

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА СОСУДИСТУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ И ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Юндунова О. В., Дымшеева Л. Д., Мархаева Л. Э., Бутуханова И. С.

ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», Медицинский институт, Улан-Удэ, e-mail:oyu12@bk.ru

В статье приведены данные по влиянию фитоэкстракта на сосудистую проницаемость и течение сахарного диабета, вызванного аллоксаном у экспериментальных животных (белые крысы). Патологический эффект аллоксана связан с повышенной продукцией свободных радикалов перекисей водорода на экзокринный и эндокринный аппарат поджелудочной железы. При этом развивается венозный стаз, отек паренхиматозной и островковой части органа. Репаративные процессы эндокринной части поджелудочной железы не восполняют функции β -клеток, что диктует целесообразность изучения поражения инсулярного аппарата при экспериментальном сахарном диабете. Данное обстоятельство обуславливает актуальность поиска и изучения лекарственных средств растительного происхождения с выраженными противовоспалительными, сосудостроительными и противодиабетогенными свойствами. Многокомпонентное растительное средство «Диабифит», разработанное по тибетской рецептуре, содержит травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), травы крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), корней и корневищ девясила высокого (*Inula helenium*), побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), коры ивы козьей (*Salix caprea* L.). Установлено, что курсовое введение исследуемого препарата в экспериментально-терапевтической дозе оказывает сосудостроительный эффект и оказывает позитивное влияние на течение экспериментального диабета.

Ключевые слова: полифитоэкстракт, сосудистая проницаемость, метод «меченых сосудов», аллоксан, экспериментальный сахарный диабет.

PHARMACOLOGICAL AND PHARMACOTHERAPEUTIC BENEFIT OF MULTI-COMPONENT HERBAL MEDICATION ON VASCULAR PERMEABILITY AND THE COURSE OF EXPERIMENTAL DIABETES

Yundunova O. V., Dymshcheva L. D., Markhayeva L. E., Butukhanova I. S.

Buryat State University n.a. D. Banzarov, Medical Institute, Ulan-Ude, e-mail:oyu12@bk.ru

The data of the influence of phytoextract on vascular permeability and the course of experimental diabetes caused by alloxan at the experimental animals are provided in the work (white rat). Alloxan pathological effects is associated with increased production of the free radicals to hydrogen peroxide on the exocrine and endocrine apparatus of pancreas. At the same time venous stasis, hypostasis of parenchymal and insular part of body progresses. Reparative processes of endocrine pancreas don't fill function of β -cells that dictates expediency of studying of defeat of the insular device at experimental diabetes. This fact causes timeliness of search and studying Botanical Medicines with marked anti-inflammatory, vessel-strengthening and antidiabetic character. Multi-component herbal medication "Diabefit", developed on the Tibetan formula contains knot grass (*Polygonum aviculare* L.), stinging nettle (*Urtica dioica* L.), roots and rootstocks of elfwort (*Inula helenium*), rods of billberry (*Vaccinium myrtillus* L.), barque of goat willow (*Salix caprea* L.). It's established, that the course administration of the medication the experimental curative dose has vessel-strengthening impact and positive influence on the course of experimental diabetes.

Keywords: polyphytoextract, vascular permeability, the method of 'marked vessel', alloxan, experimental diabetes.

Патогенетическая взаимосвязь развития хронического панкреатита и сахарного диабета не вызывает сомнений. Важным механизмом в аутокаталитическом воспалении поджелудочной железы с поражением экзокринной части паренхимы и островков Лангенгарса является повышение сосудистой проницаемости, с каскадным запуском проферментов, высвобождением биологически активных веществ, активированием калликреин-кининовой

системы [1;2;3]. Биологически активные кинины повышают проницаемость сосудистых стенок, создавая условия для развития венозного стаза и интерстициального отека, как экзокринной части, так и эндокринной части поджелудочной железы. При этом специфика репаративных процессов эндокринной части поджелудочной железы, функции которых внепанкреатическими механизмами, в отличие, от экзокринной части ПЖ, не восполняется, диктует целесообразность изучения поражения инсулярного аппарата при экспериментальном сахарном диабете [4;5].

Данное обстоятельство обуславливает актуальность поиска и изучения лекарственных средств растительного происхождения с выраженными противовоспалительными, сосудостроительными и противодиабетогенными свойствами.

Объектом настоящего исследования явилось комплексное растительное средство «Диабефит», разработанное на основе прописей тибетской медицины, в состав которого входят растения, широко применяющиеся в тибетской медицине, такие как трава горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), трава крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), корни и корневища девясила высокого (*Inula helenium*), побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), кора ивы козьей (*Salix carpio* L.).

Цель работы: исследование фармакологической и фармакотерапевтической эффективности многокомпонентного растительного средства «Диабефит» на сосудистую проницаемость и течение экспериментального сахарного диабета.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах обоего пола линии Вистар с массой 160–180 г. в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.77 г. и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Животные получены из питомника г. Ангарска. Для исследования по изучению влияния растительного средства на сосудистую проницаемость экспериментальные животные были распределены на 3 группы: интактные, контрольные (острое асептическое воспаление), опытные (воспаление+«Диабефит»). За 1 час до исследования животным опытной группы внутрижелудочно однократно вводили водный раствор фитоэкстракта «Диабефит» в терапевтической дозе 300 мг/кг в объеме 10 мл/кг. Контрольная группа животных получала эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. Острое асептическое воспаление вызывали однократным внутрибрюшинным введением 0,05 % раствора уксусной кислоты. Через 30 мин после инъекции уксусной кислотой животных декапитировали под легким эфирным наркозом. Изучение влияния полифитоэкстракта на проницаемость сосудистой стенки осуществляли методом «меченых сосудов», результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние «Диабефита» на проницаемость сосудистой стенки

Группы животных	Кол-во брыжеечных окон (в % ко всем просмотренным)			Число крыс с различными степенями метки (в % от всего числа крыс в опыте)				
	Без метки	1-10 «меченых сосудов»	10	0	I	II	III	IV
Интактная	80	20	0	100	100	10	0	0
Контрольная	12	35	53	0	100	100	85	45
Опытная «Диабефит»	0	74	26	100	100	100	16	0

Экспериментальные исследования противодиабетической активности испытуемого растительного средства изучались на модели аллоксанового сахарного диабета, что позволило оценить степень поражения клеток островков Лангерганса и изменения уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ), так как большинство авторов связывают диабетогенный эффект аллоксана с повышенной продукцией свободных радикалов перекисей водорода, оказывающих прямое цитотоксическое действие на островковый аппарат поджелудочной железы [6;7; 8; 9].

Опыты проведены на белых беспородных крысах – самцах линии Вистар с исходной массой 260–290 г. «Диабефит» вводили внутривентрикулярно в дозе 300 мг/кг один раз в день в объеме 10 мл/кг в течение 5 суток до введения аллоксана и далее до конца эксперимента. Аллоксан вводили внутривентрикулярно однократно в дозе 55 мг/кг предварительно голодавшим животным (24 часа). Препарат сравнения «Арфазетин» вводили в объеме 10 мл/кг массы по аналогичной схеме. Контрольная группа животных получала эквивалентное количество дистиллированной воды. Исследования проводили через 3 и 7 суток после введения аллоксана. Результаты исследований приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Влияние «Диабефита» на течение аллоксанового диабета у белых крыс
(3-е сутки)

Показатели	Группы животных			
	Интактная	Контрольная (аллоксан+H ₂ O)	Аллоксан + «Диабефит»	Аллоксан + «Арфазетин»
Глюкоза, ммоль/л	7,33±0,5	26,15±2,21	18,10±1,47*	21,47±1,52

Гликоген печени, мг/%	4850±370	2967+153	3675+214*	3127±196
Каталаза, мкат/л	33,60±2,71	14,83+1,15	27,20+2,08*	21,50±1,93
ДК, ед.ОП.	6,25+0,50	11,45+0,81	7,80+0,65*	8,63+0,72
МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл мин	5,37±0,41	15,74+1,27	6,92±0,47*	10,43±0,75
МДА в гомогенате подж. железы, мкмоль/мл мин	11,41±0,82	16,37±1,50	12,45+1,07*	15,08+1,36
МДА в гомогенате печени, мкмоль/млмин	10,46±0,69	26,1311,95	20,55±1,72*	21,20+1,80

Таблица 3

Влияние «Диабефита» на течение аллоксанового диабета у белых крыс
(7-е сутки)

Показатели	Группы животных			
	Интактная	Контрольная (аллоксан+H ₂ O)	Аллоксан + «Диабефит»	Аллоксан + «Арфазетин»
Глюкоза, ммоль/л	7,33±0,5	11,75±0,80	8,83+0,61 *	9,22±0,78
Гликоген печени, мг/%	4850±370	3925+219	4771+358*	43681291
Каталаза, мкат/л	33,60+2,71	21,75±2,04	30,83±2,82*	29,37±2,50
ДК, ед.ОП.	6,25±0,50	10,82±0,74	8,94±0,66*	9,53±0,70

МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл-мин	5,37±0,41	13,45±1,18	7,13±0,58*	9,56±0,72
МДА в гомогенате подж. железы, мкмоль/мл-мин	11,41±0,82	15,73±1,35	12,20±0,75*	14,36±1,20
МДА в гомогенате печени, мкмоль/мл-мин	10,46±0,69	20,47±1,68	17,82±1,61	18,92±1,74

Результаты

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о наличии у испытуемого средства сосудоукрепляющего действия. Так, у животных, получавших «Диабефит», количество брыжеечных окон с 10 и более «мечеными сосудами» уменьшилось в 2 раза, по сравнению с контролем, а количество брыжеечных окон от 1 до 10 «меченых сосудов» увеличилось в 2 раза. При исследовании проницаемости сосудов по интенсивности метки количество животных с самыми интенсивными метками, соответствующими III и IV степеням проницаемости, у крыс опытной группы уменьшалось соответственно на 19 % и 100 %, по сравнению с контролем.

Модель экспериментального аллоксанового диабета доказывает диабетогенное действие аллоксана, так сравнительный анализ показателей в интактной и контрольной группах животных на 3 и 7 сутки эксперимента показывает, что наибольшее повреждающее воздействие отмечается на ранних сроках исследования, что проявляется в повышении концентрации глюкозы в сыворотке крови в 3,6 раза, снижении уровня гликогена в печени в 1,6 раза, а также в снижении активности фермента антиоксидантной защиты – каталазы в 2,3 раза и повышении содержания продуктов ПОЛ: ДК – в 1,8 раза, МДА в сыворотке крови – 2,9 раза, МДА в гомогенате поджелудочной железы в 1,4 раза, МДА в гомогенате печени – в 2,5 раза, по сравнению с данными в контроле.

Из таблицы 2 следует, что «Диабефит» в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг животным опытной группы на 3 сутки эксперимента после введения аллоксана снижает уровень глюкозы на 31 %, а содержание гликогена в печени увеличивает на 19 % по сравнению с контрольными показателями. Проведенные параллельно исследования ПОЛ и системы антиоксидантной защиты отражают благоприятное воздействие «Диабефита» на свободнорадикальное окисление липидов при экспериментальном сахарном диабете. Так,

активность каталазы в сыворотке крови у животных опытной группы возрастает на 45 % по сравнению с показателями в контроле, содержание ДК снижается на 32 %, МДА сыворотки крови – на 56 %, МДА в гомогенате поджелудочной железы – на 24 %, МДА в гомогенате печени – на 21 %.

Анализ результатов эксперимента, представленных в таблице 3, подтверждает благоприятное влияние «Диабефита» на течение экспериментального сахарного диабета (7 сутки). Установлено, что концентрация глюкозы в сыворотке крови животных опытной группы снижается на 25 %, уровень гликогена повышается на 18 %, МДА сыворотки крови снижается на 47 %, МДА в гомогенате поджелудочной железы – на 22 %, МДА в гомогенате печени – на 13 % по сравнению с данными в контрольной группе.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что испытуемое растительное средство «Диабефит» в дозе 300 мг/кг оказывает выраженное сосудукрепляющее действие, противодиабетогенное действие.

Список литературы

1. Асеева Т. А. Пищевые растения в тибетской медицине / Т. А. Асеева, Ц. А. Найдакова. – Новосибирск: Наук, 1991. – 129 с.
2. Базарон Э. Г. Очерки тибетской медицины. – Улан-Удэ, 1984. – 176 с.
3. Базарон Э. Г. О клинике сахарного диабета в трактатах индо-тибетской медицины / Э. Г. Базарон, В. Э. Назаров-Рыгдылон // Материалы по изучению источников традиционной системы индо-тибетской медицины. – Новосибирск, 1982. – С.22-26.
4. Балаболкин М. И. Влияние больших доз токоферола на процессы перекисного окисления липидов и секрецию инсулина у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом / М. И. Балаболкин, Е. В. Михайлова, А. П. Князева, С. С. Панкова // Проблемы эндокринологии. – 1994. – № 7. – С.10-12.
5. Баранов В. Г. Экспериментальный сахарный диабет / В. Г. Баранов, И. М. Солоковерова, Э. Г. Гаспарян. – Л.: Наука, 1983. – 237 с.
6. Бобырев В. Н. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей - основа дифференциальной фармакотерапии антиоксидантами / В. Н. Бобырев, В. Ф. Почерняева, С. Г. Стародубцев, Л. Е. Бобырева, Г. М. Дубинская, О. Н. Воскресенский // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – Т. 57, №1. – С.47-57.
7. Жандаров Н. И. Актуальные вопросы гастроэнтерологии / Н. И. Жандаров, М. С. Дружинина. – Минск, 1973. – С.165-137.

8. Минеджян Р. Рецептурный справочник: часть 2 / Р. Минеджян, З. Минеджян. – 1996. – 352 с.
9. Grankvist K., Marklund S. L. // Int. J. Biochem. – 1986. – Vol. 18, № 2. – P.109.