

УДК 615.25.252.349.7:615.451.16:582.894.6

DOI: 10.24959/ubphj.17.114

В. А. РИБАК

Національний фармацевтичний університет

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ ДІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ НА МОДЕЛІ ДИТИЗОНОВОГО ДІАБЕТУ

**Актуальність.** Інтенсивний підхід до терапії є на теперішній час основою концепції лікування ЦД. Цей підхід передбачає досягнення цільових показників компенсації вуглеводного обміну у хворих як з уперше виявленим захворюванням, так і з діабетом різного ступеня важкості.

**Мета** дослідження – вивчення впливу густого екстракту квасолі (ГЕК), метформіну та глібенкламіду на динаміку маси тіла тварин, рівень глюкози у крові та сечі, рівень HbA1c у крові кролів із дитизоновим діабетом.

**Матеріали та методи.** Абсолютну інсулінову недостатність прямого  $\beta$ -цитотоксичного генезу викликали за допомогою внутрішньовенної ін'єкції дитизону (35 мг/кг маси тіла) самцям кролів вагою 2,5-3,0 кг, які попередньо голодували впродовж 16-18 годин.

**Результати та їх обговорення.** Тривале введення ГЕК, метформіну та глібенкламіду не чинило впливу на секреторну здатність  $\beta$ -клітин підшлункової залози, але поліпшувало метаболічні процеси в еритроцитах за рахунок зниження рівня HbA1c в крові тварин із дитизоновим діабетом. ГЕК знижував рівень глюкози у сечі тварин із дитизоновим діабетом, переважав над дією метформіну і наближався до дії глібенкламіду.

**Висновки.** ГЕК є перспективним гіпоглікемічним засобом у комплексній терапії гострої інсулінової недостатності, а також лікування ЦД 2-го типу.

**Ключові слова:** дитизоновий діабет; гіпоглікемічна активність; метформін; глібенкламід; густий екстракт квасолі

V. Rybak

### The study of the thick bean extract hypoglycemic action on the model of dithizonic diabetes

**Topicality.** An intensive approach to therapy is currently the basis of treating diabetes concept. This approach provides achievement of target parameters in patients' carbohydrate metabolism both with newly diagnosed diabetes and with diabetes of various degrees of severity.

**Aim.** To study the effect of the thick bean extract (TBE), metformin and glibenclamide on the dynamics of the animals' body weight, the glucose level in the blood and urine, HbA1c blood levels in rabbits with dithizonic diabetes.

**Materials and methods.** Absolute insulin deficiency of direct  $\beta$ -cytotoxic genesis was induced by intravenous injection of dithizone (35 mg/kg of the body weight) to male rabbits weighing 2.5-3.0 kg previously starved for 16-18 hours.

**Results and discussion.** A long-term administration of TBE, metformin and glibenclamide did not affect the secretory capacity of the pancreatic  $\beta$ -cells, but improved the metabolic processes in erythrocytes by reducing the level of HbA1c in the blood of animals with dithizonic diabetes. TBE reduced the glucose level in the urine of animals with dithizonic diabetes, exceeded the action of metformin and had practically the same action as glibenclamide.

**Conclusions.** TBE is a promising hypoglycemic agent in the complex therapy of acute insulin deficiency, as well as treatment of type 2 diabetes.

**Key words:** dithizonic diabetes; hypoglycemic activity; metformin; glibenclamide; thick bean extract

В. А. Рыбак

### Исследование гипогликемического действия густого экстракта фасоли на модели дитизонового диабета

**Актуальность.** Интенсивный подход к терапии является в настоящее время основой концепции лечения СД. Этот подход предусматривает достижение целевых показателей углеводного обмена у больных как с впервые выявленным диабетом, так и с диабетом разной степени тяжести.

**Цель** исследования – изучение влияния густого экстракта фасоли (ГЭФ), метформина и глибенкламида на динамику массы тела животных, уровень глюкозы в крови и моче, уровень HbA1c в крови кроликов с дитизоновым диабетом.

**Материалы и методы.** Абсолютную инсулиновую недостаточность прямого  $\beta$ -цитотоксического генеза вызывали при помощи внутривенной инъекции дитизона (35 мг/кг массы тела) самцам кроликов массой 2,5-3,0 кг, предварительно голодавших на протяжении 16-18 часов.

**Результаты и их обсуждение.** Длительное введение ГЭФ, метформина и глибенкламида не влияло на секреторную способность  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, но улучшало метаболіческие процессы в эритроцитах за счет снижения уровня HbA1c в крови животных с дитизоновым диабетом. ГЭК снижал уровень глюкозы в моче животных с дитизоновым диабетом, преобладал над действием метформина и приближался к действию глибенкламида.

**Выводы.** ГЭФ является перспективным гипогликемическим средством в комплексной терапии острой инсулиновой недостаточности, а также в лечении СД 2-го типа.

**Ключевые слова:** дитизоновый диабет; гипогликемическая активность; метформин; глибенкламид; густой экстракт фасоли

### ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) є важливою медико-соціальною проблемою у всьому світі, що обумовлено епідеміологічним характером його розповсюдженості та високим рівнем летальності хворих [1, 2]. В основі розвитку ЦД 2-го типу лежать два основних дефекти: інсулінорезистентність і порушення функції  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Як відомо, поліпшення глікемічного контролю має важливе значення для зниження ризику мікро- і макросудинних ускладнень ЦД, що призводить до інфарктів та інсультів [3].

У зв'язку з цим інтенсивний підхід до терапії є у теперішній час основою концепції лікування ЦД. Цей підхід передбачає досягнення цільових показників компенсації вуглеводного обміну у хворих як з перше виявленим захворюванням, так і з діабетом різного ступеня важкості [1, 4].

На теперішній час фітотерапія стала важливою складовою частиною лікування хворих на ЦД. Вона може бути застосована як монотерапія у поєднанні з дієтотерапією (у разі легкого перебігу) або як допоміжний у поєднанні з таблетованими цукрознижувальними препаратами або інсуліном [5, 6].

**Мета** даної роботи – дослідження впливу густого екстракту квасолі (ГЕК), метформіну та глібенкламіду на динаміку маси тіла тварин, рівень глюкози у крові та сечі, рівень HbA1c у крові кролів із дитизоновим діабетом.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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) [7].

Абсолютну інсулінову недостатність прямого  $\beta$ -цитотоксичного генезу викликали за допомогою внутрішньовенної ін'єкції дитизону (35 мг/кг маси тіла) самцям кролям вагою 2,5-3,0 кг, які попередньо годували впродовж 16-18 годин [7].

Вміст глюкози у крові та сечі визначали глюкозооксидазним методом [8, 9, 10] за допомогою наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» із використанням фотометра фотоелектричного КФК-3 або ферментативного аналізатора «Ексан-Г» (Литва). Концентрацію HbA1c визначали гемоглобінціанідним методом (метод Drabkin) за допомогою наборів реактивів фірми «Агат-Мед», Росія.

При вивченні гіпоглікемічної активності ГЕК і препаратів порівняння метформіну і глібенкламіду всі тварини були розподілені на 5 груп (по 5 тварин у кожній). Тварини 1 і 2 груп (інтактний контроль і контрольна патологія) внутрішньошлунково отримували еквівалентну кількість питної води, 3 групи – метформін, 4 групи – глібенкламід і 5 групи – ГЕК.

Розпочинаючи з другої доби дослідження, тваринам із дитизоновим діабетом вводили перорально (два рази на добу) впродовж двох тижнів ГЕК у дозі 40 мг/кг і препарати порівняння метформін у дозі 50 мг/кг і глібенкламід у дозі 5 мг/кг.

Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики [11].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальний стан тварин у дослідній і контрольній групах оцінювали за динамікою маси тіла. Через 3 доби дослідження після моделювання дитизонового діабету відбувалося зниження маси тіла у всіх групах тварин: у тварин без лікування (контрольна патологія) – на 9,7 %, які отримували в лікуванні метформін – на 6,3 %, глібенкламід – на 3,3 % і ГЕК – на 5,4 % у порівнянні з вихідними даними (табл. 1).

До кінця експерименту найбільша втрата маси тіла спостерігалася у тварин контрольної групи (на 20,3 %) у порівнянні з вихідними даними. Відповідно до літературних даних зниження синтезу і збільшення катаболізму білка сприяє зниженню маси тіла і гіпотрофії м'язів при ЦД 1-го [3].

У групі тварин, які отримували в лікуванні метформін, маса тіла знизилася на 13,9 %. У той же час використання в лікуванні тварин глібенкламіду і ГЕК привело до незначного зниження маси тіла на 6,7 % і 9,3 % у порівнянні з вихідними даними, що свідчить про більш активну поведінку тварин, ніж у контрольній групі і в групі тварин, які отримували в лікуванні метформін.

Рівень глюкози у крові є інтегральним показником компенсації вуглеводного обміну. Тому стан глікемії оцінювали в динаміці впродовж усього експерименту.

Результати досліджень показали, що через 3 доби після індукції дитизонового діабету у тварин контрольної групи спостерігалася підвищення рівня глюкози у крові на 15,5 ммоль/л, як і у групі тварин,

Таблиця 1

#### ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ, МЕТФОРМІНУ І ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА ДИНАМІКУ МАСИ ТІЛА КРОЛІВ НА МОДЕЛІ ДИТИЗОНОВОГО ДІАБЕТУ У КРОЛІВ, (n = 5), ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )

Групи тварин, мг/кг	Динаміка маси тіла (кг)		
	вихідні дані	через 3 доби	через 14 діб
Контрольна патологія	2,66 ± 0,19	2,40 ± 0,15	2,12 ± 0,13
Метформін (50 мг/кг)	2,86 ± 0,23	2,68 ± 0,16	2,46 ± 0,11
Глібенкламід (5 мг/кг)	3,00 ± 0,24	2,90 ± 0,21	2,80 ± 0,25
Густий екстракт квасолі (40 мг/кг)	2,58 ± 0,13	2,44 ± 0,20	2,34 ± 0,18

Таблиця 2

**ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ, МЕТФОРМІНУ ТА ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА МОДЕЛІ ДИТИЗОНОВОГО ДІАБЕТУ У КРОЛІВ, (n = 5), ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

Групи тварин/мг/кг	Динаміка рівня глюкози у крові (ммоль/л)					
	через 3 доби	через 5 діб	через 7 діб	через 10 діб	через 12 діб	через 14 діб
Інтактні тварини	5,5 ± 0,12	5,7 ± 0,13	5,5 ± 0,14	5,6 ± 0,15	5,5 ± 0,11	5,7 ± 0,15
Контрольна патологія	21,0 ± 0,98*	20,9 ± 0,96*	20,9 ± 1,10*	20,5 ± 0,94*	20,6 ± 1,10*	20,4 ± 1,00*
Метформін (50 мг/кг)	20,8 ± 1,00*	20,7 ± 1,17*	20,6 ± 1,10*	20,3 ± 1,37*	20,0 ± 1,33*	18,9 ± 1,32*
Глібенкламід (5 мг/кг)	20,7 ± 1,08*	20,4 ± 1,17*	20,2 ± 0,98*	19,8 ± 1,09*	17,6 ± 0,89*	16,9 ± 0,96**
Густий екстракт квасолі (40 мг/кг)	19,2 ± 1,06*	20,0 ± 0,90*	19,8 ± 1,09*	19,5 ± 1,11*	18,1 ± 0,93*	16,7 ± 0,84**

Примітки: \* – p < 0,001 – по відношенню до інтактного контролю; \*\* – p < 0,05 – по відношенню до контрольної патології.

які отримували препарат порівняння глібенкламід (на 15,2 ммоль/л), а менше зафіксовано в групах, у лікуванні яких використовували ГЕК і препарат порівняння метформін (на 13,7 ммоль/л і на 15,2 ммоль/л) у порівнянні з інтактним контролем. У тварин з експериментальним дитизоновим діабетом і без лікування впродовж усього періоду дослідження зберігався високим рівень глюкози у крові і на кінець дослідження склав 20,4 ± 1,00 ммоль/л (табл. 2).

У групі тварин, які отримували у лікуванні ГЕК у дозі 40 мг/кг, рівень глюкози у крові підвищувався до 5 доби дослідження і відповідав 20,0 ± 0,90 ммоль/л у порівнянні з інтактним контролем, а через 7 діб – незначно знижувався (19,8 ± 1,09 ммоль/л) і на 12 добу сягав 18,1 ± 0,93 ммоль/л.

Використання метформіну у дозі 50 мг/кг у тварин із дитизоновим діабетом залишало високим рівень глюкози у крові тварин впродовж 7 діб (20,6 ± 1,10) у порівнянні з інтактним контролем, і тільки через 12 діб відбувалося її незначне зниження (20,0 ± 1,33 ммоль/л).

Під дією глібенкламід у дозі 5 мг/кг рівень глюкози у крові тварин підвищувався до 7 доби дослідження і відповідав 20,2 ± 0,98 ммоль/л у порівнянні з інтактним контролем, а з 10 доби дослідження простежувалося незначне зниження рівня глюкози (19,8 ± 1,09 ммоль/л), яке на 14 добу дослідження сягало 16,9 ± 0,96 ммоль/л.

Через 14 діб дослідження ГЕК достовірно знижував рівень глюкози у крові на 18,1 % (p < 0,05) і не поступався дії глібенкламід (під дією якого рівень глюкози у крові знизився на 17,2 % (p < 0,05)), а метформін знижував рівень глюкози у крові тварин тільки на 7,4 % у порівнянні з контрольною патологією.

Результати досліджень показали, що наприкінці дослідження на моделі дитизонового діабету у щурів ГЕК проявив гіпоглікемічну дію на рівні препарату порівняння глібенкламід та виявив перевагу над другим препаратом порівняння метформіном на 10,7 %.

Критеріями оцінки компенсації ЦД є концентрація HbA1c, що відображає ризик розвитку патологічних ускладнень серцево-судинної системи, судинної ретинопатії, нефропатії та ін. HbA1c має пряму кореляційну залежність з рівнем глюкози у крові і є інтегральним показником компенсації вуглеводного обміну при тривалому дослідженні, а також характеризує стан серцево-судинної системи у хворих на ЦД [12, 13].

Впродовж усього періоду дослідження рівень HbA1c у групі тварин із дитизоновим діабетом і без лікування (контрольна патологія) зберігався достовірно підвищеним у 1,5-1,4 рази (табл. 3), як і рівень глюкози у крові в 3,8-3,5 рази у порівнянні з інтактним контролем (табл. 2).

Таблиця 3

**ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ, МЕТФОРМІНУ ТА ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА РІВЕНЬ HbA1C У КРОВІ КРОЛІВ ІЗ ДИТИЗОНОВИМ ДІАБЕТОМ, (n = 5), ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

Групи тварин/мг/кг	Динаміка рівня HbA1c у крові, %					
	через 3 доби	через 5 діб	через 7 діб	через 10 діб	через 12 діб	через 14 діб
Інтактний контроль	5,80 ± 0,22	5,61 ± 0,26	6,10 ± 0,19	5,90 ± 0,25	5,72 ± 0,20	6,30 ± 0,27
Контрольна патологія	9,00 ± 0,73*	8,74 ± 0,61**	8,54 ± 0,52**	8,64 ± 0,50**	8,64 ± 0,35**	8,84 ± 0,29**
Метформін (50 мг/кг)	8,74 ± 0,67*	8,62 ± 0,50*	8,00 ± 0,47**	7,90 ± 0,44**	7,70 ± 0,53**	7,30 ± 0,41##
Глібенкламід (5 мг/кг)	9,26 ± 0,82*	8,02 ± 0,57**	6,72 ± 0,52#	6,48 ± 0,43##	6,22 ± 0,58#	6,02 ± 0,53#
Густий екстракт квасолі (40 мг/кг)	9,02 ± 0,60*	8,34 ± 0,68**	7,24 ± 0,59	6,90 ± 0,51#	6,52 ± 0,57##	6,34 ± 0,51#

Примітки: \* – p < 0,001, \*\* – p < 0,01, \*\*\* – p < 0,05 – по відношенню до інтактного контролю; # – p < 0,001, ## – p < 0,05 – по відношенню до контрольної патології.

Таблиця 4

**ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ, МЕТФОРМІНУ ТА ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА РІВЕНЬ ГЛЮКОЗИ У СЕЧІ КРОЛІВ ІЗ ДИТИЗОНИМ ДІАБЕТОМ, (n = 5), ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

Групи тварин/мг/кг	Динаміка рівня глюкози у сечі (С, ммоль/л)					
	через 3 доби	через 5 діб	через 7 діб	через 10 діб	через 12 діб	через 14 діб
Інтактний контроль	0,5 ± 0,14	0,5 ± 0,16	0,6 ± 0,13	0,6 ± 0,10	0,7 ± 0,16	0,5 ± 0,10
Контрольна патологія	7,9 ± 0,63	8,2 ± 0,57	8,6 ± 0,52	9,3 ± 0,55	8,9 ± 0,36	8,6 ± 0,30
Метформін (50 мг/кг)	7,5 ± 0,58	7,0 ± 0,43	5,9 ± 0,37**	4,8 ± 0,26*	4,0 ± 0,22**	2,6 ± 0,23*
Глібенкламід (5 мг/кг)	7,7 ± 0,55	6,8 ± 0,50	4,7 ± 0,35* / ##	3,3 ± 0,24* / #	1,4 ± 0,13* / #	0,7 ± 0,09* / #
Густий екстракт квасолі (40 мг/кг)	7,3 ± 0,46	7,0 ± 0,55	5,1 ± 0,41*	3,9 ± 0,22* / ##	1,6 ± 0,14* / #	0,8 ± 0,05* / #

Примітки: \* -  $p < 0,001$ , \*\* -  $p < 0,01$  - по відношенню до контрольної патології; # -  $p < 0,001$ , ## -  $p < 0,01$  - по відношенню до метформіну.

У тварин, яких лікували ГЕК, метформіном і глібенкламідом, з гіперглікемією на  $19,2 \pm 1,06$  ммоль/л;  $20,8 \pm 1,00$  ммоль/л і  $20,7 \pm 1,08$  ммоль/л (табл. 2) через 3 доби дослідження було зареєстровано підвищення HbA1c на рівні  $9,02 \pm 0,60$  %;  $8,74 \pm 0,67$  % і  $9,26 \pm 0,82$  % (табл. 3), що референтно значенню декомпенсованого ЦД [12, 14].

Через 5 діб дослідження у групі тварин, які отримували у лікуванні густий екстракт квасолі та метформін, спостерігалось незначне зниження рівня HbA1c на 4,6 % і 1,4 % у порівнянні з контролем, але його високий рівень у крові ще зберігався. У цей період тільки під дією глібенкламіду спостерігається тенденція до зниження HbA1c на 8,2 % у порівнянні з контролем.

Через 7 і 10 діб дослідження відбувалося зниження рівня HbA1c у крові тварин під дією метформіну на 6,3 % і 8,6 %, глібенкламіду - на 21,3 % ( $p < 0,001$ ) і 25,0 % ( $p < 0,05$ ), ГЕК - на 15,6 % і 20,1 % ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контролем.

Через 12 і 14 діб дослідження спостерігалось активне зниження рівня HbA1c у крові тварин під дією глібенкламіду (на 28,0 % і 31,9 % ( $p < 0,001$ )) і ГЕК (на 24,5 % ( $p < 0,05$ ) і 28,3 % ( $p < 0,001$ )), а під дією метформіну рівень HbA1c у крові тварин знижувався незначно - на 10,9 % і 17,4 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контрольною патологією.

Таким чином, використання ГЕК у тварин на моделі дитизонового діабету знижує ризик розвитку мікро- і макроангіопатій зменшенням HbA1c, переважає дію метформіну та поступається дії глібенкламіду.

Гіперглікемія обумовлена зниженням утилізації глюкози периферичними тканинами внаслідок недостатності інсуліну або зменшенням кількості рецепторів до інсуліну і їх афінності. Гіперглікемія, у свою чергу, приводить до глюкозурії. Глюкоза повністю реабсорбується в каналцях нирок у тому випадку, якщо її концентрація у крові перевищує 10 ммоль/л.

Перевищення цієї концентрації стає причиною виділення глюкози з сечею [2].

Через 3 доби дослідження в контрольній групі тварин розвивалася глюкозурія, яка через 10 діб дослідження збільшилася до  $9,3 \pm 0,55$  ммоль/л, а через 14 діб незначно знизилася до  $8,6 \pm 0,30$  ммоль/л (табл. 4).

Через 3 доби розвитку дитизонового діабету і лікування тварин ГЕК, метформіном і глібенкламідом спостерігалось підвищення рівня глюкози в сечі, а через 5 діб - її незначне зниження.

Через 7, 10, 12 і 14 діб лікування тварин глібенкламідом відбувалося виражене зниження рівня глюкози у сечі на 45,3 %; 64,5 %; 84,2 % і 91,8 % ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контролем.

ГЕК сприяв плавному зниженню рівня глюкози у сечі тварин через 7, 10 і 12 діб дослідження на 40,7 %; 58,1 % і 82,0 % ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контролем, а на 14 добу дослідження проявив дію майже на рівні препарату порівняння глібенкламіду (знизив рівень глюкози у сечі на 90,6 %).

Під дією метформіну через 7, 10, 12 і 14 діб дослідження спостерігалось зниження вмісту глюкози у сечі тварин на 31,3 % ( $p < 0,01$ ); 48,3 % ( $p < 0,001$ ); 55,1 % ( $p < 0,01$ ) і 69,7 % ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контролем.

Таким чином, ГЕК знижував рівень глюкози у сечі тварин із дитизоном діабетом, переважавав дію метформіну і наближався до дії глібенкламіду.

## ВИСНОВКИ

На моделі дитизонового діабету гіпоглікемічна активність ГЕК, як і препаратів порівняння - глібенкламіду і метформіну не привела до нормалізації глікемії у тварин, але поліпшувала метаболічні процеси в еритроцитах за рахунок зниження рівня HbA<sub>1c</sub> у крові. ГЕК, розпочинаючи з 7 доби і впродовж усього дослідження, знижував рівень глюкози у сечі тварин із дитизоном діабетом, переважавав дію метформіну і наближався до дії глібенкламіду.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.



## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Аметов, А. С. Современные подходы к управлению сахарным диабетом 2-го типа (обзор) / А. С. Аметов, Е. В. Карпова, Е. В. Иванова // *Терапевт. архив.* – 2009. – Т. 81, № 10. – С. 20–27.
2. Дедов, И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум Паблшинг, 2003. – 455 с.
3. Каминский, А. В. Сахарный диабет. Ч. 1. Непростой вопрос диагностики / А. В. Каминский // *Міжнар. ендокринолог. журн.* – 2012. – № 3 (43). – С. 43–47.
4. 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.
5. Сучасні аспекти пероральної фармакоterapiї цукрового діабету 2-го типу. Досягнення НФаУ : монографія / В. П. Черних, Л. М. Малоштан, Н. І. Горбенко та ін. - Х. : БУРУН і К, 2010. – 208 с.
6. Конечна, Р. Т. Фітозасоби в лікуванні цукрового діабету / Р. Т. Конечна, В. П. Новіков // *Вісник Нац. ун-ту «Львівська політехніка».* – 2008. – № 622. – С. 64–70.
7. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. чл.-кор. НАМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
8. Дослідження потенційних гіпоглікемічних властивостей збору «Фітоглюнор» / О. Ю. Кошова, Л. В. Яковлева, Г. С. Болоховець та ін. // *Клін. фармація.* – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 64–67.
9. Мисникова, И. В. Новый подход к проведению скрининга для выявления ранних нарушений углеводного обмена / И. В. Мисникова, А. В. Древал, И. А. Барсуков // *Проблемы эндокринологии.* – 2011. – Т. 57, № 1. – С. 80–85.
10. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 889 с.
11. Иванов, Ю. И. Статистическая обработка данных медико-биологических исследований / Ю. И. Иванов, О. Н. Погорелюк. – М. : Медицина, 1990. – 224 с.
12. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis / M. J. Knol, J. W. Twisk, A. T. F. Bukman et al. // *Diabetol.* – 2006. – Vol. 49, Issue 5. – P. 837–845. doi: 10.1007/s00125-006-0159-x
13. Кононенко, И. В. Значение комплексного контроля гликемии при сахарном диабете 2-го типа / И. В. Кононенко, О. М. Смирнова // *Проблемы эндокринологии.* – 2010. – № 5. – С. 43–51.
14. Cardiovascular risk and prevalence of metabolic syndrome by differing criteria / W. J. Li, H. Xue, K. Sun et al. // *Chin. Med. J.* – 2008. – Vol. 121, Issue 16. – P. 1532–1536.

## REFERENCES

1. Ametov, A. S., Karpova, E. V., Ivanova, E. V. (2009). *Terapevticheskii arkhiv*, 81 (10), 20–27.
2. Dedov, I. I., Shestakova, M. V. (2003). *Sakharnyi diabet*. Moscow: Universum Publishing, 455.
3. Kaminskii, A. V. (2012). *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*, 3 (43), 43–47.
4. Kravchun, N. A., Kazakov, A. V., Karachentsev, Yu. I. et al. (2010). *Sakharnyi diabet 2 tipa: skrininng i faktory riska*. Kharkiv: Novoe slovo, 256.
5. Chernykh, V. P., Maloshtan, L. M., Horbenko, N. I. et al. (2010). *Suchasni aspekty peroralnoi farmakoterapii tsukrovoho diabetu 2 typu. Dosiahennia NFau*. Kharkiv: BURUN i K, 208.
6. Konecna, R. T., Novikov, V. P. (2008). *Visnyk Hatsionalnogo universytetu "Lvivska politehnika"*, 622, 64–70.
7. Stefanova, A. V. (2001). *Doklinichnye issledovaniia lekarstvennykh sredstv*. Kyiv: Avitcenna, 528.
8. Koshova, O. Yu., Yakovleva, L. V., Bolohovets, G. S. (2009). *Klinichna farmatsiia* 13 (1), 64–67.
9. Misnikova, I. V., Dreval, A. V., Barsukov, I. A. (2011). *Problemy endokrinologii*, 57 (1), 80–85.
10. Kamyshnikov, V. S. (2009). *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniiam i laboratornoi diagnostike*. Moscow: MEDpress-inform, 889.
11. Ivanov, Yu. I., Pohoreliuk, O. N. (1990). *Statisticheskaiia obrabotka dannykh mediko-biologicheskikh issledovaniia*. Moscow: Meditsina, 224.
12. Knol, M. J., Twisk, J. W. R., Beekman, A. T. F., Heine, R. J., Snoek, F. J., Pouwer, F. (2006). Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*, 49 (5), 837–845. doi: 10.1007/s00125-006-0159-x
13. Kononenko, I. V., Smirnova, O. M. (2010). *Problemy endokrinologii*, 5, 43–51.
14. Li, W. J., Xue, H., Sun, K. et al. (2008). Cardiovascular risk and prevalence of metabolic syndrome by differing criteria. *Chin. Med. J.*, 121 (16), 1532–1536.

## Відомості про авторів:

Рыбак В. А., канд. биол. наук, доцент кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: viktoriarybak2@gmail.com

## Information about authors:

Rybak V. A., cand. biol. science, Associate professor of the Pathological Physiology department, National University of Pharmacy.

E-mail: viktoriarybak2@gmail.com

## Сведения об авторах:

Рыбак В. А., канд. биол. наук, доцент кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: viktoriarybak2@gmail.com

Рекомендовано д. мед. н., професором Н. М. Кононенко

Надійшла до редакції 18.05.2017 р.