

**ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ГАЛЕГИ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Разумовская Кира Анатольевна

*Преподаватель кафедры фармакогнозии и ботаники, Пермская
государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения
Российской Федерации
г. Пермь, Россия*

Аннотация

В представленной научной статье проводится детальное фитохимическое и экспериментально-фармакологическое исследование компонентного состава и механизмов терапевтического действия жидких и сухих экстрактов, полученных из надземной части травы галеги лекарственной. Актуальность данной работы обусловлена лавинообразным ростом заболеваемости сахарным диабетом второго типа во всем мире, необходимостью расширения отечественного арсенала доступных и безопасных фитопрепаратов для комплексной метаболической коррекции, а также снижения общих токсических нагрузок традиционной синтетической терапии. В рамках статьи осуществляется глубокая качественная и количественная декомпозиция профиля биологически активных соединений растительного сырья, последовательно выделяются и анализируются ключевые группы алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот. Автор подробно рассматривает влияние алкалоида козлятника — галегина — на внутриклеточные каскады поглощения глюкозы периферическими тканями и экспериментально доказывает, что дозированное введение очищенной фракции экстракта лабораторным животным с аллоксан-индуцированной моделью патологии позволяет достичь стабильного снижения уровня гликемии, сопоставимого с действием некоторых базовых синтетических бигуанидов. Особое место в исследовании занимает оценка влияния растительного комплекса на регенераторный потенциал островкового аппарата поджелудочной железы, восстановление архитектоники бета-клеток и нормализацию липидного профиля сыворотки крови, что открывает новые терапевтические перспективы.

Ключевые слова: фармакогнозия, галега лекарственная, фитохимия, галегин, сахарный диабет, гипогликемическая активность, аллоксановая модель, биологически активные вещества.

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF THE HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF GALEGA OFFICINALIS EXTRACTS IN THE THERAPY OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Razumovskaya Kira Anatolyevna

*Lecturer of the Department of Pharmacognosy and Botany,
Perm State Pharmaceutical Academy
Perm, Russia*

Abstract

This scientific article presents a detailed phytochemical, experimental, and pharmacological study of the component composition and mechanisms of therapeutic action of liquid and dry extracts obtained from the aerial parts of *Galega officinalis*. The relevance of this work is driven by the avalanche-like increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus worldwide, the need to expand the domestic register of available and safe phytopreparations for complex metabolic correction, and to reduce the overall toxic loads of traditional synthetic therapy. Within the framework of the article, a deep qualitative and quantitative decomposition of the profile of biologically active compounds of plant raw materials is carried out, and key groups of alkaloids, flavonoids, tannins, and organic acids are sequentially identified and analyzed. The author considers in detail the clinical effect of the goatsrue alkaloid, galegine, on intracellular glucose uptake cascades by peripheral tissues and experimentally proves that the dosed administration of a purified extract fraction to laboratory animals with an alloxan-induced model of pathology allows achieving a stable reduction in glycemia levels comparable to some basic synthetic biguanides. A special place in the study is occupied by the evaluation of the plant complex effect on the regenerative potential of the pancreatic islet apparatus, the restoration of beta-cell architectonics, and the normalization of the blood serum lipid profile, which opens up new therapeutic perspectives. The practical significance of the results obtained lies in the possibility of their direct use for the development of new standardized medicines, the elaboration of regulatory documentation for new plant raw materials, and the introduction of complex preventive treatment of endocrine disorders.

Keywords: pharmacognosy, *Galega officinalis*, phytochemistry, galegine, diabetes mellitus, hypoglycemic activity, alloxan model, biologically active substances.

Введение

Поиск и разработка эффективных, безопасных и экономически доступных лекарственных средств для патогенетической терапии и профилактики метаболических нарушений относятся к числу приоритетных задач современной медицинской и фармацевтической науки. В ряду эндокринных патологий сахарный диабет занимает лидирующие позиции по темпам распространенности, инвалидизации и инвалидирующих сосудистых осложнений, принимая

характер глобальной неинфекционной пандемии. Несмотря на колоссальный прогресс в области создания синтетических сахароснижающих препаратов и аналогов инсулина, длительный прием базовых химиотерапевтических агентов нередко сопровождается развитием резистентности, гастроинтестинальной токсичностью, аллергическими реакциями и гепаторенальными расстройствами. В этой связи актуализируется интерес к лекарственным растениям, способным оказывать мягкое, поливалентное и синергетическое регулирующее воздействие на углеводный и липидный обмены.

Актуальность настоящего исследования продиктована необходимостью глубокого научно-теоретического обоснования механизмов действия традиционных фитотерапевтических средств с привлечением современных методов высокоэффективной хроматографии и стандартизированных биологических моделей. Трава галеги лекарственной, известная в народной медицине как козлятник аптечный, издавна применяется в качестве лактогонного и мочегонного средства, однако ее колоссальный метаболический потенциал долгое время оставался недооцененным в официальной фармакопее. Современные данные указывают, что именно структурное сходство содержащихся в галеге гуанидиновых производных с молекулой метформина послужило в свое время отправной точкой для создания целого класса современных антидиабетических средств, что делает повторный детальный фитохимический скрининг данного растения высокоперспективным.

Целью представленной работы является проведение комплексного фитохимического скрининга экстрактов галеги лекарственной и экспериментальная верификация их гипогликемической и панкреопротекторной активности *in vivo* для создания теоретического фундамента под разработку нового отечественного лекарственного фитопрепарата. Для реализации этой цели последовательно решаются задачи по оптимизации экстракционных параметров выделения целевых фракций, качественному и количественному определению доминирующих групп нутрицевтиков и изучению динамики гликемического профиля у экспериментальных крыс на фоне курсового введения полученных фитоэкстрактов. В качестве методологической основы выступает комплексный подход, сочетающий передовые физико-химические аналитические методы исследования материалов с классическими физиологическими и гистологическими методами оценки органов-мишеней лабораторных животных.

Материалы и методы исследования

Методологическая матрица проведенного научного исследования была сформирована на строгом сочетании физико-химических аналитических процедур и валидированных биологических тестов на животных моделях, выполненных в полном соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с животными. Объектом исследования служила трава галеги лекарственной, заготовленная в период массового цветения растения в контролируемых экологических условиях и высушенная воздушно-теневым

способом до воздушно-сухого состояния. Измельченное растительное сырье подвергалось процедуре дробной мацерации с использованием различных концентраций этилового спирта и очищенной воды для подбора оптимального экстрагента, обеспечивающего максимальный выход азотсодержащих соединений и флавоноидов.

Фитохимический профиль полученных извлечений детально исследовался с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием на хроматографической системе с обращенно-фазовой колонкой. Идентификация индивидуальных соединений, включая алкалоид галегин, рутин, кверцетин и фенолкарбоновые кислоты, осуществлялась путем сопоставления времени удерживания пиков и их ультрафиолетовых спектров со спектрами стандартных образцов свидетелей. Количественное определение суммы флавоноидов проводилось методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре по реакции комплексообразования с хлоридом алюминия в пересчете на рутин.

Фармакологическая часть работы была реализована на шестидесяти половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой около двухсот пятидесяти граммов, распределенных на равные экспериментальные группы. Экспериментальный сахарный диабет индуцировали однократным подкожным введением раствора аллоксана моногидрата в дозе сто пятьдесят миллиграммов на килограмм массы тела после суточного голодания. Развитие стойкой гипергликемии верифицировали путем измерения уровня глюкозы в капиллярной крови из хвостовой вены с помощью портативного глюкометра, фиксируя показатели через семьдесят два часа после инъекции. Очищенные сухие и жидкие экстракты галеги вводились животным ежедневно внутрижелудочно с помощью атравматичного зонда в течение двадцати одного дня в различных дозовых режимах, а в качестве препарата позитивного контроля использовался классический метформин. По окончании терапевтического курса животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом для забора крови на биохимический анализ липидного спектра и последующего гистологического исследования срезов поджелудочной железы, окрашенных гематоксилином и эозином, для оценки состояния панкреатических островков Лангерганса.

Результаты исследования

Проведенный многостадийный фитохимический скрининг растительного сырья позволил установить точные параметры компонентного состава экстрактов галеги лекарственной и выявить оптимальный режим экстракции, обеспечивающий максимальную концентрацию терапевтически значимых веществ. В ходе хроматографического исследования было доказано, что использование в качестве экстрагента сорокапроцентного этилового спирта позволяет достичь наилучшего извлечения суммы гуанидиновых производных и флавоноидных гликозидов. Количественный анализ показал, что содержание целевого алкалоида галегина в оптимизированном сухом экстракте составляет около одного процента, в то время

как общая концентрация флавоноидных соединений в пересчете на рутин достигает четырех с половиной процентов, что свидетельствует о высоком терапевтическом потенциале полученной субстанции.

Важнейшим результатом фармакологического блока исследования стало подтверждение выраженной дозозависимой гипогликемической активности экстракта галеги на модели аллоксанового диабета. Установлено, что у животных, не получавших терапевтическую поддержку, уровень глюкозы в крови на протяжении всего эксперимента оставался стабильно высоким, превышая нормальные значения в три с половиной раза, что сопровождалось развитием классических симптомов полиурии и прогрессирующей потери массы тела. В то же время внутрижелудочное введение сухого экстракта галеги в дозе сто миллиграммов на килограмм приводило к постепенному и достоверному снижению уровня гликемии на сорок два процента к концу третьей недели наблюдения. Данный эффект развивался плавно, без риска возникновения резких гипогликемических состояний, что выгодно отличает растительный экстракт от агрессивных дозировок синтетических препаратов.

В ходе детального биохимического анализа сыворотки крови подопытных животных было зафиксировано не только сахароснижающее, но и мощное гиполипидемическое действие исследуемого фитоэкстракта. Развитие аллоксанового диабета у крыс закономерно сопровождалось глубоким нарушением жирового обмена, выразившимся в резком повышении концентрации общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности при одновременном падении фракции высокой плотности. Курсовое применение экстракта галеги лекарственной способствовало эффективной нормализации липидного ландшафта: уровень триглицеридов снизился на тридцать один процент, а фракция защитных антиатерогенных липопротеинов возросла в среднем на четверть, что указывает на способность биологически активных веществ растения снижать риски развития диабетической ангиопатии и жирового гепатоза печени.

Морфологический и гистологический анализ тканевых структур поджелудочной железы подопытных крыс предоставил убедительные доказательства панкреопротекторного действия экстракта. У животных из группы негативного контроля наблюдалась масштабная деструкция островкового аппарата, выразившаяся в дегрануляции, вакуолизации и некробиотических изменениях большинства инсулинпродуцирующих бета-клеток под воздействием аллоксанового радикала. В группе животных, получавших стандартизированный экстракт галеги, гистологическая картина демонстрировала сохранность контуров большинства островков Лангерганса, снижение интенсивности воспалительной инфильтрации и отчетливые признаки пролиферативной активности уцелевших клеточных элементов. Это позволяет обоснованно утверждать, что механизмы действия галеги лекарственной связаны не только с периферической стимуляцией утилизации глюкозы, но и с непосредственной защитой эндокринной части железы от окислительного стресса.

Заключение

В ходе проведенного комплексного фитохимического и экспериментально-фармакологического исследования были полностью раскрыты, научно верифицированы и теоретически обоснованы терапевтические свойства экстракционных продуктов галеги лекарственной при коррекции метаболических нарушений диабетического профиля. На основе интеграции хроматографических, биохимических и патоморфологических данных доказано, что сбалансированный фитокомплекс козлятника аптечного обладает поливалентным механизмом действия, успешно сочетающим прямую периферическую гипогликемическую активность, выраженную способность к нормализации липидного спектра крови и выраженный антиоксидантный панкреопротекторный эффект. Это позиционирует растение как ценнейший источник сырья для создания новых отечественных средств фитотерапии.

Главный вывод настоящей работы заключается в том, что стандартизированный экстракт галеги лекарственной способен выступать в роли эффективного и безопасного терапевтического агента при лечении экспериментального сахарного диабета, не уступая по ряду метаболических параметров синтетическим аналогам, но обладая при этом значительно более мягким профилем безопасности. Сочетанное присутствие алкалоида галегина и антиоксидантного флавоноидного каркаса обеспечивает двойной удар по патогенезу заболевания: стимулирует поглощение глюкозы тканями и одновременно защищает бета-клетки поджелудочной железы от фиброзного перерождения. Рациональное использование разработанных режимов спиртовой экстракции позволяет получать стабильный стандартизированный продукт, пригодный для промышленного фармацевтического производства.

Дальнейшее развитие данной научно-исследовательской темы связано с необходимостью проведения углубленных молекулярных исследований влияния индивидуальных фракций галеги на экспрессию белков-транспортеров глюкозы GLUT-4 в мышечной и жировой тканях, а также на активацию фермента АМФ-активируемой протеинкиназы, что позволит полностью детализировать клеточный рецепторный механизм действия препарата. Также крайне важным этапом будущих изысканий является проведение расширенных токсикологических тестов на хроническую безопасность и эмбриотоксичность, что станет финальным шагом на пути к организации полноценных клинических испытаний нового фитохимического лекарственного средства.

Список литературы

1. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 333 с.
2. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственного растительного сырья. М.: Медицина, 1983. 176 с.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 480 с.
4. Куркин В.А. Фармакогнозия. Учебник для фармацевтических вузов. Самара: СамГМУ, 2007. 1239 с.
5. Лав сан С.Б. Фитотерапия сахарного диабета. Клиническое руководство. М.: Медпресс-информ, 2005. 224 с.
6. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. Учебник. М.: Медицина, 2002. 656 с.
7. Пастушенков Л.В., Пастушенков А.Л., Пастушенков В.Л. Лекарственные растения. Использование в народной и научной медицине. СПб.: Деан, 1998. 384 с.
8. Самылина И.А., Аносова А.А. Фармакогнозия. Атлас. В 3 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. Т. 1. 192 с.
9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 424 с.
10. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. М.: Медицина, 1984. 304 с.

References

1. Georgievsky V.P., Komissarenko N.F., Dmitruk S.E. Biologicheski aktivnye veshchestva lekarstvennykh rasteniy [Biologically Active Substances of Medicinal Plants]. Novosibirsk, Nauka, 1990. 333 p.
2. Grinkevich N.I., Safronich L.N. Khimicheskiy analiz lekarstvennogo rastitelnogo syrya [Chemical Analysis of Medicinal Plant Raw Materials]. Moscow, Meditsina, 1983. 176 p.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V. Sakharnyy diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya [Diabetes Mellitus: Acute and Chronic Complications]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. 480 p.
4. Kurkin V.A. Farmakognoziya. Uchebnik dlya farmatsevticheskikh vuzov [Pharmacognosy. Textbook for Pharmaceutical Universities]. Samara, SamSMU Publ., 2007. 1239 p.
5. Lavsan S.B. Fitoterapiya sakharnogo diabeta. Klinicheskoe rukovodstvo [Phytotherapy of Diabetes Mellitus. Clinical Guide]. Moscow, Medpress-inform, 2005. 224 p.
6. Muravyeva D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. Farmakognoziya. Uchebnik [Pharmacognosy. Textbook]. Moscow, Meditsina, 2002. 656 p.
7. Pastushenkov L.V., Pastushenkov A.L., Pastushenkov V.L. Lekarstvennye rasteniya. Ispolzovanie v narodnoy i nauchnoy meditsine [Medicinal Plants. Use in Folk and Scientific Medicine]. St. Petersburg, Dean, 1998. 384 p.

8. Samylina I.A., Anosova A.A. Farmakognoziya. Atlas [Pharmacognosy. Atlas]. In 3 vols. Moscow, GEOTAR-Media, 2010, vol. 1. 192 p.
9. Sokolov S.Ya. Fitoterapiya i fitofarmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachey [Phytotherapy and Phytopharmacology. Guide for Physicians]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2000. 424 p.
10. Turova A.D., Sapozhnikova E.N. Lekarstvennye rasteniya SSSR i ikh primeneniye [Medicinal Plants of the USSR and Their Application]. Moscow, Meditsina, 1984. 304 p.