

УДК 615.322:582.634.1:582.736.302:582.688.31]-06:616.379-008.64-092.9

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.211>

А. І. ДУБ, І. М. КЛИЩ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»

ВПЛИВ НОВОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ, ЩО МІСТИТЬ СУХІ ЕКСТРАКТИ ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ БІЛОЇ, СТУЛОК КВАСОЛІ ЗВИЧАЙНОЇ І ПАГОНІВ ЧОРНИЦІ, НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

Актуальність. Стрімка тенденція до захворюваності та поширеності цукрового діабету створила тривожну ситуацію в усьому світі. Комплексне лікування хворих на діабет з дисліпопротеїдемією повинно включати засоби, які впливатимуть на всі метаболічні порушення, включаючи зміни ліпідного обміну, що забезпечуватиме профілактику судинних ускладнень.

Метою роботи було встановити специфічну активність нової фітокомпозиції шляхом порівняння показників ліпідного обміну на експериментальній моделі цукрового діабету 2 типу, індукованого введенням стрептозоточину із попереднім введенням нікотинамідю.

Матеріали та методи. Модель цукрового діабету 2 типу відтворювали шляхом введенням стрептозоточину із попереднім введенням нікотинамідю статевозрілим самцям щурів. Водні розчини досліджуваних засобів вводили внутрішньошлунково впродовж 4 тижнів, після чого визначали показники ліпідного спектра крові.

Результати та їх обговорення. Фітокомпозиція достовірно знижує концентрацію загальних ліпідів, загального холестеролу, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності у порівнянні з групою контрольної патології в умовах експериментальної моделі цукрового діабету 2 типу. Такі зміни призводили до суттєвого зниження коефіцієнта атерогенності на 37,7 % відносно групи контрольної патології, що на 13,8 % та 10,9 % нижче від референс-груп, тварини яких отримували настій збору «Арфазетин» та метформін відповідно.

Висновки. Одержані результати вказують на доцільність подальших досліджень щодо можливості застосування нового фітозасобу для профілактики та лікування цукрового діабету 2 типу та діабетичної дисліпопротеїдемії.

Ключові слова: холестерол; дисліпопротеїдемія; цукровий діабет; шовковиця біла (*Morus alba L.*); квасоля звичайна (*Phaseolus vulgaris L.*); чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus L.*)

A. Dub, I. Klishch

Horbachevsky Ternopil State Medical University

Influence of the new herbal remedy containing dry extracts of White Mulberry leaves, Common Bean shells and Blueberry shoots on blood lipids if experimental Type 2 Diabetes Mellitus

Topicality. A rapid trend towards the incidence and prevalence of diabetes has created an alarming situation around the world. Complex treatment for patients with diabetes with dislipoproteinemia should include agents that will affect all metabolic disorders, including changes in lipid metabolism, which will provide for the prevention of vascular complications.

Aim. To determine the specific activity of the new herbal remedy by comparing the lipid metabolism indices with the experimental model of type 2 diabetes induced by the introduction of streptozotocin with the prior nicotinamide administration.

Materials and methods. A type 2 diabetes mellitus was reproduced by administering streptozotocin with prior nicotinamide administration to mature male rats. The aqueous solutions of investigational agents were administered intragastrically for four weeks, after which the parameters of the lipid blood spectrum were determined.

Results and discussion. Herbal remedy reliably reduces the concentration of total lipids, total cholesterol, triglycerides, low and very low-density lipoprotein compared to the control group in the experimental model of type 2 diabetes. Such changes led to a significant decrease in the atherogenicity coefficient – by 37.7 % relative to the control group, which was 13.8 % and 10.9 % lower than the reference groups that received the infusion of Arfazetin and metformin respectively.

Conclusions. The obtained results indicate the further research feasibility into the possibility of using the new phytoflankton for the prevention and treatment of type 2 diabetes and diabetic dislipoproteinemia.

Key words: cholesterol; dislipoproteinemia; diabetes mellitus; white mulberry (*Morus alba L.*); common beans (*Phaseolus vulgaris L.*); blueberry (*Vaccinium myrtillus L.*)

А. И. Дуб, И. Н. Клищ

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

Влияние новой фитокомпозиции, содержащей сухие экстракты листьев шелковицы белой, створок фасоли обыкновенной и побегов черники, на липидный спектр крови при экспериментальном сахарном диабете 2 типа

Актуальность. Стремительная тенденция к увеличению заболеваемости и распространенности сахарного диабета создала тревожную ситуацию во всем мире. Комплексное лечение больных диабетом с дислиппротеидемией должно включать средства, которые будут влиять на все метаболические нарушения, включая изменения липидного обмена, обеспечивать профилактику сосудистых осложнений.

Целью работы было установить специфическую активность новой фитокомпозиции путем сравнения показателей липидного обмена на экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа, индуцированного введением стрептозотоцина с предварительным введением никотинамида.

Материалы и методы. Модель сахарного диабета 2 типа воспроизводили путем введением стрептозотоцина с предварительным введением никотинамида половозрелым самцам крыс. Водные растворы исследуемых средств вводили внутривентрикулярно в течение 4 недель, после чего определяли показатели липидного спектра крови.

Результаты и их обсуждение. Фитокомпозиция достоверно снижает концентрацию общих липидов, общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности в сравнении с группой контрольной патологии в условиях экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа. Такие изменения приводили к существенному снижению коэффициента атерогенности на 37,7 % относительно группы контрольной патологии и на 13,8 % и 10,9 % ниже референс-групп, животные которых получали настой сбора «Арфазетин» и метформин соответственно.

Выводы. Полученные результаты указывают на целесообразность дальнейших исследований возможности применения нового фитосредства для профилактики и лечения сахарного диабета 2 типа и диабетической дислиппротеидемии.

Ключевые слова: холестерол; дислиппротеидемия; сахарный диабет; шелковица белая (*Morus alba* L.); фасоль обыкновенная (*Phaseolus vulgaris* L.); черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus* L.)

ВСТУП

Актуальність. Стрімка тенденція до зростання захворюваності та поширеності цукрового діабету (ЦД) створила тривожну ситуацію в усьому світі. За останніми оцінками Міжнародної федерації діабету близько 425 млн людей живуть з ЦД, а за прогнозами експертів до 2045 р. їх кількість зросте до 629 млн осіб [1]. Крім того, частка ЦД 2 типу від усіх випадків діабету у світі становить понад 80 %, а у країнах Заходу – 90-95 % та продовжує зростати, що пов'язують з епідемією ожиріння, поширенням висококалорійної дієти та сидячого способу життя в умовах старіння населення [1-2].

За даними Фремінгемського дослідження ЦД 2 типу пов'язаний з 2-4-разовим підвищенням ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) [3] та є однією з десяти провідних причин смерті у всьому світі [4], що доводить важливість стратегій їх вторинної профілактики.

Дисліпідемія (ДЛП), яка характеризується гіпертригліцеридемією, збільшенням вмісту холестеролу (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та зниженням концентрації ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) зустрічається у понад 70 % хворих на ЦД 2 типу [5-6]. Саме ДЛП може бути сполучною ланкою між інсулінорезистентністю (ІР) та ССЗ [7], а найбільш вірогідною причиною її появи є підвищений потік вільних жирних кислот, вторинний до ІР [8].

Комплексне лікування осіб з ЦД 2 типу та ДЛП повинно включати засоби, які впливатимуть на всі метаболічні порушення, включаючи зміни ліпідного обміну, що забезпечуватиме профілактику судинних

ускладнень [3-4, 7]. Хоча синтетичні антигіперглікемічні препарати і покращують контроль за глікемією, але у випадку їх тривалого застосування відмічений розвиток резистентності до них, активація вільнорадикальних процесів окиснення, помітне погіршення ліпідного обміну, прискорення розвитку атеросклерозу, збільшення маси тіла [9-10]. Зважаючи на те, що лікування повинно бути не лише ефективним та безпечним, але й поліпшувати якість життя, виникає необхідність пошуку альтернативних методів лікування.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я розробка нових препаратів на основі лікарських рослин вимагає особливої уваги, адже вони є малотоксичними, а їх дія є більш фізіологічною для організму [3, 10-11].

Попередніми дослідженнями встановлено виражену гіпоглікемічну дію розробленої фитокомпозиції, що містить сухі екстракти листя шовковиці білої (*Morus alba* L.), стулок квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* L.), пагонів чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus* L.), її здатність підвищувати чутливість до інсуліну на моделі інсулінорезистентності, викликаній дексаметазоном, та нормалізувати ліпідні зміни на моделі твінової гіперліпідемії [12-14].

Метою дослідження було встановити специфічну активність нової фитокомпозиції шляхом порівняння показників ліпідного обміну на експериментальній моделі цукрового діабету 2 типу, індукованого введенням стрептозотоцину із попереднім введенням нікотинаміду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експерименти проводили на статевозрілих самцях шурів лінії Wistar масою (180 ± 20) г. Тварин залишали голодними впродовж ночі з вільним доступом до води. ЦД моделювали шляхом інтраперитонеального введення нікотинаміду (НА) («G. Amphray Laboratories», Індія; 230 мг/кг), розчиненого у фізіологічному розчині натрію хлориду, за 15 хв до інтраперитонеального введення стрептозотоцину (СТЗ) («Sigma-Aldrich», США; 65 мг/кг), розчиненого у цитратному буфері (рН 4,5). Тваринам групи інтактного контролю вводили відповідну кількість розчинників. Дана модель рекомендується для скринінгу ЛП, включаючи препарати рослинного походження, для демонстрації їх інсуліноподібної, інсулінотропної дії та гіпоглікемічної активності. Попереднє введення НА перед інтоксикацією СТЗ дозволяє частково захистити β -клітини підшлункової залози від цитотоксичної дії останнього, що приводить до розвитку помірної, стабільної базальної гіперглікемії та вторинної інсулінорезистентності [15-17].

Через 2 тижні після введення СТЗ, НА було визначено рівень базальної глікемії, проведено оральний тест толерантності до глюкози з метою підтвердження порушень вуглеводного обміну [17] і з наступної доби було розпочато введення засобів корегування [18-19].

Піддослідних тварин було поділено на наступні групи:

- 1-2 – інтактний контроль (ІК) (n = 8), контрольна патологія (КП) (n = 10) відповідно;
- 3-4 – референс, яким вводили настойку рослинного збору «Арфазетин» (РА) (n = 10) (12 мл/кг) (ПрАТ «Ліктрави», Україна) та суспензію синтетичного гіпоглікемічного засобу метформін (РМ) (n = 10) (150 мг/кг) («Діаформін», ПАТ «Фармак», Україна). Дози розраховувались згідно з інструкціями до застосування препаратів, враховуючи коефіцієнт видової витривалості за Ю. Ю. Риболєвим [17];
- 5 – дослідна (ДФ) (n = 10) – отримували фітокомпозицію (ФЗ) у дозуванні 100 мг/кг з розрахунку сухого екстракту листя шовковиці білої, яке було експериментально визначено у попередніх дослідженнях [14].

Водні розчини досліджуваних засобів вводили внутрішньошлунково за допомогою тонкого металевого атраumaticного зонду один раз на добу впродовж 4 тижнів. Для чистоти експерименту тваринам ІК та КП, в яких корекція не проводилась, впродовж цього ж часу вводили аналогічний об'єм розчинника.

Евтаназію тварин здійснювали через добу після завершення введення засобів корекції під тіопенталовим наркозом та проводили забір біоматеріалу для біохімічних та патоморфологічних досліджень. Кров центрифугували та відділяли сироватку, в якій визначали спектрофотометричним методом такі показники:

загальні ліпіди (ЗЛ), загальний холестерол (ЗХС), ХС ЛПВЩ та тригліцериди (ТГ) за допомогою стандартного набору реактивів фірми «Філісіт діагностика» (Україна).

Також обраховували концентрації ХС ЛПНЩ, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та коефіцієнт атерогенності (КА), доцільність обрахунку яких вказана у Методичних рекомендаціях Асоціації кардіологів України «Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування» (Київ, 2011) [7]:

Концентрацію ХС ЛПНЩ обраховували з концентрації ЗХС, ХС ЛПВЩ та ТГ за формулою W. T. Friedewald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22),$$

де ТГ/2,22 – вміст у сироватці крові ХС ЛПДНЩ.

КА розраховували за формулою А. М. Клімова:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Усі маніпуляції були проведені на базі віварію та центральної науково-дослідної лабораторії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» у відповідності до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, регламентованих положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986 р., зі змінами 1998 р.) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням U-критерію Манна-Уїтні та критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерних програм IBM SPSS Statistica v.10.1, та MS Excel 2010 і представляли у вигляді порівняльних таблиць із результатами різних груп. Для оцінки вірогідності отриманих результатів приймали рівень значимості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інсулін багато в чому регулює метаболізм ліпідів, особливо після прийому їжі. Тому при ІР цей механізм регуляції буде порушений: вивільнення вільних жирних кислот з жирової тканини і секреція ЛПДНЩ печінкою будуть підвищені, а гідроліз їх ліпопротеїноліпазою знижений, що призводить до зростання кількості циркулюючих, багатих на ТГ ремнантних ліпопротеїдних частинок [6-7].

Отримані результати показали, що загальні ліпіди (ЗЛ) у тварин із ЦД 2 типу (група КП) зростали на 29,0 % відносно групи інтактного контролю (ІК) (таблиця). Проведене лікування знижувало рівень

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ

Експериментальна група	Концентрація ліпідів					
	ЗХС, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЗЛ, г/л
Інтактний контроль (n=8)	1,16 ± 0,07	0,66 ± 0,04	0,33 ± 0,04	0,18 ± 0,01	0,39 ± 0,02	7,86 ± 0,20
Цукровий діабет (контрольна патологія) (n = 10)	1,89 ± 0,13 p ₁ ≤ 0,001	0,70 ± 0,04 p ₁ > 0,10	0,79 ± 0,07 p ₁ ≤ 0,001	0,40 ± 0,03 p ₁ ≤ 0,001	0,88 ± 0,07 p ₁ ≤ 0,001	10,14 ± 0,17 p ₁ ≤ 0,001
Цукровий діабет + Арфазетин (референс-група) (n = 10)	1,51 ± 0,06 p ₁ ≤ 0,01 p ₂ ≤ 0,05	0,69 ± 0,04 p ₁ > 0,10 p ₂ > 0,10	0,54 ± 0,05 p ₁ ≤ 0,01 p ₂ ≤ 0,01	0,28 ± 0,01 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,01	0,62 ± 0,03 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,01	9,23 ± 0,13 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,001
Цукровий діабет + Метформін (референс-група) (n = 10)	1,59 ± 0,06 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,10	0,74 ± 0,04 p ₁ > 0,10 p ₂ > 0,10	0,55 ± 0,05 p ₁ ≤ 0,01 p ₂ ≤ 0,05	0,29 ± 0,02 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,01	0,65 ± 0,04 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,05	9,09 ± 0,16 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,001
Цукровий діабет + Фітокомпозиція (дослідна група) (n = 10)	1,46 ± 0,05 p ₁ ≤ 0,01 p ₂ ≤ 0,01 p ₃ > 0,10 p ₄ > 0,10	0,73 ± 0,05 p ₁ > 0,10 p ₂ > 0,10 p ₃ > 0,10 p ₄ > 0,10	0,47 ± 0,03 p ₁ ≤ 0,05 p ₂ ≤ 0,001 p ₃ > 0,10 p ₄ > 0,10	0,26 ± 0,02 p ₁ ≤ 0,01 p ₂ ≤ 0,01 p ₃ > 0,10 p ₄ > 0,10	0,57 ± 0,03 p ₁ ≤ 0,001 p ₂ ≤ 0,001 p ₃ > 0,10 p ₄ > 0,10	8,79 ± 0,12 p ₁ ≤ 0,01 p ₂ ≤ 0,001 p ₃ ≤ 0,05 p ₄ > 0,10

Примітка: n – кількість тварин у групі; p₁ – достовірність відносно групи інтактного контролю; p₂ – достовірність відносно групи контрольної патології; p₃ – достовірність відносно референс-групи (арфазетин); p₄ – достовірність відносно референс-групи (метформін).

ЗЛ, а саме: «Арфазетин» (група РА) – на 9,0 %, метформін (група РМ) – на 10,4 %, а застосування нової фітокомпозиції (група ДФ) – на 13,3 % нижче за групу КП відповідно. У результаті визначення ЗХС у групі КП було встановлено його достовірне підвищення на 62,9 % у порівнянні з групою ІК. Препарати порівняння достовірно стримували зростання ЗХС: «Арфазетин» (група РА) – на 20,1 %, метформін (група РМ) – на 15,9 %, а застосування нової фітокомпозиції (група ДФ) – на 22,8 % нижче за КП.

Щодо фракційного складу, то ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ у групі КП були вищими відносно групи ІК на 139,4 % і 122,2 % відповідно. Незважаючи на незначне зростання ХС ЛПВЩ відносно групи ІК, його відсоткова частка у ЗХС становить всього 37,0 %, що на 19,4 % нижче за ІК. Також було відмічено характерну гіпертригліцеридемію – ТГ зросли на 125,6 % у групі КП відносно групи ІК. Всі ці зміни ліпідного обміну у гру-

пі КП доводять розвиток атерогенної ДЛП на фоні змодельованого цукрового діабету 2 типу.

У референс-групах, тварини яких отримували «Арфазетин» та метформін, ХС ЛПНЩ знижувався на 31,7 % та 30,4 %, ХС ЛПДНЩ – на 30,0 % та 27,5 % відповідно відносно КП; ХС ЛПВЩ достовірно не змінювався у обох групах. Проте відсоткова частка ХС ЛПВЩ у ЗХС у групі РА та РМ зростала на 8,7 % та 9,8 % відповідно відносно групи КП, що доводить позитивний корегуючий вплив на ліпідний обмін. У результаті визначення ТГ було встановлено їхнє зниження в обох референс-групах, а саме: у групі РА – на 29,6 %, РМ – на 26,1 % відносно групи КП.

Застосування фітокомпозиції у групі ДФ також покращувало фракційний склад, а саме: ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ знижувались на 40,5 % та 35,0 % відповідно відносно групи КП, а ХС ЛПВЩ підвищувався на 4,3 %. Щодо відсоткової частки у ЗХС, то ХС ЛПВЩ

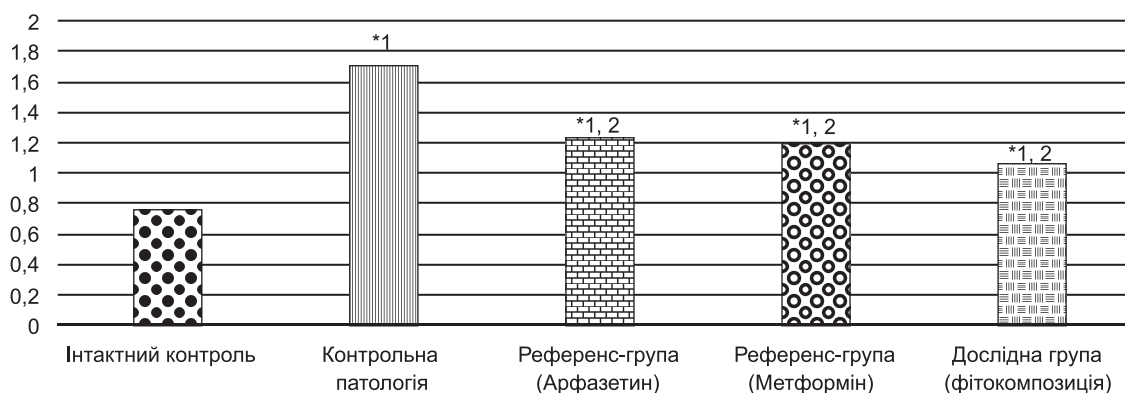


Рис. Коефіцієнт атерогенності в експериментальних групах (абс. од.)

Примітка: * – p ≤ 0,05 порівняно з групою інтактного контролю; ** – p ≤ 0,05 порівняно з групою контрольної патології.

зростав на 13,0 %, а ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ знижувались на 9,6 % та 3,4 % відповідно відносно групи КП. Також фітокомпозиція знижує гіпертригліцеридемію на 35,2 % відносно групи КП.

Такі зміни спектра ліпідів крові у групі КП призводили до збільшення показника КА відносно групи ІК на 123,7 % (рис.). У референс-групах РА та РМ коефіцієнт атерогенності знижувався на 27,7 % та 30,0 % відповідно відносно групи КП. При застосуванні фітокомпозиції КА зменшувався на 37,7 % відносно групи КП, що на 13,8 % та 10,9 % нижче від груп РА та РМ.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати доводять, що нова фітокомпозиція (комбінація сухих екстрактів листя шовковиці білої *Morus alba* L., стулок квасолі звичайної *Phaseolus vulgaris* L., пагонів чорниці звичайної *Vaccinium myrtillus* L.) достовірно знижує концентрацію загальних ліпідів, загального холесте-

ролу та тригліцеридів у порівнянні з групою контрольної патології в умовах експериментальної моделі цукрового діабету 2 типу.

2. Фітокомпозиція також позитивно впливає на фракційний склад, а саме: холестерол ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності знижувався на 40,5 % та 35,0 % відповідно відносно контрольної патології. Такі зміни призводили до суттєвого зниження коефіцієнта атерогенності – на 37,7 % відносно групи контрольної патології, що на 13,8 % та 10,9 % нижче від референс-груп, тварини яких отримували настойку збору «Арфазетин» та метформін відповідно.

3. Одержані результати вказують на доцільність подальших досліджень щодо можливості застосування нового фітозасобу для профілактики та лікування цукрового діабету 2 типу та діабетичної дисліпопротеїдемії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. IDF Diabetes Atlas. – 8-th ed. – Brussels, Belgium : International Diabetes Federation, 2017. – Available at : <http://www.diabetesatlas.org/>
2. Antidiabetic, hypolipidemic and hepatoprotective effects of *Arctium lappa* root's hydro-alcoholic extract on nicotinamide-streptozotocin induced type 2 model of diabetes in male mice / A. Ahangarpour, H. Heidari, A. Oroojan et al. // *Avicenna J. of Phytomedicine*. – 2017. – Vol. 7 (2). – P. 169–179.
3. Medicinal plants and management of Diabetes Mellitus : a review / S. Mustafa, Z. Mehmood, N. Akhter et al. // *Pak. J. Pharm. Sci.* – 2016. – Vol. 29 (5). – P. 1885–1891.
4. Шебалдова, К. О. Клінічний досвід використання рослинного засобу Глюцемедин у комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу / К. О. Шебалдова, Ю. І. Комісаренко // *Міжнар. ендокринол. журн.* – 2018. – Т. 14, № 5. – С. 462–468. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.5.2018.142681>
5. Урбанович, А. М. Деякі особливості вторинної дисліпідемії у хворих на цукровий діабет 2 типу / А. М. Урбанович, Г. І. Суслик, М. О. Урбанович // *Здобутки клініч. і експеримент. медицини*. – 2018. – № 2. – С. 129–134. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8637>
6. Сергієнко, В. О. Дисліпопротеїнемія при цукровому діабеті 2 типу : основні напрями лікування (огляд літератури та власних досліджень) / В. О. Сергієнко // *Журн. НАМН України*. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 205–216.
7. Чернацька, О. М. Особливості ліпідного обміну в осіб з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу / О. М. Чернацька // *Журн. клініч. та експеримент. мед. досліджень*. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 238–244.
8. Mooradian, A. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus / A. Mooradian // *Nature Rev. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 5 (3). – P. 150–159. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet1066>
9. Duvnjak, L. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors improve arterial stiffness, blood pressure, lipid profile and inflammation parameters in patients with type 2 diabetes mellitus / L. Duvnjak, K. Blaslov // *Diabetol. & Metabolic Syndrome*. – 2016. – Vol. 8 (1). – P. 26. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0144-6>
10. Лукашів, О. Я. Використання біологічно активних речовин для профілактики і регуляції метаболізму при цукровому діабеті / О. Я. Лукашів // *Наук. записки Тернопільського нац. пед. ун-ту імені Володимира Гнатюка. Серія : Біологія*. – 2018. – № 1. – С. 119–122.
11. Type 2 diabetes mellitus / R. DeFronzo, E. Ferrannini, L. Groop et al. // *Nature Rev. Dis. Primers*. – 2015. – Vol. 1. – P. 15019.
12. Вивчення специфічної активності фітозасобу, що містить сухі екстракти листя шовковиці білої, стулок квасолі звичайної і пагонів чорниці на експериментальній моделі інсулінорезистентності, викликаній дексаметазоном / А. І. Дуб, І. М. Кліщ, Л. В. Вронська, І. П. Стечишин // *Colloquium J.* – 2018. – № 11. – С. 32–41.
13. Вплив нової фітокомпозиції на спектр ліпідів крові на моделі гіперліпідемії в щурів / А. І. Дуб, І. М. Кліщ, Л. В. Вронська, І. П. Стечишин // *Фармакол. і лікарська токсикол.* – 2018. – № 4-5. – С. 32–37.
14. Вивчення гіполікемічної дії фітозасобу, що містить сухі екстракти листя шовковиці білої, стулок квасолі звичайної і пагонів чорниці / А. І. Дуб, І. М. Кліщ, Л. В. Вронська, І. П. Стечишин // *Мед. і клініч. хімія*. – 2018. – № 3. – С. 43–49. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681x.2018.v0.i3.9313>
15. Islam, M. Nongenetic Model of Type 2 Diabetes : A Comparative Study / M. Islam, H. Choi // *Pharmacol.* – 2007. – Vol. 79 (4). – P. 243–249. <https://doi.org/10.1159/000101989>
16. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
17. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рек. / под ред. чл.-кор. НАМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2002. – 568 с.
18. Клеванова, В. С. Гіпоглікемічна та гіполіпідемічна дія екстракту підземних органів чорноголовника родовикового (*Poterium sanguisorba* L.) : дис. ... канд. фарм. наук : 14.03.05 – фармакологія / Клеванова Вікторія Сергіївна. – Запоріжжя, 2016. – 171 с.
19. Лукашів, О. Я. Корекція обміну речовин у щурів селенхромліпідним комплексом з *Chlorella vulgaris* Biej та сполуками хрому(III) і селену(IV) за експериментального цукрового діабету 2-го типу / О. Я. Лукашів, О. І. Боднар, В. В. Грубінко // *Наук. записки Тернопільського нац. пед. ун-ту імені Володимира Гнатюка. Серія : Біологія*. – 2017. – № 4. – С. 64–70.

REFERENCES

1. *IDF Diabetes Atlas, 8-th edition*. (2017). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 144. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>
2. Ahangarpour, A., Heidari, H., Oroojan, A. A., Mirzavandi, F., Esfahani, K. N., Mohammadi, Z. D. (2017). Antidiabetic, hypolipidemic and hepatoprotective effects of *Arctium lappa* root's hydro-alcoholic extract on nicotinamide-streptozotocin induced type 2 model of diabetes in male mice. *Avicenna journal of phytomedicine*, 7 (2), 169–179.
3. Mustafa, S. V., Mehmood, Z., Akhter, N., Kauser, A., Hussain, I., Rashid, A., Niazi, S. G. (2016). Medicinal plants and management of Diabetes Mellitus: A review. *Pak. J. Pharm. Sci.* 29 (5), 1885–1891.

4. Shebalova, K. O., & Komisarenko, Y. I. (2018). Clinical experience of using herbal medicinal product Glucemedin in the comprehensive treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of endocrinology*, 14 (5), 462–468. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.5.2018.142681>
5. Urbanovych, A. M., Susyk, G. I., Urbanovych, M. O. (2018). *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*, 2, 129–134. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8637>
6. Serhiienko, V. O. (2012). *Zhurnal NAMN Ukrainy*, 18 (2), 205–216.
7. Chernatska, O. M., Chernatskaia, O. N. (2018). *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh medychnykh doslidzhen*, 6 (2), 238–244.
8. Mooradian, A. D. (2009). Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 5 (3), 150–159. <https://doi.org/10.1038/npendmet1066>
9. Duvnjak, L., & Blaslov, K. (2016). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors improve arterial stiffness, blood pressure, lipid profile and inflammation parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 8 (1). <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0144-6>
10. Lukashiv, O. Ya. (2018). *Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatiuka. Seriiia : Bioloheia*, 1, 119–122.
11. DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., ... Simonson, D. C. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 1, 15019.
12. Dub, A. I., Klishch, I. M., Vronska, L. V., Stechyshyn, I. P. (2018). *Colloquium – journal*, 11(22), 32–41.
13. Dub, A. I., Klishch, I. M., Vronska, L. V., Stechyshyn, I. P. (2018). *Farmakoloheia i likarska toksykoloheia*, 4–5, 32–37.
14. Dub, A. I., Klishch, I. M., Vronska, L. V., Stechyshyn, I. P. (2018). *Medychna i klinichna khimiiia*, 3, 43–49. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681x.2018.v0.i3.9313>
15. Islam, M., Choi, H. (2007). *Nongenetic model of type 2 diabetes: a comparative study. Pharmacology*, 79 (4), 243–249. <https://doi.org/10.1159/000101989>
16. Mironov, A. N., Buniatian, N. D., Vasilev, A. N., Verstakova, O. L., Zhuravleva, M. V., Lepakhin, V. K., Uteshev, D. B. (2012). *Rukovodstvo po provedeniiu doklinicheskikh issledovaniia lekarstvennykh sredstv*. M.: Grif i K, 944.
17. Stefanov, A. V. (2002). *Doklinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv: Metodicheskie rekomendatsii*. Kyiv: Avitcenna, 568.
18. Klevanova, V. S. (2016). Hipohlikemichna ta hipolipidemichna diia ekstraktu pidzemnykh orhaniv chornoholovnyka rodovyykovoho (Poterium sanguisorba L.). *Extended abstract of candidate's thesis. Zaporizhzhia*, 171.
19. Lukashiv, O. Ya., Bodnar, O. I., Hrubinko, V. V. (2017). *Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatiuka. Seriiia : Bioloheia*, 64–70.

Відомості про авторів:

Дуб А. І., асистент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: dub_aih@tdmu.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6945-2422>
Клиш І. М., д-р біол. наук, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: klishch@tdmu.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6226-4296>

Information about authors:

Dub A., graduate student, senior laboratory assistant of the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: dub_aih@tdmu.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6945-2422>
Klishch I., Doctor of Biological Sciences, professor of the Department of Functional and Laboratory Diagnostics, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: klishch@tdmu.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6226-4296>

Сведения об авторах:

Дуб А. И., ассистент кафедры управления и экономики фармации с технологией лекарств, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: dub_aih@tdmu.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6945-2422>
Клиш И. Н., д-р биол. наук, профессор кафедры функциональной и лабораторной диагностики, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: klishch@tdmu.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6226-4296>

Надійшла до редакції 26.02.2019 р.