

ВИЗНАЧЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ, АНТИАТЕРОГЕННИХ І АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЕФЕКТІВ ТАБЛЕТОК «ГЛІФАСОНОРМ» І КАПСУЛ «ГЛІФАСОЛІН» НА МОДЕЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ

©В. А. Рибак, Л. М. Малоштан

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РЕЗЮМЕ. Проведені дослідження дозволили визначити, що тривале застосування у лікуванні тварин з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» сприяло зниженню концентрації у сироватці крові загального холестерину і проатерогенних ХС ЛПНЩ, нормалізації концентрації у сироватці крові ХС ЛПВЩ і показників систолічного і діастолічного артеріального тиску. Капсули «Гліфасолін» мали більш виражений гіполіпідемічний, антиатерогенний і антигіпертензивний ефекти на моделі ЦД 2-го типу, ніж таблетки «Гліфасонорм» і метформін. Капсули «Гліфасолін» і таблетки «Гліфасонорм» на основі біофлавоноїдного комплексу з квасолі є перспективними у терапії ЦД 2-го типу на тлі ожиріння, так як впливають не тільки на показники вуглеводного, а й ліпідного обміну.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет 2-го типу, ліпідний обмін, артеріальний тиск, метформін, таблетки «Гліфасонорм», капсули «Гліфасолін».

Вступ. За даними 3 Національного дослідження здоров'я і харчування у США, 69 % пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) мають порушення ліпідного обміну. У цих пацієнтів певні порушення ліпідного обміну зберігаються і після корекції показників глюкози у крові. Характеристикою діабетичної дисліпідемії є показники рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у крові. Ліпідна тріада представляє собою специфічний варіант атерогенної дисліпопротеїнемії, що сприяє розвитку атеросклерозу незалежно від підвищення рівня загального холестерину і ЛПНЩ [1, 9, 11].

Головними механізмами в патогенезі ЦД 2-го типу є інсулінорезистентність і різного ступеня недостатність функції β-клітин [4, 14]. Е. Вогопа і співавтори виявили інсулінорезистентність у 83,9 % хворих з ЦД 2-го типу і у 65,9 % пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози. Водночас була виявлена інсулінорезистентність і при ряді інших патологічних станів, а саме: при гіперхолестеринемії – у 53,5 %, при гіпертригліцеридемії – у 84,2 %, при зниженні рівня ХС ЛПВЩ – у 88,1 %, при артеріальній гіпертензії – у 58 % [9].

Усі вказані стани є, з одного боку, факторами ризику ЦД, а іншого – компонентами метаболічного синдрому. До них належать: ожиріння, особливо з абдомінальним розподіленням жиру, гестаційний діабет у жінок, синдром полікістозних яєчників, низька вага при народженні, наявність мікроальбумінурії, порушення пуринового обміну тощо [10, 12].

За останній час відбулася еволюція уявлень про метаболічний синдром: від його ролі як стану, що підвищує ризик розвитку ЦД 2-го типу, до постійного й нерозривного зв'язку між порушен-

нями вуглеводного, ліпідного й пуринового обміну, регуляцією артеріального тиску і рівнем серцево-судинного ризику [7].

До найпоширеніших і найнесприятливіших порушень відносять ожиріння, артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, порушення вуглеводного обміну.

Близько 30–40 % пацієнтів з ЦД 1-го типу і більше 70–80 % пацієнтів з ЦД 2-го типу мають артеріальну гіпертензію. Поєднання цих двох взаємопов'язаних патологій несе в собі загрозу передчасної інвалідизації та смерті хворих від серцево-судинних ускладнень [5, 13, 15].

Тому проблема раннього виявлення і корекції факторів ризику є актуальною не тільки у плані профілактики ЦД 2-го типу і діабетичних ускладнень, а й серцево-судинних патологій.

На основі біофлавоноїдного комплексу з квасолі були створені під умовною назвою таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» на кафедрі заводської технології ліків НФаУ під керівництвом професора Д. І. Дмитриєвського.

Метою даного дослідження було визначення гіполіпідемічних, антиатерогенних і антигіпертензивних ефектів таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на моделі стрептозотоцинового діабету у щурів.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [3].

Нікотинамід вводили внутрішньочеревно в дозі 230 мг/кг маси тіла щурів лінії Вістар за

15 хвилин до внутрішньовенної ін'єкції стрептозоцину в дозі 65 мг/кг, що призводило до помірної та стабільної гіперглікемії та 40 % збереження запасів панкреатичного інсуліну [2].

При визначенні гіполіпідемічних, антиатерогенних і антигіпертензивних ефектів всі тварини були поділені на 5 груп (по 10 в кожній). Тварини 1 і 2 груп (інтактний контроль і діабетичний контроль) внутрішньошлунково отримували еквівалентну кількість питної води, 3 групи – препарат порівняння метформін, 4 групи – таблетки «Гліфасонорм» і 5 групи – капсули «Гліфасолін».

Розпочинаючи з другої доби дослідження, тваринам з експериментальним стрептозоточиним діабетом вводили перорально (два рази на добу) протягом двох тижнів препарат порівняння метформін в дозі 50 мг/кг, таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» в дозі 40 мг/кг.

У якості референс-препарату було обрано метформін (діаформін, табл. 0,5 г) виробництва ВАТ «Фармак», Україна. Вибір препарату порівняння зумовлений тим, що метформін має антигіперглікемічну дію та поліпшує показники ліпідного обміну. Він помірно знижує концентрацію тригліцеридів у плазмі за рахунок зниження секреції ліпопротеїдів і зменшення печінкового синтезу ХС ЛПНЩ, має антиатерогенний ефект [1, 9]. Терапевтична доза метформіну для щурів перерахована з добової дози для людини за допомогою коефіцієнтів виводу чутливості Ю. П. Риболовлева [8].

Ліпідний обмін у тварин з експериментальним стрептозоточиним діабетом досліджували (на 3, 7 і 14 добу) за показниками концентрації: загального холестерину і ХС ЛПВЩ – ферментативними методами за допомогою наборів реактивів

(DAC-SpectroMed, Молдова), а концентрацію ХС ЛПНЩ у сироватці крові розраховували за допомогою формули Фридевальда [6].

В динаміці експерименту (на 3, 7 і 14 добу) у тварин з експериментальним стрептозоточиним діабетом визначали показники артеріального тиску (систоличного і діастолічного) за допомогою апарата для неінвазивного вимірювання кров'яного тиску (LE5002, Panlab, Harvard Apparatus, Іспанія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica, v.6,0».

Результати й обговорення. Моделювання ЦД 2-го типу у щурів усіх експериментальних груп привело не тільки до підвищення рівня глюкози у крові тварин, а й до змін показників ліпідного обміну.

Раніше проведені дослідження свідчать, що на висоті розвитку інсуліннезалежного діабету (через 3 доби) зафіксовано високий рівень глюкози у крові тварин, групи діабетичного контролю (12,65±0,02), що отримували в лікуванні метформін (10,05±0,06 ммоль/л), таблетки «Гліфасонорм» (11,75±0,04 ммоль/л) і капсули «Гліфасолін» (11,45±0,07 ммоль/л) у порівнянні з вихідними даними.

Через 3 доби після моделювання стрептозоточинового діабету у щурів групи діабетичного контролю спостерігалось різке підвищення загального холестерину у крові в 1,9 раза; групи, що отримувала в лікуванні метформін – в 1,3 раза; групи, що отримувала таблетки «Гліфасонорм» – в 1,2 раза і групи, що отримувала капсули «Гліфасолін» – в 1,1 раза, порівняно з показником тварин групи інтактного контролю (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на рівень загального холестерину в сироватці крові тварин з ЦД 2-го типу, ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), (n=10)

Групи тварин, мг/кг	Загальний холестерин, ммоль/л			
	вихідні дані	через 3 доби	через 7 діб	через 14 діб
Інтактний контроль	1,35±0,02	1,36±0,03	1,39±0,01	1,37±0,02
Діабетичний контроль	1,43±0,02 p ₁ <0,001	2,64±0,04 p ₁ <0,001	2,41±0,05 p ₁ <0,001	2,14±0,04 p ₁ <0,001
Метформін (50 мг/кг)	1,37±0,02	1,78±0,08 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,70±0,05 p ₁ <0,001 p ₁ <0,001	1,62±0,05 p ₁ <0,01 p ₁ <0,001
Таблетки «Гліфасонорм» (40 мг/кг)	1,40±0,03	1,62±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,58±0,05 p ₁ <0,01 p ₁ <0,001	1,53±0,04 p ₁ <0,01 p ₁ <0,001
Капсули «Гліфасолін» (40 мг/кг)	1,36±0,04	1,56±0,03 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	1,48±0,04 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	1,40±0,03 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01

Примітки: p₁ – значущість змін порівняно з групою «Інтактний контроль», p₂ – значущість змін порівняно з групою «Діабетичний контроль», p₃ – значущість змін порівняно з групою «Метформін».

У групі тварин діабетичного контролю через 7 діб дослідження спостерігалось незначне зниження рівня загального холестерину у сироватці крові ($2,41 \pm 0,05$) і на 14 добу він залишався на $0,77$ ммоль/л вищим, ніж у групі тварин інтактно-го контролю.

Через 7 і 14 діб використання в лікуванні тварин капсул «Гліфасолін» і таблеток «Гліфасо-норм» відбувалося вірогідне виражене зниження рівня загального холестерину у крові на $38,6\%$ і на $34,6\%$; на $34,4\%$ і на $28,5\%$, а препарат порівняння метформін знижував цей показник на $29,5\%$ і на $24,3\%$ у порівнянні з показниками тва-

рин діабетичного контролю.

Результати досліджень показали, що як капсули «Гліфасолін», так і таблетки «Гліфасонорм» проявили більш виражений ефект щодо знижен-ня рівня загального холестерину у крові тварин, ніж препарат порівняння метформін.

У тварин діабетичного контролю через 3, 7 і 14 діб дослідження спостерігалися статистично вірогідні проатерогенні зміни у фракціях ліпо-протеїнів (зниження рівня ХС ЛПВЩ в $1,5$ раза і $1,3$ раза; підвищення рівня ХС ЛПНЩ в $2,8$ раза, в $2,4$ раза і в $2,1$ раза) на фоні підвищення загально-го холестерину у крові (табл. 2, 3).

Таблиця 2. Вплив таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на рівень ХС ЛПВЩ в сироватці крові тварин з ЦД 2-го типу, ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), (n=10)

Групи тварин, мг/кг	ХС ЛПВЩ, ммоль/л			
	вихідні дані	через 3 доби	через 7 діб	через 14 діб
Інтактний контроль	$0,61 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,03$	$0,59 \pm 0,03$
Діабетичний контроль	$0,57 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,02$ $p_1 < 0,01$	$0,42 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$0,46 \pm 0,02$ $p_1 < 0,01$
Метформін (50 мг/кг)	$0,60 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$0,56 \pm 0,04$
Таблетки «Гліфасонорм» (40 мг/кг)	$0,58 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,04$ $p_1 < 0,05$	$0,48 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$0,54 \pm 0,03$
Капсули «Гліфасолін» (40 мг/кг)	$0,63 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,04$ $p_2 < 0,05$	$0,56 \pm 0,03$ $p_2 < 0,01$	$0,61 \pm 0,02$ $p_2 < 0,001$

Примітки: p_1 – значущість змін порівняно з групою «Інтактний контроль», p_2 – значущість змін порівняно з групою «Діабетичний контроль».

Таблиця 3. Вплив таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на рівень ХС ЛПНЩ в сироватці крові тварин з ЦД 2-го типу, ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), (n=10)

Групи тварин, мг/кг	ХС ЛПНЩ, ммоль/л			
	вихідні дані	через 3 доби	через 7 діб	через 14 діб
Інтактний контроль	$0,80 \pm 0,04$	$0,81 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$	$0,78 \pm 0,03$ $p_1 < 0,001$	$0,82 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$
Діабетичний контроль	$0,77 \pm 0,04$	$2,28 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,86 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$	$1,74 \pm 0,03$ $p_1 < 0,001$
Метформін (50 мг/кг)	$0,81 \pm 0,05$	$1,25 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$1,17 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$0,98 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Таблетки «Гліфасонорм» (40 мг/кг)	$0,76 \pm 0,05$	$1,11 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	$1,01 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,92 \pm 0,04$ $p_2 < 0,001$
Капсули «Гліфасолін» (40 мг/кг)	$0,79 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	$1,02 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	$0,90 \pm 0,02$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$0,82 \pm 0,03$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$

Примітки: p_1 – значущість змін порівняно з групою «Інтактний контроль», p_2 – значущість змін порівняно з групою «Діабетичний контроль», p_3 – значущість змін порівняно з групою «Метформін».

Літературні дані свідчать, що ХС ЛПВЩ є важ-ливим у боротьбі з атеросклерозом за рахунок зміни біології артеріальної стінки. При будь яко-му рівні ЛПНЩ ризик ішемічної хвороби серця

тим вищий, чим нижча концентрація ХС ЛПВЩ у крові [5, 9].

На висоті розвитку діабету у щурів (через 3 доби) і лікування метформіном, таблетками «Глі-

фасонорм» і капсулами «Гліфасолін» відбувалося зниження рівня ХС ЛПВЩ в крові в 1,2 раза, в 1,3 раза і 1,2 раза; підвищення рівня ХС ЛПНЩ в крові в 1,5 раза, в 1,4 раза і 1,3 раза, порівняно з показником тварин групи інтактного контролю.

Через 7 діб лікування діабетичних тварин метформіном, таблетками «Гліфасонорм» і капсулами «Гліфасолін» відбувалося підвищення рівня ХС ЛПВЩ у крові, а через 14 діб – нормалізація цього показника до значень тварин групи інтактного контролю (табл. 2).

Таким чином, використання протягом 14 діб в лікуванні діабетичних тварин метформіну, таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» сприяло нормалізації рівня ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ у сироватці крові.

Таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» через 7 і 14 діб лікування діабетичних тварин вірогідно знижували рівень ХС ЛПНЩ у крові на 45,7 % і на 47,1 %; на 51,6 % і на 52,9 %, а метформін проявив менш виражену дію щодо зниження цього показника – на 37,1 % і 43,7 %, порівняно з показниками тварин діабетичного контролю (табл. 3). При цьому слід відмітити, що в ці ж самі терміни дослідження більш виражену дію щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ у крові діабетичних тварин проявили капсули «Гліфасолін», їх дія переважала дію препарату порівняння метформіну (на 14,5 % і на 9,2 %) і таблеток «Гліфасонорм» (на 5,9 % і на 5,8 %).

У результаті проведеного дослідження встановлено, що капсули «Гліфасолін» мали більш виражену дію щодо нормалізації показників ліпідного обміну – рівня загального холестерину, ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ у сироватці крові діабетичних тварин. При цьому слід відмітити, що тільки використання капсул «Гліфасолін» зменшувало рівні проатерогенних ХС ЛПНЩ і загального холестерину, а також збільшувало рівень ХС ЛПВЩ до значень, які статистично не відрізнялися від показників інтактного контролю (табл. 1–3).

Попередні дослідження підтвердили наявність гіпоглікемічної активності у таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на експериментальній моделі стрептозотоцинового діабету у щурів. Гіпоглікемічна активність капсул «Гліфасолін» через 14 діб дослідження склала 58,2 %, що на 8,0 % вище гіпоглікемічної активності метформіну. Таблетки «Гліфасонорм» проявили меншу гіпоглікемічну активність (на 4,4 %), ніж капсули «Гліфасолін», і більшу (на 3,8 %) ніж метформін.

Таким чином, таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» на моделі стрептозотоцинового діабету у щурів проявили не тільки гіпоглікемічний, а й гіполіпідемічний і антиатерогенний

ефекти, що є актуальним для корекції порушень ліпідного обміну при ЦД 2-го типу.

При ЦД 2-го типу без супутньої артеріальної гіпертензії ризик розвитку ішемічної хвороби серця і інсульту підвищується в 2–3 рази, ниркової недостатності – в 15–20 разів, повної втрати зору – в 10–20 разів, гангрени – в 20 разів. При приєднанні до ЦД артеріальної гіпертензії, ризик цих ускладнень зростає в 2–3 рази при задовільному контролі метаболічних порушень [13, 15].

Тому, нами було вивчено вплив таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на показники артеріального тиску у щурів з ЦД 2-го типу, так як корекція артеріального тиску стає першочерговим завданням у лікуванні хворих ЦД.

Встановлено, що відтворена модель ЦД 2-го типу у щурів експериментальних груп через 3 доби дослідження характеризувалася вірогідним підвищенням як систолічного, так і діастолічного тиску (табл. 4). Так, у групі тварин діабетичного контролю відбувалося підвищення систолічного тиску в 1,5 раза, а діастолічного – в 1,6 раза; у групах тварин, що отримували в лікуванні метформін, таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» систолічний тиск підвищився в 1,3 раза, а діастолічний тиск – в 1,4 раза, порівняно з показниками тварин інтактного контролю.

Через 7 і 14 діб розвитку ЦД 2-го типу у щурів групи діабетичного контролю систолічний тиск був в 1,4 раза вищий, а діастолічний тиск – в 1,4 і 1,2 раза вищий, ніж у групі тварин інтактного контролю.

Через 7 діб застосування в лікуванні тварин з ЦД 2-го типу препарату порівняння метформіну, таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» відбувалося вірогідне зниження систолічного тиску на 14,8 %, на 16,6 % і на 14,1 %, а діастолічного тиску – на 19,3 %, на 14,8 % і 20,2 %, порівняно з показниками тварин групи діабетичного контролю.

Лікування тварин з ЦД 2-го типу протягом 14 діб дослідження таблетками «Гліфасонорм» і капсулами «Гліфасолін» привело до статистично значущого відновлення показників артеріального тиску (табл. 4). Капсули «Гліфасолін» за своєю дією на показники артеріального тиску істотно перевищували дію метформіну щодо зниження систолічного тиску на 13,3 %, а діастолічного тиску на 13,9 %; таблетки «Гліфасонорм», щодо зниження систолічного тиску – на 10,5 % і діастолічного тиску – на 7,0 %.

Препарат порівняння метформін знижував систолічний тиск на 13,1 %, а діастолічний тиск – на 16,7 %, порівняно з показником тварин діабетичного контролю, та не привів до нормалізації показників артеріального тиску у діабетичних тварин наприкінці експерименту.

Таблиця 4. Вплив таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» на показники артеріального тиску у тварин з ЦД 2-го типу, ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), (n=10)

Групи тварин, мг/кг	Вихідні дані		Через 3 доби		Через 7 діб		Через 14 діб	
	систолический тиск	діастолічний тиск	систолический тиск	діастолічний тиск	систолический тиск	діастолічний тиск	систолический тиск	діастолічний тиск
Інтактний контроль	136,38± 2,89	108,14± 3,40	139,21± 2,60	105,00± 3,47	137,16± 3,31	110,67± 43,13	134,77± 2,21	114,41± 3,29
Діабетичний контроль	142,30± 2,79	110,18± 4,94	210,28± 4,06 p ₁ <0,001	165,06± 4,04 p ₁ <0,001	195,93± 1,50 p ₁ <0,001	152,16± 3,52 p ₁ <0,001	183,35± 4,91 p ₁ <0,001	141,28± 5,22 p ₁ <0,01
Метформін (50 мг/кг)	139,86± 3,70	104,36± 2,52	181,53± 5,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	147,59± 6,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	166,97± 6,18 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	122,82± 3,58 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	159,38± 6,46 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	117,67± 5,87 p ₂ <0,05
Таблетки «Гліфасонорм» (40 мг/кг)	135,19± 2,33	109,34± 3,32	179,16± 7,54 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	152,84± 5,27 p ₁ <0,001	163,36± 4,36 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	129,65± 4,44 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	142,64± 4,08 p ₂ <0,001	109,41± 3,09 p ₂ <0,001
Капсули «Гліфасолін» (40 мг/кг)	140,28± 3,36	112,31± 3,67	181,73± 8,69 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	148,18± 3,71 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	168,32± 7,43 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	121,44± 4,38 p ₂ <0,001	138,12± 3,63 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	101,36± 2,46 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05

Примітки: p₁ – значущість змін порівняно з групою «Інтактний контроль», p₂ – значущість змін порівняно з групою «Діабетичний контроль», p₃ – значущість змін порівняно з групою «Метформін».

Найвираженішу дію щодо впливу на показники артеріального тиску проявили капсули «Гліфасолін», порівняно з таблетками «Гліфасонорм» і препаратом порівняння метформіном.

Висновки. 1. Тривале застосування (протягом 14 діб) у лікуванні тварин з ЦД 2-го типу таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» сприяло зниженню концентрації у сироватці крові загального холестерину і проатерогенних ХС ЛПНЩ, нормалізації концентрації у сироватці крові ХС ЛПВЩ і показників систолічного і діастолічного артеріального тиску.

2. Капсули «Гліфасолін» проявили більш виражений гіполіпідемічний, антиатерогенний і антигіпертензивний ефекти на моделі ЦД 2-го типу, ніж таблетки «Гліфасонорм» і метформін.

3. Капсули «Гліфасолін» і таблетки «Гліфасонорм» на основі біофлавоноїдного комплексу з квасолі є перспективними у терапії ЦД 2-го типу на тлі ожиріння, оскільки впливають не тільки на показники вуглеводного, а й ліпідного обмінів.

Перспективи подальших досліджень. На особливу увагу заслуговують антидіабетичні препарати, яким, крім гіпоглікемічного, гіполіпідемічного, антиатерогенного і антигіпертензивного впливу, здатності зберігати або поліпшувати функцію β-клітин притаманні антиоксидантні властивості. Таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» є перспективними для подальших фармакологічних досліджень з метою вивчення антиоксидантних властивостей для використання в лікуванні ЦД 2-го типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И. И. Сахарный диабет: руководство для врачей // И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : 2003. – 455 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах [Текст] // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

4. Коррекция инсулинорезистентности, дислипидемии и артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа / О. Я. Бабак, Н. А. Кравченко, С. В. Виноградова // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 3. – С. 4–12.

5. Митченко Е. И. Новый взгляд на патологию, произрастающую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания [Текст] / Е. И. Митченко // Укр. Мед. Часопис. – 2007. – № 2 (58). – С. 3–4.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

6. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных анализов / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – 544 с.
7. Панова Е. И. Сахарный диабет 2-го типа и прогностически неблагоприятные факторы / Е. И. Панова, К. Г. Корнева // Клиническая медицина. – 2010. – Т. 88, № 6. – С. 43–47.
8. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев // Журнал АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
9. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска / Н. А. Кравчун, А. В. Казаков, Ю. И. Караченцев [и др.] – Х. : Новое слово. – 2010. – 256 с.
10. Alberti K. G. The metabolic syndrome: a new worldwide definition / K. G. Alberti // Lancet. – Vol. 366 (9491). – P. 1059–1062.
11. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes / D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson [et al.] // Diabet Care. – 2009. – Vol. 32. – P. 193–203.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in diabetes-2010. Diabet Care. – 2010. – Vol. 33 (Suppl. 1). – P. 11–48.
13. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes / CDC Diabetes Cost-effectiveness Group // JAMA / 2002. – Vol. 287, № 19. – P. 2542–2551.
14. Haffner S. M. American Diabetes Association. Dyslipidemia management in adults with diabetes [Text] / S. M. Haffner // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27 (Suppl 1). – P. 68–71.
15. Pontiroli A. E. Duration of obesity is a risk factor for non-insulin-dependent diabetes mellitus, not for arterial hypertension or for hyperlipidaemia / A. E. Pontiroli, L. Galli // Acta Diabetol. – 1998. – Vol. 35, № 3. – P. 130–136.

DEFINITION OF LIPID-LOWERING, ANTI-ATHEROGENIC AND ANTI-HYPERTENSIVE EFFECTS OF TABLETS «GLIPHASONORM» AND CAPSULES «GLIPHASOLIN» ON THE MODEL OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS

©V. A. Rybak, L. N. Maloshtan

National University of Pharmacy, Kharkiv

SUMMARY. The conducted research allowed to determine that prolonged use in the treatment of animals type 2 diabetes mellitus tablets «Gliphasonorm» and capsules «Gliphasolin» contributed to the decrease in the concentration of serum total cholesterol and pro-atherogenic LDL-cholesterol, normalize the concentration of serum HDL cholesterol and systolic and diastolic blood pressure. Capsules «Gliphasolin» showed a more pronounced lipid-lowering, anti-atherogenic and anti-hypertensive effects in models type 2 diabetes mellitus than tablets «Gliphasonorm» and metformin. Capsules «Gliphasolin» and tablets «Gliphasonorm» based bioflavonoid beans complex from are promising in the treatment of type 2 diabetes mellitus on the background of obesity, as not only affect carbohydrate, and lipid metabolism.

KEY WORDS: type 2 diabetes mellitus, lipid metabolism, blood pressure, metformin, tablets «Gliphasonorm», capsules «Gliphasolin».

Отримано 15.06.2015