

## **ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» подвел итоги экспериментального этапа исследований иммуномодулирующего, гипогликемического и гиполипидемического эффекта экстракта листьев *Stevia rebaudiana Bertoni***

Вопрос замены сахара на экстракт листьев *Stevia rebaudiana Bertoni* в привычном ежедневном рационе питания с целью соблюдения формулы здорового, сокращения калорийности рациона не нашел однозначного решения. Несмотря на проблему высокой распространенности ожирения и избыточной массы тела, заболеваний системы кровообращения, сахарного диабета, в Российской Федерации традиция использования сахара при изготовлении блюд и напитков достаточно сильны. Исследование проведено в рамках реализации НП «Демография» ФП «Укрепление общественного здоровья» с целью оценки иммуномодулирующего, гипогликемического и гиполипидемического эффекта экстракта листьев *Stevia rebaudiana Bertoni*.

Исследование проведено на крысах-самцах линии Wistar. Оценка гипогликемического и гиполипидемического эффекта проводилась с помощью биохимического анализа сыворотки крови. Оценке подлежали: глюкоза крови, общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности, коэффициент атерогенности. Параметры функциональной активности иммунной системы оценивались по высоте реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Для исследования использовались подготовленные растворы экстракта листьев Стевии различной концентрации. Расчёт терапевтической дозы был подобран с учетом результатов исследований, представленных в 2009 году на заседании JECFA (Объединенный экспертный комитет ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам), исходя из рекомендуемой терапевтической дозы для человека [9], а также с учетом особенностей метаболизма лабораторных животных и площади поверхности тела животного. Терапевтическая доза для проведения эксперимента составила 0,64 мг/сутки на 1 кг веса.

В ходе эксперимента животные были разделены на 6 групп: «группа №1» - контрольная (с дистиллированной водой) – n=10; «группа №2» опытная (с экстрактом стевии) – n=10; «группа №3» дитизон индуцированная группа (модель сахарного диабета с дистиллированной водой) – n=12; «группа №4» дитизон индуцированная группа (модель сахарного диабета с экстрактом стевии) – n=12; «группа №5» - tween-индуцированная группа (модель гиперлипидемии с дистиллированной водой) – n=12; «группа №6» tween-индуцированная группа (модель гиперлипидемии с экстрактом стевии) – n=12.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Опытная и контрольная группа содержались на стандартной диете, контрольная группа получала также дистиллированную воду в объеме разведенного экстракта листьев стевии. В эксперименте использовали методику введения в цинк-индуцированный сахарный диабет с помощью хелатирующего агента – дитизон. Условия разрушения β-островков Ларгенганса и прекращения синтеза инсулина максимально достигались на третьи сутки после введения разрешающей дозы дитизона.

Результаты исследования показали стойкое снижение концентрации глюкозы в крови экспериментальных животных после недельного запаивания разведенного высокоочищенного экстракта листьев стевии (табл.1). На второй день после введения детергента Твин-80 в крови лабораторных животных не было обнаружено стойкого, достоверного изменения концентрации глюкозы по сравнению с контрольной группой, хотя тенденция к снижению уровня глюкозы в плазме крови присутствовала.

Для определения параметров функциональной активности иммунной системы, а именно гиперчувствительности замедленного типа, кровь отбирали на 5-е сутки после иммунизации на биохимический анализ. При моделировании сахарного диабета с помощью хелатирующего цинк-связывающего агента дитизона наблюдалось достоверное снижение

содержания глюкозы в крови (табл.1). При активации воспалительного процесса снижение глюкозы сохранялось.

На модели острой гиперлипидемии вызванной введением детергента Твин-80 и после иммунизации эритроцитами барана в крови лабораторных животных не обнаруживались достоверные изменения концентрации глюкозы по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 1. - Результаты эксперимента по оценке гипогликемического эффекта**

Исследуемые группы	Опыт (M ± SD)	Контроль (M ± SD)	p
Условно-здоровые (на 7-е сутки запаивания)	3,71±2,51	5,26±1,16	0,03*
Модель «цинкового» сахарного диабета	3,26±1,16	4,19±1,016	0,03*
Модель острой гиперлипидемии	2,41±0,84	3,01±1,25	0,19
Модель «цинкового» сахарного диабета при индукции клеточного иммунного ответа	4,20±0,62	5,37±0,81	0,01*
Модель острой гиперлипидемии при индукции клеточного иммунного ответа	4,20±0,62	4,80±0,40	0,08

\* статистически значимые различия по опытной и контрольной группам

Таким образом, использование высокоочищенного сухого экстракта листьев *Стевии* в качестве естественного сахарозаменителя может использоваться как альтернатива возможной замены сахара и сахаросодержащих продуктов при сахарном диабете для стабильного снижения уровня глюкозы в крови. Экспериментальные данные (табл.1) в контексте с литературными источниками демонстрируют стимулирующее воздействие на инсулин-продуцирующие клетки поджелудочной железы выраженное в его повышении секреции. Использование природного сахарозаменителя вместе со стандартной поддерживающей терапией сахарного диабета может улучшить и облегчить течение данного заболевания. Использование в профилактических мероприятиях высокоочищенного сухого экстракта листьев *Стевии* в качестве естественного сахарозаменителя может снизить риски формирования сахарного диабета.

Для оценки иммуномодулирующего эффекта оценивались реакции, клеточного звена иммунного ответа (сенсibilизированные лимфоциты и макрофаги). При дитизон индуцированном сахарном диабете хроническое использование экстракта листьев *Стевии* увеличивает реакцию гиперчувствительности замедленного типа по сравнению с контролем, что указывает на выраженный иммуностимулирующий эффект клеточного звена. Аналогичный эффект отмечался и в группе условно-здоровых животных (табл.2).

**Таблица 2. Результаты эксперимента по оценке клеточного иммунного ответа**

Исследуемые группы	Опыт (M ± SD)	Контроль (M ± SD)	p.
Условно-здоровые	0,53±0,14	0,22 ±0,12	0,02*
Дитизон индуцированный сахарный диабет	0,26±0,10	0,08±0,14	0,009*
Модель острой гиперлипидемии	0,27±0,16	0,22±0,21	0,60

\* статистически значимые различия по опытной и контрольной группам

Оценка гипогликемического эффекта экстракта листьев *Stevia rebaudiana* Bertoni проводилась на группах условно-здоровых лабораторных животных; на экспериментальной модели дитизон индуцированного цинк-связывающего сахарного диабета в норме и при

активации клеточного иммунного ответа; в условиях острой гиперлипидемии вызванной детергентом Твин-80 в норме и при активации клеточного иммунного ответа (табл.3).

**Таблица 3. Результаты липидного профиля экспериментальных животных в разных экспериментальных моделях**

Показатели	Холестерин	Опыт (M ± SD)	Контроль (M ± SD)	p
Холестерин	Условно-здоровые	3,87±0,98	4,15±1,405	0,49
	Дитизон индуцированный сахарный диабет	5,12±1,48	5,57±1,9	0,52
	Острая гиперлипидемия	4,57±1,51	5,49±0,95	0,23
	Дитизон индуцированный сахарный диабет в условиях ГЗТ	3,53±1,07	4,40±1,07	0,09*
	Острая гиперлипидемия в условиях ГЗТ	4,68±0,77	5,49±0,95	0,15
Триглицериды	Условно-здоровые	1,16±0,27	1,22±0,49	0,78
	Дитизон индуцированный сахарный диабет	1,16±0,23	1,60±0,74	0,07
	Острая гиперлипидемия	1,04±0,23	1,12±0,62	0,67
	Дитизон индуцированный сахарный диабет в условиях ГЗТ	1,03±0,21	1,31±0,11	0,002*
	Острая гиперлипидемия в условиях ГЗТ	1,03±0,22	1,22±0,21	0,19
Липопротеины высокой плотности	Условно-здоровые	1,34±0,33	1,09±0,32	0,01*
	Дитизон индуцированный сахарный диабет	2,00±0,19	1,90±0,28	0,26
	Острая гиперлипидемия	1,23±0,47	1,45±0,72	0,32
	Дитизон индуцированный сахарный диабет в условиях ГЗТ	1,68±0,49	1,87±0,44	0,44
	Острая гиперлипидемия в условиях ГЗТ	1,43±0,42	1,43±0,44	0,12
Липопротеины низкой плотности	Условно-здоровые	2,69±0,93	2,22±0,98	0,12
	Дитизон индуцированный сахарный диабет	3,11±1,13	3,15±1,55	0,93
	Острая гиперлипидемия	1,99±0,99	2,480±1,25	0,27
	Дитизон индуцированный сахарный диабет в условиях ГЗТ	2,30±1,19	3,15±1,04	0,18
	Острая гиперлипидемия в условиях ГЗТ	2,70±0,54	3,15±1,04	0,38
Коэффициент атерогенности	Условно-здоровые	2,92±1,79	2,69±1,21	0,64
	Дитизон индуцированный сахарный диабет	1,71±0,58	2,00±1,04	0,35
	Острая гиперлипидемия	2,13±1,02	2,62±1,77	0,36
	Дитизон индуцированный сахарный диабет в условиях ГЗТ	1,84±0,89	2,13±1,19	0,58
	Острая гиперлипидемия в условиях ГЗТ	2,46±0,87	2,13±1,19	0,60

\* статистически значимые различия по опытной и контрольной группам

В результате исследований отмечалось достоверное снижение уровня холестерина и триглицеридов в плазме крови опытной группы с дитизон индуцированным «цинковым» сахарным диабетом в условиях активации клеточного звена иммунного ответа. Данная экспериментальная модель отражает стабильное состояние больного сахарным диабетом 2 типа при условии патогенного воздействия, индуцирующего клеточный иммунный ответ (вирусы, бактерии, грибы).

В условно-здоровой группе результаты исследования демонстрируют статистически значимое повышение липопротеидов высокой плотности в плазме крови опытной группы по сравнению с контрольной. Повышение липопротеидов высокой плотности на фоне снижения липопротеидов низкой плотности и холестерина снижает риски развития болезней системы кровообращения и атеросклероза. По экспериментальным данным установлена тенденция к снижению липопротеидов низкой плотности, холестерина и повышению липопротеидов высокой плотности, что подтверждает наличие гипополипидемического эффекта высокоочищенного экстракта листьев Стевии.

**Выводы.**

Результаты исследования позволили выявить выраженные эффекты снижения содержания глюкозы в плазме крови, наличие иммуномодулирующего эффекта, отдельных положительных результатов свидетельствующих о наличии гипополипидемического эффекта *Stevia rebaudiana* Bertoni.

Эффект индукции клеточного иммунного ответа, на фоне отсутствия побочных негативных эффектов, может быть востребован для профилактики острых респираторных заболеваний. Гипогликемический и гипополипидемический эффекты *Stevia rebaudiana* Bertoni крайне актуальны для профилактики избыточной массы тела, а также в питании больных сахарным диабетом второго типа. Переход на формулу здорового питания актуализирует потребность смены сложившихся стереотипов в приготовлении блюд и напитков заменой сахара на естественные сахарозаменители, обладающие здоровьесберегающими эффектами.