ± 1,29 n = 14	21,45 ± 4,65 n = 9
К. узколистной	17,07 ± 2,76* n = 14	11,84 ± 3,32 n = 9	19,06 ± 2,02* n = 10
К. крупноцветковой	16,78 ± 2,18* n = 15	9,45 ± 1,52* n = 10	18,50 ± 2,65* n = 10

Примечания: 1) * – различия с нелеченными аллоксан-диабетическими животными достоверны при $p \leq 0,05$; 2) приведены значения средних ± доверительный интервал; 3) n – количество животных в группе

таковой для крыс (100–140 мг/кг при пересчете на основание), из коих погибали лишь единичные особи. Считается, что устойчивый диабет можно получить лишь у 20 % крыс [1].

Однако создатели классической модели экспериментального аллоксанового диабета не использовали общепринятого сегодня в клинике глюкозо-толерантного теста (ГТТ), не учитывали высокую резистентность животных к аллоксану и возможность проявления его токсического действия лишь в высокой интолерантности к глюкозе при менее выраженных различиях в базальном ее уровне. Ими же при попытке получить чуть ли ни пожизненный диабет у крыс при повторных инъекциях аллоксана не учтен быстрый темп репаративных процессов, проявление возрастающей нечувствительности к яду, своеобразного митридагизма, и соотношение длительности патологии к сроку жизни животных.

Применение нами ГТТ (5 г/кг раствора глюкозы через зонд в желудок) выявило интолерантность к глюкозе у 97–100 % животных через 9–12 дней после инъекции аллоксана. Пик гипергликемии при ГТТ у крыс приходится на 40–45-ю, а у мышей – на 20-ю мин., в которые и определяли превентивное (через 2 дня после инъекции аллоксана) или лечебное (через 7 дней) действие фитопрепаратов. Использование данного метода регистрации антидиабетической активности позволило нам выявить таковую у листьев Женьшеня, ряда

классических фитоадаптогенов, растений порядка Вересковые, цветков Лабазника вязолистного [2–4, 6, 9, 10], т.е. метод с учетом изложенных биологических нюансов в достаточной мере апробирован в отношении надежности и воспроизводимости результатов. Отвары 1:10, прочие препараты вводили через зонд в желудок превентивно 7 дней до или лечебно 7 дней после инъекции аллоксана в дозе 5 г/кг в пересчете на массу сухого сырья.

Кровь получали у крыс надрезом десны, у мышей – при декапитации. Концентрацию глюкозы в крови определяли классическим общепринятым энзиматическим методом [16], инсулина и С-пептида – радиоиммунологическим методом [11] Статистическая обработка проведена по критерию t Фишера-Стьюдента с расчетом доверительного интервала. Суммарный индекс эффективности при ГТТ рассчитывали в процентах (x100) по следующей формуле: значение показателя у аллоксан-диабетических нелеченных животных (он же у леченных)/значение показателя у аллоксан-диабетических нелеченных животных (он же у интактных животных) (табл. 4).

Ряд исследований с ГТТ повторяли для регистрации воспроизводимости эффекта. При определении эффективности превентивного введения отваров видов Караганы крысам при статистической обработке использовали не только критерий t, но и критерий непараметрической статистики Вилкоксона-Манна-

Уитни U, более емкий при небольших выборках (6–7 животных). Опыты поставлены на самцах мышей 20–23 г линии SHR и на самцах беспородных белых крыс 200–250 г. Использовали слепой метод: определяющие уровень гипергликемии, инсулина, С-пептида не знали принадлежности животных к той или иной группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Превентивное курсовое введение отваров видов Караганы мышам оказалось эффективным для большинства изучаемых образцов. Результаты ГТТ у аллоксан-диабетических мышей, приведенные в табл. 1, позволяют расположить по убыванию активности виды растения в следующем порядке: Карагана кустарник (образец 2) \geq К. крупноцветковая \geq К. узколистная \geq К. колючая \geq К. инееватая \geq К. кустарник (образец 1) \geq К. мелколистная \geq К. гривастая \geq К. древовидная \geq К. низкорослая. Различия между крайними членами ряда статистически достоверны. Эффективны 10 из 18 изученных образцов. Следует отметить: ни один из отваров полностью, т. е. до уровня гликемии у интактных мышей при ГТТ, не защитил мышей от диабетогенного действия аллоксана.

Не загружая статью табличным материалом, приведу 9 видов, отвары которых оказали достоверное превентивное действие у крыс, в скобках – уровень глюкозы в мМ/л на 45-й мин ГТТ и индекс эффективности: К. мелколистная (4,2; 114) = К. низкорослая (4,2; 114) \geq К. крупноцветковая (6,0; 98) \geq К. многолистная (6,6; 90) \geq К. карликовая (6,8; 88) \geq К. кустарник, образец 1 (7,2; 84) \geq К. оранжевая (9,2; 64) \geq К. мелколистная (9,4; 62) \geq К. гривастая (9,8; 58). В этой серии опытов гипергликемия у нелеченных аллоксан-диабетических крыс (15,6; 0) и интактных (5,6; 100) различались в 2,8 раза. Для первых двух видов очевидна суперкомпенсация: снижение уровня гипергликемии сравнимо и ниже такового у интактных крыс. Эффективны 9 из 18 образцов, причем 6 из них (выделены) проявили противодиабетическую активность и в опытах на мышах.

При всей относительности экстраполяции экспериментальных данных, полученных на модели аллоксанового диабета у лабораторных животных, в клинику можно тем не менее рекомендовать хотя бы дальнейшее изучение возможности предупреждения прогрессирования СД1 и особенно СД2 на фоне приема отвара видов Караганы, лидирующих в этом списке. При этом должны быть учтены подтвержденные нами экспериментально вазо-, гепатопротективные, антидеструктивные их

свойства [6, 7]. Более правильно при положительных результатах клинического применения включать эти нетоксичные, съедобные, кормовые виды в ленту растений-синергистов, действующих противодиабетически. При лечебном введении отваров хотя бы в одной из 2-х серий опытов на мышах была активна половина (9 из 18) образцов. Более строгий подход с учетом воспроизводимости результатов позволяет выделить 4 наиболее активных вида К. мелколистную, К. крупноцветковую, К. древовидную, К. кустарник, образец 1. Выделены виды, эффективные также в 2-х сериях опытов еще и при превентивном введении отваров мышам и крысам. Обнаружение даже 4 из 18 образцов, проявивших высокую воспроизводимую противодиабетическую активность во всех комментированных сериях опытов следует считать положительным результатом слепого скрининга.

В табл. 2 представлены результаты неэффективности лечебного применения деалкоголизированных настоек видов Караганы, в то время как аналогичный препарат олиственных побегов кустарничков черники проявлял лечебные свойства. Вопрос о применении низких концентраций этилового спирта в качестве консерванта, а не экстрагента неоднократно поднимался врачами, фармакологами, но фитохимики и фармацевты и по сию пору стоят за производство спиртовых вытяжек из одного

Таблица 2

Сравнение лечебного действия деалкоголизированных настоек надземных частей видов *Saragana* Lam. на гликемию у аллоксан-диабетических мышей на 20-й минуте глюкозо-толерантного теста (ГТТ)

Группа животных, Виды Караганы	Кол-во животных	Уровень глюкозы в мМ/л на 20-й мин. ГТТ
Интактные 20-я минута ГТТ	10	4,60 \pm 0,20*
Интактные (введение воды)	7	8,29 \pm 0,61*
Аллоксан-диабетические нелеченные (контроль)	11	10,75 \pm 1,55
Леченные настойками:		
Караганы алтайской	7	13,32 \pm 2,77
К. белокорой	8	9,88 \pm 3,75
К. гривастой	9	9,80 \pm 3,55
К. древовидной	8	9,98 \pm 2,19
К. инееватой	8	11,90 \pm 1,34
К. карликовой	13	12,03 \pm 3,39
К. киргизов	13	8,29 \pm 1,56*
К. колючей	8	9,23 \pm 1,85
К. красивой	11	12,13 \pm 2,44
К. кустарник (образец 1)	12	8,83 \pm 2,71
(образец 2)	11	9,69 \pm 2,22
К. мелколистной	8	9,20 \pm 2,06
К. бурятская	14	8,39 \pm 2,93
К. многолистная	8	8,99 \pm 1,46
К. низкорослой	7	10,70 \pm 2,88
К. оранжевой	13	9,24 \pm 1,28
К. узколистной	8	11,56 \pm 1,88
К. крупноцветковой	10	8,81 \pm 1,27
Листьев черники обыкновенной	14	8,19 \pm 1,19*

**Сравнительная оценка влияния отваров из надземных частей *Saragana Lam.*
на толерантность к глюкозе, уровень инсулина и С-пептида
на 45-й минуте глюкозо-толерантного теста (ГТТ) у аллоксан-диабетических крыс**

Группа животных Вид караганы и других растений	Кол-во животных	Уровень		
		глюкозы в мМ/л	инсулина в мкед/мл	С-пептида в нг/мл x 0,1
Интактные Аллоксан-диабетические 45-я мин. ГТТ:	14	6,27 ± 0,88*	41,86 ± 8,24*	0,27 ± 0,08*
Интактные Аллоксан-диабетические нелеченные (контроль)	12	6,45 ± 0,37*	19,19 ± 5,71	0,13 ± 0,06
Аллоксан-диабетические, леченные отварами:	12	7,37 ± 0,69*	67,42 ± 30,50*	0,54 ± 0,12*
Караганы гривастой	16	14,06 ± 5,85	24,44 ± 5,18	0,09 ± 0,06
К. карликовой	14	7,49 ± 1,30*	22,36 ± 5,18	0,07 ± 0,04
К. кустарник (образец 2)	12	9,72 ± 1,42*	32,82 ± 7,53*	0,48 ± 0,12*
К. мелколистной	10	9,32 ± 1,29*	44,35 ± 12,14*	0,41 ± 0,15*
К. бурятской	12	7,19 ± 0,78*	31,07 ± 5,05*	0,59 ± 0,15*
К. многолистной	12	9,33 ± 2,31	27,32 ± 7,49	0,28 ± 0,11*
Черники обыкновенной	13	8,25 ± 1,33*	24,68 ± 8,26	0,25 ± 0,10*
Леченные бутаимидом 100 мг/кг в сутки энтерально	11	9,56 ± 2,25	32,97 ± 10,75*	0,52 ± 0,12*
	10	7,44 ± 0,89*	34,29 ± 10,89*	0,51 ± 0,15*
Интактные Аллоксан-диабетические 45-я мин. ГТТ:	16	5,41 ± 0,46*	30,10 ± 5,90	1,47 ± 0,24
Интактные Аллоксан-диабетические нелеченные (контроль)	16	7,55 ± 1,30*	30,00 ± 6,2	1,60 ± 0,027
Аллоксан-диабетические, леченные отварами:	22	6,25 ± 0,82*	42,20 ± 6,40*	1,52 ± 0,23*
К крупноцветковой	21	15,90 ± 3,80	33,90 ± 8,30	1,10 ± 0,19
К. древовидной	14	5,27 ± 0,75*	48,20 ± 4,80*	2,21 ± 0,30*
К. колючей	16	8,84 ± 3,20*	36,70 ± 3,40	1,56 ± 0,20*
Деалкоголизированной настойкой листьев женьшеня 1,5 г/кг в сутки	16	5,49 ± 0,86*	41,6 ± 7,70*	1,98 ± 0,35*
	25	9,80 ± 2,50*	55,90 ± 14,6*	2,47 ± 0,19*
Интактные Аллоксан-диабетические 45-я мин. ГТТ:	8	4,40 ± 0,50*	16,82 ± 5,76	1,32 ± 0,18*
Интактные Аллоксан-диабетические нелеченные (контроль)	8	6,70 ± 1,10*	9,53 ± 6,60*	1,12 ± 0,22*
Леченные отварами:	16	5,54 ± 0,61*	36,54 ± 6,07*	1,53 ± 0,14*
Караганы алтайской	26	10,76 ± 1,57	17,77 ± 2,81	0,56 ± 0,12
К. белокурой	7	8,34 ± 2,30	18,50 ± 2,32	0,82 ± 0,33
К. инееватой	6	8,05 ± 1,10*	27,93 ± 4,69*	1,22 ± 0,40*
К. киргизов	6	8,25 ± 1,32*	29,46 ± 4,70*	1,28 ± 0,52*
К. красивой	6	7,96 ± 1,8*	34,49 ± 5,08*	1,07 ± 0,42*
К. кустарник (образец 1)	7	7,16 ± 1,6*	18,80 ± 2,50	1,11 ± 0,48*
К. низкорослой	20	7,45 ± 1,80*	31,06 ± 4,18*	0,97 ± 0,28*
К. оранжевой	7	7,75 ± 1,76*	22,84 ± 7,35	0,75 ± 0,40
К. узколистной	7	8,62 ± 2,05	19,87 ± 4,45	0,79 ± 0,48
	14	7,75 ± 1,11*	31,10 ± 4,5*	1,09 ± 0,31*

Примечания: 1) приведены значения средних ± доверительный интервал; 2) * – различия с контролем статистически достоверны при $p \leq 0,05$; 3) количество животных, леченных отварами караган, регламентировано наличием сырья.

растения, что и наблюдаем в наших аптеках. Неслучайность выбора традиционными медиками воды как универсального экстрагента, а экстемпоральных форм как наиболее эффективных подтверждается экспериментально для многих лекарственных растений, в частности для Лабазника вязолистного, Молочая Фишера, видов Солодки и других [2]. Результаты, приведенные в табл. 2, подтверждают правильность эмпирического выбора воды в качестве экстрагента в традиционных и народных медицинах.

Аллоксан-диабетические крысы были более чувствительны к лечебному действию отваров караган. Рассматривая уровень снижения гипергликемии у аллоксан-диабетических крыс при ГТТ на фоне лечения фитопрепаратами, можно отметить, что 14 из 17 видов (15 из 18 образцов) проявили достоверное лечебное действие (табл. 3), сопоставимое с таковым бутамида по всем показателям. 9 отваров достоверно увеличивали инсулин-продуцирующую функцию pancreas . Отвар побегов черники недостоверно снижал уровень гипергликемии, но значительно повышал уровень ин-

сулина и С-пептида. Отвары К. гривастой и К. низкорослой снижали уровень гипергликемии, но не повышали уровни инсулина и С-пептида, что позволяет подозревать не инсулиновые механизмы компенсации аллоксанового диабета. В случаях повышения уровня только С-пептида (К. многолистная, К. древовидная, К. красивая) в сочетании с антигипергликемическим эффектом есть все основания считать, что отвары способны инициировать восстановление инсулин-продуцирующей функции островкового аппарата поджелудочной железы. Высокий лечебный противодиабетический эффект по всем 3 показателям, особенно в отношении повышения концентрации инсулина и С-пептида проявила деалкоголизированная настойка листьев женьшеня (препарат сравнения).

Анализ суммарных индексов противодиабетической активности отваров видов Караганы (табл. 4) позволяет выделить те из них, которые сравнимы и превосходят активность бутамида и официального противодиабетического растения Черники обыкновенной. По убывающей активности они располагаются

Таблица 4

Индекс противодиабетической активности отваров видов Караганы в процентах

Отвары из видов растений	ГТТ у крыс			ГТТ у мышей, гипергликемия			Суммарный индекс эффективности (E) (E/n)
	Гипергликемия	Инсулин	С-пептид	Превентивное введение	Лечебное введение		
					Серия 1	Серия 2	
Карагана гривастая	98,2*	- 4,8	-4,4	40,1*	-11,3	38,4	156,2 31,2
К. карликовая	64,9*	19,5*	86,7*	27,4	44,9	25,1	268,5 53,7
К. кустарник (образец 2)	70,9*	46,2*	71,1*	54,9*	38,0	41,9*	323,0 64,8
К. мелколистная	102,6*	15,6*	111,1*	40,8*	97,4*	43,0*	410,5 82,1
К. бурятская	70,7*	6,7	42,2*	15,3	75,5*	6,7	217,1 43,4
К. многолистная	86,6*	0,56	35,6*	27,3	-25,9	4,9	129,3 25,9
Черники обыкновенной	67,3*	17,8*	95,6*				180,7 60,2
Бутамид	99,0*	22,9*	93,3*				215,2 71,7
К. крупноцветковая	110,2*	172,3*	264,3*	48,6*	87,5*	40,3*	723,2 144,6
К. древовидная	73,2*	33,7	109,5*	33,0*	67,8*	69,1*	386,3 77,3
К. колючая	138,9*	95,1*	209,5*	45,5*	-41,7	43,5*	490,8 98,2
Настойка листьев женьшеня	63,2*	265,1*	326,1*				654,4 218,3
К. алтайская	46,4	3,9	26,8	2,8	-23,9	1,3	57,3 11,5
К. белокорая	51,9*	54,3*	68,0*	25,9	53,5	6,2	259,8 52,0
К. инееватая	48,1*	62,2*	74,2*	42,4*	5,8	25,1	257,8 51,6
К. киргизов	53,6*	89,1*	52,5*	2,7	52,5*	19,9	270,3 54,1
К. красивая	69,9*	5,5	56,7*	21,0	67,8*	12,6	233,5 46,7
К. кустарник (образец 1)	63,4*	70,8*	42,3*	40,9*	85,6*	32,5*	335,5 67,1
К. низкорослая	57,7*	27,0*	19,6	32,8*	18,5	-4,2	151,4 30,3
К. оранжевая	41,0	11,2	23,7	24,8	44,0	23,0	167,7 33,5
К. узколистная	57,7*	71,0*	54,6*	46,6*	34,3	37,0*	301,2 60,2

Примечания: 1) * – показатель по данным предыдущих таблиц достоверно отличался от контроля нелеченных аллоксан-диабетических животных; 2) E – сумма всех индексов по тестам; 3) E/n – сумма всех индексов, деленная на количество тестов, интегративный показатель эффективности противодиабетического действия.

в следующем порядке: К. крупноцветковая ≥ К. колючая ≥ К. мелколистная ≥ К. древовидная ≥ бутамид ≥ К. кустарник, образцы 1 и 2 ≥ Черника обыкновенная = К. узколистная ≥ К. киргизов ≥ К. карликовая ≥ К. белокорая ≥ К. инееватая. Таким образом 11 из 18 образцов Караганы наиболее достойны дальнейшего, более углубленного изучения и, возможно, внедрения в практику диабетологов. Учитывая фоново проявляемую отварами видов Караганы вазопротективную антидеструктивную активности [6, 7], они могут быть еще и средствами профилактики ангиопатий и связанными с ними ретино-, нефро-, нейропатий. Сочетания таких свойств не проявляют синтетические противодиабетические препараты. В отличие от растений, содержащих сотни природных соединений, синтетические вещества не имеют биологически детерминированной заинтересованности в поддержании здоровья их распространителей. Проявление антидеструктивной, превентивной активности отварами видов Караганы на моделях повреждения различных органов: сосудов – ксилолом, гепатоцитов – четыреххлористым углеродом, слизистой желудка – резерпином и другими воздействиями является подтверждением состоятельности и высокой значимости разработанной Н.В. Лазаревым и его школой теории состояния неспецифически повышенной восприимчивости (СНПС) организма, достигаемого с помощью лекарственных растений [2, 14]. Классические фитоадаптогены являются

лидерами в мобилизации СНПС, что и подтверждается приведенными результатами для препарата сравнения – деалкоголизированной настойки листьев женьшеня. Рядом наших исследований многократно подтверждена высокая противодиабетическая активность ее, сравнимая с таковой корня женьшеня [2, 4, 8, 9]. Очевидно, что повышение резистентности органов и тканей на фоне курсового введения фитопрепаратов носит не органотропный, а системный организменный характер и проявляется в отношении различных повреждающих воздействий. Таким образом, препятствие диабетогенному действию аллоксана при превентивном введении, ускорение репаративных, инсулинпродуцирующих процессов при лечении отварами Караган являются частными проявлениями вызываемого ими СНПС. Не исключена и достойна изучения мобилизация других корригирующих углеводный обмен механизмов: неподдаваемой инсулиноподобной субстанции, холецистокинина, гастрин, секретина, вазоактивного интестинального полипептида, прочих либераторов инсулина и действующих антигипергликемически белков, пептидов [18]. Сочетание у многих растений антигипергликемических и антидислипидемических свойств подтверждает мобилизацию эндогенных корректоров метаболизма при СНПС, вызываемого лекарственными растениями, достигаемого не только классическими фитоадаптогенами, но и настоями других видов растений [3, 4, 10], поликомпонентных сборов.

ВЫВОДЫ

1. При курсовом превентивном введении 9 из 17 отваров проявили антигипергликемическую активность при глюкозо-толерантном тесте у аллоксан-диабетических мышей и 9 отваров – у аллоксан-диабетических крыс. Отвары 6 видов были эффективны у обоих видов животных. Деалкоголизированные спиртовые настойки антигипергликемических свойств не проявили.

2. Отвары большинства видов Караганы при лечении аллоксан-диабетических крыс снижают уровень гипергликемии при глюкозо-толерантном тесте, повышают содержание инсулина и С-пептида в крови и сравнимы по этим показателям с контрольными препаратами: бутаимидом, отваром побегов черники, деалкоголизированной настойкой листьев женьшеня.

3. Расчет суммарного индекса противодиабетической активности по всем показателям проведенных экспериментов позволил выделить 11 из 18 образцов, достойных более углубленного изучения с целью возможности внедрения в практику диабетологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экспериментальный сахарный диабет / Баранов В. Г. [и др.]. – Л., 1983. – 237 с.
2. Барнаулов, О. Д. Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующих процессы репарации и регенерации. // Дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1988. – 476 с.
3. Барнаулов, О. Д. Сравнительная оценка противодиабетической активности растений семейства Вересковые / О. Д. Барнаулов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2011. – Т. 9; №2. – С.68–73.
4. Барнаулов, О. Д. Противодиабетические свойства лекарственных растений / О. Д. Барнаулов // Матер. конф. «Новые лекарственные препараты Сибири и Дальнего Востока». – Томск, 1989. – Т.2. – С.17–18.
5. Барнаулов, О. Д. Лекарственные свойства пряностей / О. Д. Барнаулов. – СПб., 2015. – 288 с.
6. Барнаулов, О. Д. Сравнительная оценка гастропротективных свойств 16 видов рода *Caragana lam.* / О. Д. Барнаулов, Г. А. Белодубровская // Традиционная медицина. – 2018. – №2(53). – С.17–26.
7. Барнаулов, О. Д. Сравнительная оценка вазо- и гепатопротекторных свойств галеновых препаратов 16 видов *Caragana Lam.* / О. Д. Барнаулов, Г. А. Белодубровская // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – №3(Том 16). – С.60–67.
8. Барнаулов, О. Д. Некоторые фармакологические свойства и показания к применению нового адаптогенного средства – настойки листьев женьшеня / О. Д. Барнаулов, И. В. Грушвицкий // Обзорная информация. Серия лекарственные растения. – М., 1989. – Вып.14. – С.13–16.
9. Барнаулов, О. Д. Протективные свойства настойки листьев женьшеня при иммобилизационной стрессе и аллоксановом диабете / О. Д. Барнаулов, Д. С. Моло-

ковский // Растительные ресурсы. – 1985, вып. 3, Т. XXII. – С.387–393.

10. Барнаулов, О. Д. Противодиабетические свойства настоя цветков лабазника вязолистного / О. Д. Барнаулов, М. Л. Поспелова // Психофармакология и биологическая наркология. – 2005, вып. 4. – С.113–115.

11. Иммунологическая диагностика заболеваний поджелудочной железы / С. К. Вальбри – М., 1985. – 134 с.

12. Кит, С. М. Растения, применяемые при сахарном диабете / С. М. Кит, Л. М. Будневская, В. С. Кит // Растит. Ресурсы, – 1986. – Т. 22, вып. 3. – С.405–415.

13. Кит С. М. Лекарственные растения в эндокринологии / С. М. Кит, И. С. Турчин. – Киев, 1986. – 77 с.

14. Лазарев, Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости / Н. В. Лазарев, Е. И. Люблина, М. А. Розин // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1959. – №4. – С.16–21.

15. Молоковский Д. С. Противодиабетические свойства отваров из надземных частей некоторых видов рода Карагана (*Caragana*) / Д. С. Молоковский [и др.] // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока». – Томск, 1986. – С.103–104.

16. Прохорова, М. И. Большой практикум по углеводному и липидному обмену / М. И. Прохорова, З. М. Тушикова. – Л., 1965. – 220 с.

17. Ткачева, Г. А. Радиоиммунохимические методы исследований / Г. А. Ткачева, М. И. Балаболкин, И. П. Ларичева. – М., 1983. – 191 с.

18. Фелиг, Ф. Эндокринная часть поджелудочной железы: сахарный диабет / Ф. Фелиг // В кн. Эндокринология и метаболизм. – 1986. – Т. 2. – С.7–217.

19. Bordoloi, R. A Review of Herbs Used in the Treatment of Diabetes mellitus / R. Bordoloi, K. N. Dutta // J. of Pharmaceutical, Chem. and Biol. Sci. – 2014. – V.2. – P.80–92.

20. Gupta, C. Intreraction between antidiabetic drags and herbs: an overview of mechanisms of action and clinical nimplication / C. Gupta [et al.] // Diabetology and metabolic syndrome. – 2017, – V.9, N.59.

21. Gupta, R. An overview of Indian novel traditional medicinal plants with antidiabetic potentials / R. Gupta [et al.] // Complementary and Alternative Medicines. – 2008. – V.5. – P.1–17.

22. Paula, P. C. Insulin-like oroteines as potential innovative drugs to tgreat diabetes – The *Maligna oleifera* case study / P. C. Paula [et al.] // New biotechnology. – 2017. – V.35. – P.99–109.

23. Rahimi, M. A Review^ Antidiabetic medicianal plants used for diabetes mellitus / M. Rahimi // Bull. of environmental6 Pharmacology and life scien. – 2015. – V.4. – P.163–180.

24. Rosalie, I. O. Antidiabetic potentials of common herbal plants. A glance / O. I. Rosalie, E. El // International J. of Herbal medicine. – 2016. – V.4. – P.90–97.

25. Verma, S. Diabetes Mellitus Treatment Using Herbal Drugs / S. Verma [et al.] // Intrenational J. of Phytomedicine. – 2018. – V.10, № 1. – P.1–10.

Адрес автора

Д.м.н. Барнаулов О.Д., в.н.с., член-корр. РАЕ
barnaulovod@rambler.ru