УЎК: 612.392.2:577.164.11:663.8

СТЕВИА ЭКСТРАКТИНИНГ РУХСАТ ЭТИЛГАН КУНЛИК ДОЗАСИНИНГ УГЛЕВОД АЛМАШИНУВИ ТАЪСИРИ

Хабибуллаев Санжарбек Муродилла ўғли – Ph.D., доцент
Юлдашев Насирджан Муҳамеджанович – б.ф.д., профессор
Турсунов Азизжон Аҳмаджон ўғли – магистр
Шарипов Холиқ Хайриллоевич – магистр
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Impuls Tibbiyot Instituti (Наманган, Ўзбекистон)

Аннотация. *Тадқиқотимизда стевиа экстрактининг рухсат этилган кундалик дозаси тажриба ҳайвонларига 30 кун давомида сувга эритилган ҳолда перорал киритилди. Бу тадқиқотдан асосий мақсад стевиа экстрактининг углевод алмашинувига бўлган таъсирини ўрганиш бўлиб, бунинг учун тажриба бошлашдан аввал ва тажриба сўнгида қонда глюкоза, гликирланган гемоглабин ва инсулин миқдорлари ўлчаниб инсулин резистентлик ҳолати баҳоланди. Натижаларда стевиа экстракти стевиа гликозиди каби фойдали бўлмасдан, қонда гипергликемия ва гиперинсулинимияга сабаб бўлиши аниқланди. 10 мг/кг миқдордаги стевиа экстракти бир ой давомида сурункали истеъмол қилинса қонда глюкоза миқдори дастлабки натижаларга нисбатан 39,5% га, гликирланган гемоглабин миқдори 46,8% га ошган бўлса инсулин миқдорида бу кўрсатгич 49,3% ни ташкил қилди. Инсулинрезистентлик индекслари эса бошланғич натижаларга нисбатан бир баробар ортганлиги аниқланди. Стевиа экстрактининг рухсат этилган дозаси ҳам сурункали истемол қилинса углевод алмашинувига салбий таъсир қилиши мумкин деган хулосага келинди.*

Калит сўзлар: *стевиа, глюкоза, инсулин, HOMA-Ir, IRI, гликирланган гемоглабин, инсулин резистентлик.*

ВЛИЯНИЕ РАЗРЕШЁННОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ЭКСТРАКТА СТЕВИИ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Хабибуллаев Санжарбек Муродиллааев – Ph.D., доцент
Юлдашев Насирджан Муҳамеджанович – д.б.н., профессор
Турсунов Азизжон Аҳмаджонович – магистр
Шарипов Холиқ Хайриллоевич – магистр
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Медицинский институт Импульс (Наманган, Узбекистан)

Резюме*. Исследование проведено с целью изучения влияния разрешённой суточной дозы экстракта стевии на углеводный обмен. В течение 30 дней экспериментальным животным перорально вводили экстракт стевии, растворённый в воде. До начала и после завершения эксперимента определялись уровни глюкозы, гликированного гемоглобина и инсулина в крови, а также рассчитывались показатели инсулинорезистентности. Результаты показали, что экстракт стевии, в отличие от стевиозидов, не оказывает выраженного положительного эффекта, и напротив, вызывает гипергликемию и гиперинсулинемию. При хроническом употреблении экстракта стевии в дозе 10 мг/кг в течение одного месяца уровень глюкозы в крови увеличился на 39,5%, гликированного гемоглобина — на 46,8%, а уровень инсулина — на 49,3%. Индексы инсулинорезистентности удвоились по сравнению с исходными показателями. Сделан вывод, что даже разрешённая доза экстракта стевии при хроническом применении может оказывать отрицательное влияние на углеводный обмен.*

Ключевые слова: *стевия, глюкоза, инсулин, HOMA-IR, IRI, гликированный гемоглобин, инсулино-резистентность.*

EFFECT OF THE PERMITTED DAILY DOSE OF STEVIA EXTRACT ON CARBOHYDRATE METABOLISM

Khabibullaev Sanjarbek Murodillaevich – Ph.D., associate professor
Yuldashev Nasirdjan Mukhammedovich – D.M.Sc., professor
Tursunov Azizjon Ahmadjonovich – master student
Sharipov Kholiq Khayrilloyevich – master student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Impuls Medical Institute (Namangan, Uzbekistan)

Annotation. *The study was conducted to investigate the effects of the permitted daily dose of stevia extract on carbohydrate metabolism. Experimental animals received the extract orally, dissolved in water, for 30 consecutive days. Blood glucose, glycated hemoglobin, and insulin levels were measured before and after the experimental period to assess insulin resistance status. The results demonstrated that stevia extract, unlike steviosides, did not exhibit beneficial effects and instead induced hyperglycemia and hyperinsulinemia. Chronic intake of stevia extract at a dose of 10 mg/kg for one month resulted in a 39.5% increase in blood glucose, a 46.8% increase in glycated hemoglobin, and a 49.3% increase in insulin levels compared to baseline values. Insulin resistance indices approximately doubled relative to initial measurements. It was concluded that even the permitted daily dose of stevia extract, when consumed chronically, may adversely affect carbohydrate metabolism.*

Keywords: *stevia, glucose, insulin, HOMA-IR, IRI, glycated hemoglobin, insulin resistance.*

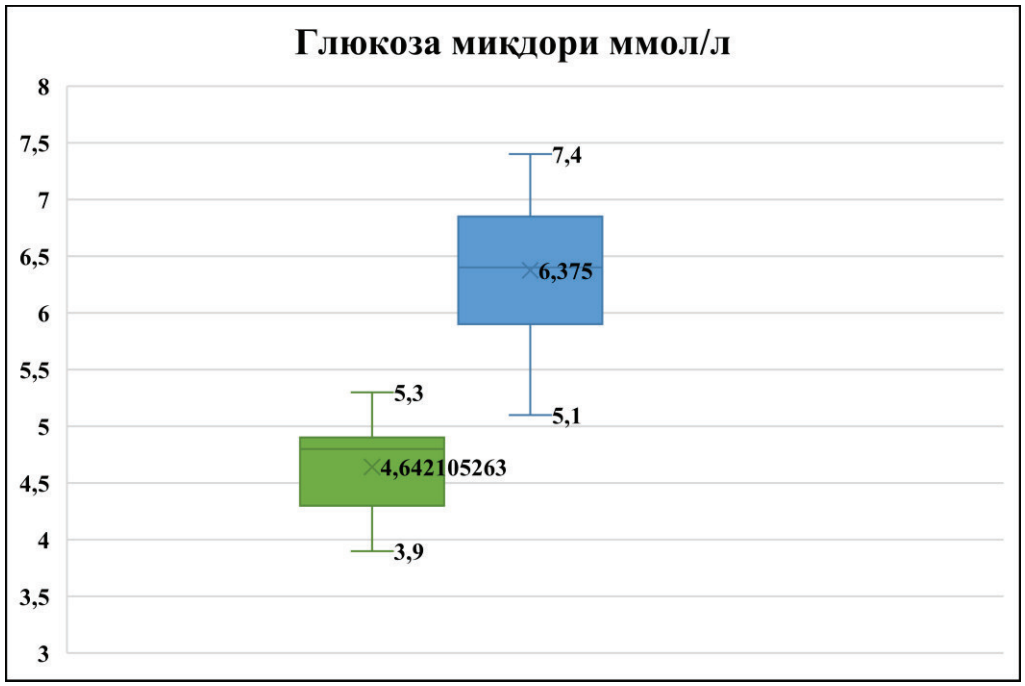
Кириш. Шакар ўрнини босувчи маҳсулотлар – кимёвий бирикмалар ёки инсон тилининг таъм ресепторлари томонидан ширин деб қабул қилинадиган, шакар ва унга ўхшаш ширин маҳсулотлар (асал, шинни) ўрнини босувчи моддалар сифатида ишлатиладиган маҳсулотлар бўлиб, турли хил овқатларга ширин таъм беришда (ширинлаштириш) фойдаланилади [1]. Ҳозирги вақтда Ўзбекистон бозорларида стевиа, сахарин, натрий цикламати, эритритол, фруктоза, аспартам, неотам ва бошқа турларини бемалол топиш мумкин. Аҳолимиз бу маҳсулотлардан озиқ-овқат саноатида кенг фойдаланишмоқда.

Стевиа экстракти сахарозадан 300 марта ширинроқ ҳисобланади. Гипергликимик индекси 0 га тенг [2]. Ошқозон ичак трактида ҳазм ферментлари ва кислоталар таъсирида парчаланмайди. Шунга қарамай йўғон ичакда ичак микрофлораси бактериялари ҳисобига парчаланиши айрим адабиётларда келтирилган [3]. Стевианинг ёқимли таъми ва 200 даражагача бўлган ҳароратга чидамлилиги унинг озиқ-овқат саноатида кенг қўлланилишига олиб келди. Стевиа гликозиди таркибида фолий кислотаси, С витамини ва триптофандан ташқари барча муҳим аминокислоталар мавжуд [4]. Стевиозидлар таъсири одамлар ва ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда ўрганилган. Натижалар стевиозидларни мутаген, тератоген ва канцероген хусусиятлари эга эмаслигини кўрсатган. Максимал суткалик доза 1 кг тана вазнига 18 мг ни ташкил қилади [5]. Стевиа гликозиди табиий маҳсулот бўлиб, қайта ишлаш жараёнида кимёвий воситалардан фойдаланилмайди. Ўзбекистонда асосан стевианинг қуритилган шакли қисман эритма шаклидан фойдаланилади. Стевиа экстракти баргларидан ажратиб олинган қуруқ экстракт ўзида алкалоидлар, флавоноидлар, сувда ерувчи ксантофилл ва хлорофиллар, олигосахаридлар, аминокислоталар, липидлар ва ессенциал ёғлар сақлайди [6].

Тадқиқот материали ва усуллари. Тажрибалар оғирлиги 160-180 гр бўлган 10 оқ эркак каламушларда олиб борилди. Стевиа экстрактини ҳайвонларга 1 ой давомида кунига 10 мг/кг дозада сувли эритма ҳолида перорал киритилди. Тажриба ҳайвонларидан қон дум венасидан тажриба бошланишидан аввал (назорат) ва 30-кунлари олинди. Ҳайвонлар қони плазмасида глюкоза миқдори Humastar 100 (Германия) биокимёвий анализаторида, инсулин миқдори эса Mindray 99 (Хитой) иммунофермент лаборатор анализаторида аниқланди. Олинган рақамлар асосида инсулинрезистентликни баҳолашнинг гомеостатик модели (HOMA-Ir) D.R. Matthews et al. (1985) бўйича ҳамда инсулинрезистентлик индекси (IRI) M.H. Duncan et al. (1995) бўйича ҳисоблаб чиқилди. Рақамли натижалар статистик қайта ишланди. Тадқоқот протоколи ЎзР ССВ қошидаги Этика қўмитаси томонидан маъқулланган (ЎзР ССВ қошидаги Этика қўмитасининг 2022 йил 19 майдаги 4-сонли мажлис баённидан кўчирма. №4/19-1667. 20.05.22). Тадқиқотлар Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (the Guide, NRC 2011) қўлланмасига асосан олиб борилди[7].

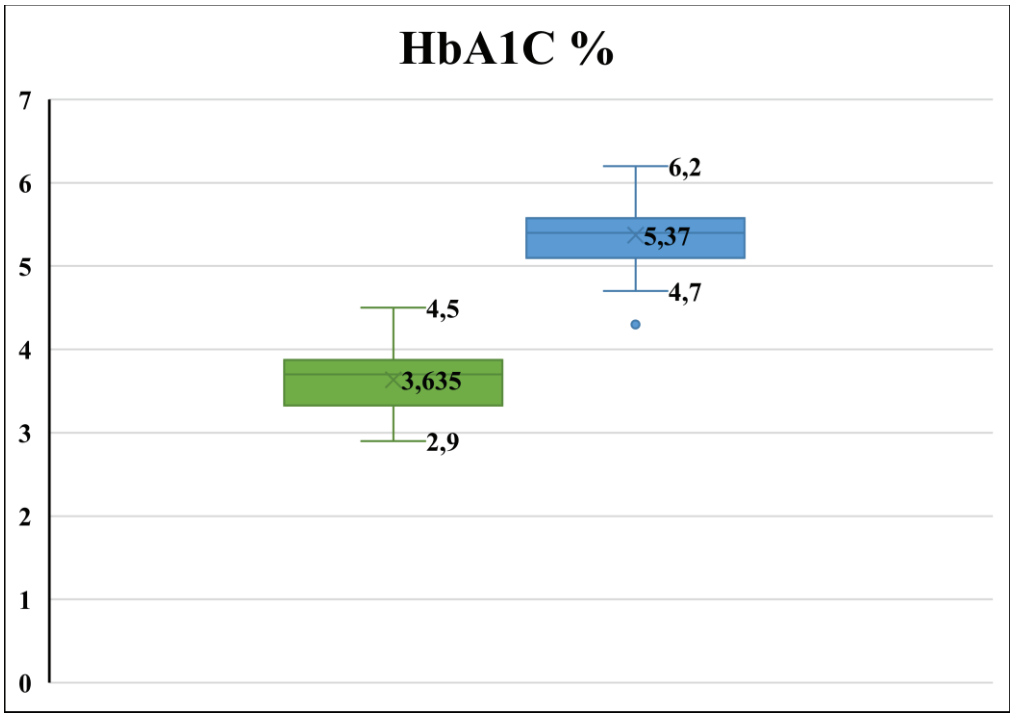
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.

Инсулиннинг нишон тўқималарда махсус мембрана ресепторлари билан боғланиши организмдаги физиологик жараёнларга таъсир кўрсатади. Нормал ҳолатда инсулин рецепторлари бир қанча соматик ҳужайраларда айниқса, мускул, оқ ёғ тўқимаси ва жигар ҳужайраларида мавжуд бўлиб, углевод алмашинувини назорат қилади. Инсулинрезистентлик содир бўлганда, инсулин сигнал ўтказилиши бузилиб, қонда инсулин миқдори ортиб кетади. Натижада қандли диабет, семизлик, ортиқча овқатланиш ва шакар ўрнини босувчилар истеъмолининг ортиши кузатилади.



1-расм. **Қонда глюкоза миқдори. Яшил қути тажриба бошланидан олдинги натижа. Кўк қути тажриба охирида олинган натижа**

Биз ўтказган тадқиқотимизда қонда глюкоза миқдори тажрибадан аввал 4,64 ± 0,11 ммол/л ни ташкил қилди. Глюкоза даражаси тажриба охирида 6,38 ± 0,15 ммол/л ни ташкил қилиб, бошланғич натижага кўра 39,5% га ортди. Бу ортишлар статистик жиҳатдан ишончли бўлди (1-расм).



2-расм. **Гликирланган гемоглобин миқдори. Яшил қути тажриба бошланидан олдинги натижа. Кўк қути тажриба охирида олинган натижа**

Гликирланган гемоглобин миқдорида ҳам сезиларли ўзгаришлар кузатилиб, унинг даражаси тажрибадан аввал 3,64 ± 0,09 га тенг бўлган бўлса, тажриба сўнгида 5,34 ± 0,11га етганлиги аниқланди. Бу натижалардан стевиани 30 кун давомида киритиш гликирланган гемоглобин миқдорини 46,8 % га ортишига сабаб бўлганлигини кўришимиз мумкин (2-расм).

Стевиа истеъмоли HOMA-Ir қийматини тажрибанинг 30-кунида бошланғич кўрсаткичдан мос равишда 108,3 % га ортганлигини кўрсатди. Бунда IRI қиймати тажрибанинг охирида бошланғич кўрсаткичдан мос равишда 108,8 % га ортганлиги аниқланди. Бу натижалар стевианинг рухсат этилган суткалик дозаси ҳам сурункали истемол қилинса инсулинрезистентликка сабаб бўлиши мумкин екан.

Стевианинг инсон организмига таъсири бўйича жуда кўп илмий изланишлар олиб борилган. Стевианинг фенилкетонурия ва диабетда бошқа шакар ўрнини босувчиларга қараганда ҳавфсиз еканлиги аниқланган [8].

Стевианинг таъсири кемирувчиларда ўрганилганда, инсулинга сезувчанлик ортганлиги аниқланган [9]. Одамларда ўтказилган бошқа тажрибалар эса стевианинг инсулин ва глюкоза даражасига ижобий таъсир кўрсатишини кўрсатмоқда. Стевиа таъсирида ГЛУТ4 гени ва оқсили експрессияси ортиши аниқланган [10].

Лестари ва бошқалар ўтказган тадқиқотда стевианинг 12,5 мг/кг/кун миқдордаги дозаси 2-тип қандли диабет билан касалланган тажриба каламушларида глюкоза миқдорини 38 % га туширганлиги аниқланган[10].

Моралес-Ри´Ос ва бошқалар томонидан каламушларда ўтказилган тадқиқотларда 3,4 мг/кг/кун миқдордаги стевиа қонда глюкоза миқдорига таъсир қилмаслиги, умумий холестерин, ЗПЛП, триглисеридлар миқдорини ошириши, ЗЮЛП миқдорини камайишига сабаб бўлиши аниқланган [11].

Дас ва бошқалар томонидан сичқонларда ўтказилган тажрибалар 7 кун давомида 1 г/кг/кун юқори дозадаги стевиа кристали истеъмоли тана вазни ва қондаги глюкоза миқдорини сезиларли даражада камайтирмаслигини аниқлаган. Лекин, тажрибанинг 2- ва 8-ҳафтасидан сўнг, қонда глюкоза миқдори 4 ммол/л дан 7,8 ммол/л ва 13,8 ммол/л гача ортганлиги аниқланган. Бу ҳолат юқори дозадаги стевиа кристали соғлом ҳайвонларда гипергликемия ва диабет келтириб чиқаришини кўрсатмоқда [12].

Биз ўтказган тадқиқотда стевиа экстрактини ҳайвонларга 1 ой давомида кунига 10 мг/кг дозада сувли эритма ҳолида перорал киритилганда қонда глюкоза ва гликирланган гемоглобин миқдори сезиларли ошгани, инсулин ҳамда инсулинрезистентликни ифодаловчи индекслар миқдори ортганлиги аниқланди. Бунинг асосий сабаби стевиа экстракти бўлиб, у стевиа баргларидан сув ёки спирт ёрдамида олинган табиий аралашма. Унда турли стевиол гликозидлари, флавоноидлар, хлорофилл, ва бошқа ўсимлик компонентлари бўлади. Унинг таркибидаги стевиа гликозидидан ташқа бошқа ўсимлик компонентлари унинг салбий таъсирини оширишга ҳизмат қилади. Стевиа гликозиди эса фаол ширин моддаларнинг ўзи масалан, stevioside, rebaudioside A кабилар [6]. Улар экстрактдан ажратиб тозаланган соф кимёвий бирикмалардир. Стевиа гликозидини ажратиб олиш иқтисодий жиҳатда қиммат туради шу сабабли унинг сотувдаги нархи ҳам қиммат ҳисобланади. Стевиа гликозиди соф бирикмалиги ҳисобига қонда глюкоза миқдорини назорат қилишда яни камайтиришга ҳизмат қилади. Стевиа экстракти иқтисодий жиҳатдан арзон, миқдори кўп ва барча жойдан топиш мумкин, лекин унинг салбий таъсири рухсат этилган кунлик доза ҳам узоқ муддат қабул қилинса қонда глюкоза миқдори ортишига ва инсулинрезистентлик ривожланишига сабаб бўлар екан.

Хулоса. Тадқиқотимиз натижаларига кўра озиқ-овқат корхоналари ва аҳолига стевиа гликозиди ва стевиа экстракти тўғрисида етарлича маълумотлар бериш орқали уларнинг фойдали ва зарарли хусусиятларини тушинтириш уларда тўғри танлов қилиш имкониятини яратади. Озиқ-овқат саноатида стевиа экстрактидан эмас, стевиа гликозидидан фойдаланиш тавсия этилади. Тадқиқотимиз бўйича хулоса қиладиган бўлсак стевиа экстактини ҳавфсиз дозаларини ишлаб чиқиш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш талаб этилади.

АДАБИЁТЛАР

1. S. M. Xabibullayev, N. M. Yuldashev, and N. T. Mirakbarova, ‘Effect of sugar substitutes on carbohydrate metabolism and their possible role in the development of type 2 diabetes’, *The Bulletin of Emergency Medicine*, vol. 15, no. 6, 2023, doi: 10.54185/tbem/vol15_iss6/a6.

2. C. Gokce, H. Bozkurt, and M. Maskan, ‘The use of carob flour and stevia as sugar substitutes in sponge cake: Optimization for reducing sugar and wheat flour in cake formulation’, *Int J Gastron Food Sci*, vol. 32, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.ijgfs.2023.100732.

3. M. Pearlman, J. Obert, and L. Casey, ‘The Association Between Artificial Sweeteners and Obesity’, Dec. 01, 2017, *Current Medicine Group LLC 1*. doi: 10.1007/s11894-017-0602-9.

4. Farid, M. Hesham, M. El-Dewak, and A. Amin, ‘The hidden hazardous effects of stevia and sucralose consumption in male and female albino mice in comparison to sucrose’, *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 28, no. 10, pp. 1290–1300, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.jsps.2020.08.019.

5. S. Chattopadhyay, U. Raychaudhuri, and R. Chakraborty, ‘Artificial sweeteners - A review’, Apr. 01, 2014, *Springer*. doi: 10.1007/s13197-011-0571-1.

6. V. Peteliuk, L. Rybchuk, M. Bayliak, K. B. Storey, and O. Lushchak, ‘Natural sweetener stevia rebaudiana: Functionalities, health benefits and potential risks’, Jan. 04, 2021, *Leibniz Research Centre*

for Working Environment and Human Factors. doi: 10.17179/excli2021-4211.

7. National Research Council (U.S.). Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. and Institute for Laboratory Animal Research (U.S.), *Guide for the care and use of laboratory animals*. National Academies Press, 2011.

8. Saad, F. Ahmad Khan Associate professor, A. Hayee, and M. Sajjad Nazir, 'A Review on Potential Toxicity of Artificial Sweetners vs Safety of Stevia: A Natural Bio-Sweetner', vol. 4, no. 15, 2014, [Online]. Available: www.iiste.org

9. Sclafani, M. Bahrani, S. Zukerman, and K. Ackroff, 'Stevia and saccharin preferences in rats and mice', *Chem Senses*, vol. 35, no. 5, pp. 433–443, Apr. 2010, doi: 10.1093/chemse/bjq033.

10. K. Lestari, A. Ridho, N. Nurcayani, Z. M. Ramadhania, and M. I. Barliana, 'Stevia rebaudiana Bertoni leaves extract as a nutraceutical with hypoglycemic activity in diabetic rats', *Indonesian Biomedical Journal*, vol. 11, no. 2, pp. 182–187, 2019, doi: 10.18585/inabj.v11i2.686.

11. E. I. Morales-Ríos, J. García-Machorro, A. Briones-Aranda, R. Gómez-Pliego, and J. Espinosa-Raya, 'Effect of Long-Term Intake of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on Metabolic Health and Cognition in Adult Male Rats', *J Med Food*, vol. 25, no. 11, pp. 1059–1065, Nov. 2022, doi: 10.1089/ jmf. 2022.0016.

12. S. Das, A. Istiak, P. Hazra, U. Habiba, M. Bhuiyan, and K. Rafiq, 'Effects of Crystal Derived from Stevia rebaudiana Leaves on Alloxan Induced Type-1 Diabetic Mice', *Br J Pharm Res*, vol. 17, no. 2, pp. 1–11, Jan. 2017, doi: 10.9734/bjpr/2017/33740.