

## ВИВЧЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТАБЛЕТОК “ГЛІФАСОНОРМ” І КАПСУЛ “ГЛІФАСОЛІН” НА МОДЕЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ В ЩУРІВ

Проведені дослідження дозволили визначити, що таблетки “Гліфасонорм” і капсули “Гліфасолін” на експериментальній моделі стрептозотоцинового діабету вірогідно знижували рівень глікозильованого гемоглобіну, що зменшувався разом із рівнем глюкози в крові тварин порівняно з діабетичним контролем. Через 14 днів дослідження капсули “Гліфасолін” проявили більш виражену гіпоглікемічну активність (на 4,4 та 8,0 % вищу), ніж таблетки “Гліфасонорм” і препарат порівняння “Метформін”. Під дією капсул “Гліфасолін” на 12 добу дослідження встановлено виражене зниження глікозильованого гемоглобіну в крові тварин (на 3,1 та 5,6 % більше) порівняно з таблетками “Гліфасонорм” і метформіном. Капсули “Гліфасолін” і таблетки “Гліфасонорм” на основі біофлавоноїдного комплексу з kwasолі є перспективними в терапії цукрового діабету 2 типу на тлі ожиріння та зниженні ризику розвитку мікро- і макроангіопатій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стрептозотоциновий діабет, гіпоглікемічна активність, глікозильований гемоглобін, метформін, таблетки “Гліфасонорм”, капсули “Гліфасолін”.

ВСТУП. Медикаментозна терапія цукрового діабету (ЦД) 2 типу представлена пероральними цукрознижувальними засобами, що: підсилюють секрецію інсуліну (стимулюють синтез і/або вивільнення інсуліну β-клітинами чи підвищують чутливість β-клітин до фізіологічних стимулів – препарати сульфонілсечовини, несульфонілсечовинні секретогоги (глініди)); зменшують інсулінорезистентність (підвищують чутливість до інсуліну) – пригнічують підвищене продукування глюкози печінкою і підсилюють утилізацію глюкози периферичними тканинами (бігуаніди, тіазолідиндіони (глітазони)); пригнічують всмоктування вуглеводів у кишечнику – харчові рослинні волокна і смоли; інгібітори α-глюкозидази [1, 5, 16, 17, 21].

У зв'язку з високою токсичністю і здатністю до кумуляції синтетичних гіпоглікемічних лікарських препаратів, велике значення для практичної медицини і фармації мають дослідження з вивчення біологічно активних речовин лікарських рослин родини Бобових (*Fabaceae*) – kwasолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* L.) та kwasолі золотавої (*Phaseolus aureus* L.).

До складу біофлавоноїдного комплексу з kwasолі входять фенольні сполуки, що представлені флавонолами, ізофлавонами, ізофлаванонами, ізофлаванами, птерокарпа-

© В. А. Рибак, Л. М. Малоштан, 2015.

нами, оксикоричними кислотами, кумаринами та амінокислотами.

Доведено, що біофлавоноїдний комплекс із kwasолі в ЕД<sub>50</sub> 40 мг/кг [10] має антигіперглікемічні властивості, вірогідно зменшує інтолерантність до глюкози, поліпшує чутливість до інсуліну та суттєво збільшує вміст глікогену [11], проявляє гіполіпідемічні, антиатерогенні, антигіпертензивні та антиоксидантні ефекти [12], нормалізує реологічні властивості крові при експериментальному ЦД 2 типу.

Різноманітні лікарські препарати, в основі яких лежать біофлавоноїди, протягом багатьох років з успіхом застосовують у різних галузях клінічної медицини. Біофлавоноїди попереджують офтальмологічні ускладнення ЦД, такі, як діабетична ретинопатія, крововиливи в склоподібне тіло, тромбоз центральної вени сітківки та ін. Властивість біофлавоноїдів поліпшувати функцію печінки і нормалізувати рівень холестерину активно використовують при лікуванні дисліпідемій, атеросклерозу і метаболічного синдрому. Біофлавоноїди не проявляють кумулятивної або токсичної дії і в дуже високих дозах не викликають будь-яких негативних явищ [3].

На кафедрі заводської технології ліків НФаУ під керівництвом професора Д. І. Дмитриєвського на основі біофлавоноїдного комплексу з kwasолі

було створено під умовною назвою таблетки "Гліфасонорм" і капсули "Гліфасолін".

Метою даного дослідження було вивчити гіпоглікемічну активність таблеток "Гліфасонорм" і капсул "Гліфасолін" на моделі стрептозотоцинового діабету в щурів.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Експериментальні дослідження проводили згідно із Загальними етичними принципами експериментів на тваринах, що відповідають положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [7].

Нікотинамід вводили внутрішньочеревно в дозі 230 мг/кг маси тіла щурів лінії Вістар за 15 хв до внутрішньовенної ін'єкції стрептозотоцину в дозі 65 мг/кг, що призводило до помірної і стабільної гіперглікемії та 40 % збереження запасів панкреатичного інсуліну [6].

При вивченні гіпоглікемічної активності всіх тварин було поділено на 5 груп (по 10 щурів у кожній). Тварини 1-ї і 2-ї груп (інтактний контроль і діабетичний контроль) внутрішньошлунково отримували еквівалентну кількість питної води, 3-ї групи – препарат порівняння "Метформін", 4-ї групи – таблетки "Гліфасонорм" і 5-ї групи – капсули "Гліфасолін".

Вплив таблеток "Гліфасонорм", капсул "Гліфасолін" і препарату порівняння "Метформін" на рівень глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) вивчали на 4 групах тварин (по 10 щурів у кожній). Тварини 1-ї групи (діабетичний контроль) внутрішньошлунково отримували еквівалентну кількість питної води, 2-ї групи – метформін, 3-ї групи – таблетки "Гліфасонорм" і 4-ї групи – капсули "Гліфасолін".

Розпочинаючи з 2-ї доби дослідження, тваринам з експериментальним стрептозотоциновим діабетом вводили перорально (2 рази на добу) протягом 2 тижнів препарат порівняння "Метформін" у дозі 50 мг/кг, таблетки "Гліфасонорм" і капсули "Гліфасолін" у дозі 40 мг/кг.

Як референс-препарат було обрано метформін (діаформін, таблетки 0,5 г) виробництва ВАР "Фармак" (Україна). Вибір препарату порівняння зумовлений тим, що метформін є еталонним гіпоглікемічним препаратом, який входить до стандартів лікування ЦД обох типів [18]. Терапевтичну дозу метформіну для щурів перераховано з добової дози для людини за допомогою коефіцієнтів видової чутливості Ю. Р. Риболовлева [13].

Вплив метформіну, таблеток "Гліфасонорм" і капсул "Гліфасолін" на динаміку маси тіла щурів з експериментальним стрептозотоциновим діабетом вивчали через 3 і 14 діб дослідження та

оцінювали цей показник порівняно з вихідною масою тіла кожної тварини.

Гіпоглікемічну активність таблеток "Гліфасонорм" і капсул "Гліфасолін" вивчали порівняно з метформіном на моделі стрептозотоцинового діабету при тривалому введенні (через 3, 5, 7, 10, 12 і 14 діб).

Як показники вуглеводного обміну визначали в сироватці крові тварин концентрацію глюкози (глюкозооксидазним методом за допомогою набору реактивів фірми "Філісіт-Діагностика", Україна) і  $HbA_{1c}$  (гемоглобінціанідним методом із використанням набору реактивів "Агат-Мед", Росія) [8].

Глюкозооксидазний метод (метод Drabkin) оснований на реакції окиснення глюкози за присутності ферменту глюкозооксидази з утворенням перекису водню, яка, у свою чергу, при наявності пероксидази окиснює ортотолідин з утворенням фарбованих продуктів. Про концентрацію глюкози судили за кількістю фарбованих продуктів.

Гемоглобінціанідний метод полягає у взаємозв'язку  $Hb$  із заліzosиньородистим калієм, що окиснюється в метгемоглобін, утворюючи гемоглобінціанід. За інтенсивністю фарбування гемоглобінціаніду оцінювали вміст  $HbA_{1c}$  [9].

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

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Загальний стан тварин у дослідних і контрольних групах оцінювали за динамікою маси тіла. Через 3 доби дослідження, після моделювання стрептозотоцинового діабету, відбувалося зниження маси тіла тварин усіх груп. У щурів групи діабетичного контролю маса тіла зменшувалась на 10,7 %, при використанні в лікуванні метформіну – на 7,4 %, таблеток "Гліфасонорм" – на 6,6 %, капсул "Гліфасолін" – на 4,7 % порівняно з вихідними даними (табл. 1).

На 14 день дослідження найбільшу втрату маси тіла спостерігали у тварин групи діабетичного контролю – на 24,0 % порівняно з вихідними даними. Водночас у групі щурів, які отримували метформін, було зафіксовано зниження маси тіла на 14,4 %, таблетки "Гліфасонорм" – на 11,5 % і капсули "Гліфасолін" – на 7,9 % порівняно з вихідними даними, що свідчило про активнішу поведінку тварин, ніж у групі діабетичного контролю.

Вважають, що первинним порушенням при ЦД 2 типу і порушенні толерантності до глюкози є зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну, а погіршення роботи  $\beta$ -клітин виникає другорядно як механізм, направлений на компенсацію інсулінорезистентності [4].

Таблиця 1 – Вплив таблеток “Гліфасонорм” і капсул “Гліфасолін” на динаміку маси тіла щурів на моделі стрептозотоцинового діабету при тривалому введенні ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ , n=10)

Об'єкт дослідження	Динаміка маси тіла, г		
	вихідні дані	через 3 доби	через 14 днів
Діабетичний контроль	220,5±4,14	197,0±3,18 p<0,01	167,5±3,52 p<0,001
Метформін (50 мг/кг)	240,0±1,29	222,3±2,74 p<0,001	205,5±2,52 p<0,001
Таблетки “Гліфасонорм” (40 мг/кг)	225,3±3,47	210,5±3,11 p<0,05	199,5±1,89 p<0,001
Капсули “Гліфасолін” (40 мг/кг)	235,0±1,29	224,0±3,32 p<0,05	216,5±3,58 p<0,001

Примітка. p – значущість змін порівняно з вихідними даними.

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

Результати досліджень показали, що через 3 доби після моделювання стрептозотоцинового діабету в щурів групи діабетичного контролю спостерігали різке підвищення базальної гіперглікемії (12,65±0,02), а через 5 днів і до закінчення експерименту – незначне зниження рівня глюкози в крові (8,86±0,04) (табл. 2).

Водночас (на висоті розвитку інсулінонезалежного діабету) зафіксовано високий рівень глюкози в крові тварин, які отримували метформін ((10,05±0,06) ммоль/л), таблетки “Гліфасонорм” ((11,75±0,04) ммоль/л) і капсули “Гліфасолін” ((11,45±0,07) ммоль/л), порівняно з вихідними даними.

Через 5 днів використання в лікуванні діабетичних тварин капсул “Гліфасолін” і таблеток “Гліфасонорм” встановлено незначне зниження рівня глюкози в крові – на 17,6 та 15,0 %, ніж при застосуванні в лікуванні щурів метформіну – на 23,1 % порівняно з показниками тварин групи діабетичного контролю.

Через 7 і 10 днів дослідження капсули “Гліфасолін” сприяли вираженому зменшенню

рівня глюкози в крові тварин – на 30,8 та 31,1 %, ніж метформін – на 28,4 і 27,7 %, а таблетки “Гліфасонорм” знижували його на 27,2 та 28,5 % порівняно з показниками щурів групи діабетичного контролю.

Гіпоглікемічна активність капсул “Гліфасолін” через 12 і 14 днів дослідження склала 43,5 і 58,2 %, що на 6,5 та 8,0 % вище гіпоглікемічної активності метформіну. Таблетки “Гліфасонорм” проявили меншу гіпоглікемічну активність (на 3,9 і 4,4 %), ніж капсули “Гліфасолін”, і більшу (на 2,6 та 3,8 %), ніж метформін.

Таким чином, капсули “Гліфасолін”, таблетки “Гліфасонорм” і метформін сприяли зниженню рівня глюкози в крові тварин, але не нормалізували його до вихідних показників. Більш виражену гіпоглікемічну активність проявили капсули “Гліфасолін”, ніж таблетки “Гліфасонорм” і препарат порівняння “Метформін”.

Відомо, що серед біохімічних показників рівень HbA<sub>1c</sub> може бути стандартом для оцінки ефективності гіпоглікемічної дії препарату, оскільки представляє середній рівень глікемії протягом 3 місяців. HbA<sub>1c</sub> утворюється при неферментативній реакції з гемоглобіну і глюкози крові (реакція Майяра). Підвищення рівня глюкози в крові при ЦД значно прискорює дану

Таблиця 2 – Гіпоглікемічна активність таблеток “Гліфасонорм” і капсул “Гліфасолін” на моделі стрептозотоцинового діабету в щурів при тривалому введенні ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ , n=10)

Об'єкт дослідження	Динаміка вмісту глюкози (С), ммоль/л						
	вихідні дані	через 3 доби	через 5 днів	через 7 днів	через 10 днів	через 12 днів	через 14 днів
Інтактний контроль	4,49±0,08	4,40±0,02	4,37±0,03	4,43±0,02	4,45±0,02	4,48±0,02	4,41±0,04
Діабетичний контроль	4,32±0,05	12,65±0,02	12,03±0,04	11,75±0,07	10,84±0,05	9,77±0,03	8,86±0,04
Метформін (50 мг/кг)	4,40±0,03	10,05±0,06*	9,77±0,05*	9,15±0,03*	8,49±0,03*	7,13±0,02*	5,90±0,05*
Таблетки “Гліфасонорм” (40 мг/кг)	4,51±0,02	11,75±0,04**	10,46±0,03**	9,24±0,02*	8,43±0,02*	7,00±0,04***	5,76±0,03***
Капсули “Гліфасолін” (40 мг/кг)	4,38±0,03	11,45±0,07**	10,23±0,03**	8,98±0,03**	8,27±0,02**	6,81±0,06**	5,60±0,03**

Примітка. \* – p<0,001 – значущість змін порівняно з групою діабетичного контролю; \*\* – p<0,001, \*\*\* – p<0,05 – значущість змін порівняно з групою тварин, які отримували метформін.

реакцію, що призводить до зростання рівня  $HbA_{1c}$  у крові. Оскільки час життя еритроцитів складає в середньому 120 діб, то рівень  $HbA_{1c}$  свідчить про середній рівень глікемії протягом 3 місяців [15, 19, 20].

Рівень  $HbA_{1c}$  у межах 5,7–6,4 % характерний для преддіабету, а рівень 6,5 % або вище – для маніфестації ЦД. При збільшенні рівня  $HbA_{1c}$  на

1 % ризик розвитку серцево-судинних захворювань зростає на 10 % [2, 14, 22, 23].

Протягом усього дослідження рівень  $HbA_{1c}$  у групі тварин діабетичного контролю зберігався підвищеним ((7,44±0,02) мкмоль/л – (7,18±0,08) мкмоль/л) (табл. 3), як і рівень глюкози в крові ((12,65±0,02) ммоль/л – (8,86±0,04) ммоль/л) (табл. 2).

Таблиця 3 – Вплив таблеток “Гліфасонорм” і капсул “Гліфасолін” на рівень глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) на моделі стрептозотоцинового діабету в щурів при тривалому введенні ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ , n=10)

Об'єкт дослідження	Динаміка вмісту $HbA_{1c}$ (С), мкмоль/л					
	через 3 доби	через 5 діб	через 7 діб	через 10 діб	через 12 діб	через 14 діб
Діабетичний контроль	7,44±0,02	7,23±0,05	7,19±0,09	7,15±0,15	7,09±0,09	7,18±0,08
Метформін (50 мг/кг)	6,02±0,03*	5,82±0,12*	5,30±0,04*	5,41±0,03*	5,13±0,04*	0,00±0,00
Таблетки “Гліфасонорм” (40 мг/кг)	6,51±0,03*	5,93±0,08*	5,38±0,03*	5,33±0,03*	5,04±0,05*	0,00±0,00
Капсули “Гліфасолін” (40 мг/кг)	6,31±0,08*	5,83±0,11*	5,15±0,06*	5,25±0,15*	4,93±0,05**	0,00±0,00

Примітка. \* –  $p < 0,001$  – значущість змін порівняно з групою діабетичного контролю; \*\* –  $p < 0,05$  – значущість змін порівняно з групою тварин, які отримували метформін.

У тварин, в лікуванні яких використовували метформін, таблетки “Гліфасонорм” і капсули “Гліфасолін”, з гіперглікемією на (10,05±0,06) ммоль/л; (11,75±0,04) ммоль/л та (11,45±0,07) ммоль/л (табл. 2) через 3 доби дослідження відбувалося підвищення  $HbA_{1c}$  на рівні (6,02±0,03) мкмоль/л; (6,51±0,03) мкмоль/л і (6,31±0,08) мкмоль/л (табл. 3), що референтно значенню компенсованого ЦД [9].

Через 5 діб дослідження в групах тварин, які отримували метформін, капсули “Гліфасолін” і таблетки “Гліфасонорм”, достовірно знижувався рівень  $HbA_{1c}$  – на 24,2, 23,6 і 21,9 % порівняно з показниками групи діабетичного контролю, але його високий рівень у крові все ще зберігався.

Через 7 діб дослідження і лікування тварин капсулами “Гліфасолін” зафіксовано найвище зниження  $HbA_{1c}$  – на 39,6 %. Під дією метформіну рівень  $HbA_{1c}$  зменшився на 35,7 %, а під впливом таблеток “Гліфасонорм” – на 33,6 % порівняно з групою діабетичного контролю.

Через 10 і 12 діб дослідження спостерігали активне зниження  $HbA_{1c}$  під дією капсул “Гліфасолін” – на 36,2 і 43,8 %, таблеток “Гліфасонорм” – на 34,1 та 40,7 %, метформіну – на 32,2 і 38,2 % порівняно з групою діабетичного контролю.

Через 14 діб лікування щурів метформіном, капсулами “Гліфасолін” і таблетками “Гліфасонорм”  $HbA_{1c}$  в їх крові не було виявлено (табл. 3), оскільки в цей час активно знижувався рівень глюкози у крові тварин дослідних груп – на 50,2, 58,2 і 53,8 % (табл. 2).

Результати досліджень показали, що найбільшу ефективність щодо зниження рівня  $HbA_{1c}$  у крові тварин з експериментальним стрептозотоциновим діабетом проявили під час лікування щурів капсули “Гліфасолін”, ніж таблетки “Гліфасонорм” і метформін.

Таким чином, можна припустити, що капсули “Гліфасолін” мають більш тривалу пролонговану дію, ніж таблетки “Гліфасонорм”.

**ВИСНОВКИ.** 1. Таблетки “Гліфасонорм” і капсули “Гліфасолін” на експериментальній моделі стрептозотоцинового діабету вірогідно знижували рівень глікозильованого гемоглобіну, що зменшувався разом із рівнем глюкози в крові тварин порівняно з групою діабетичного контролю.

2. Через 14 діб дослідження капсули “Гліфасолін” проявили більш виражену гіпоглікемічну активність (на 4,4 та 8,0 % вищу), ніж таблетки “Гліфасонорм” і препарат порівняння “Метформін”.

3. Під дією капсул “Гліфасолін” на 12 добу дослідження встановлено виражене зниження глікозильованого гемоглобіну в крові тварин (на 3,1 та 5,6 % більше) порівняно з таблетками “Гліфасонорм” і метформіном.

4. Капсули “Гліфасолін” і таблетки “Гліфасонорм” на основі біофлавоноїдного комплексу з квасолі є перспективними в терапії ЦД 2 типу на тлі ожиріння та зниженні ризику розвитку мікро- і макроангіопатій.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – 4-е изд., доп. – М., 2009. – 103 с.
2. Березин А. Е. Кардиоваскулярный риск и адекватный контроль над гликемией у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: достижения, разочарования, перспективы / А. Е. Березин // Укр. мед. вісн. – 2009. – № 4. – С. 51–55.
3. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин / В. Ю. Богачев, О. В. Голованова, А. Н. Кузнецова [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – **19** (1). – С. 73–81.
4.  $\beta$ -клетка: секреция инсулина в норме и патологии / под ред. И. И. Дедова. – М., 2005. – С. 31–41.
5. Дедов И. И. Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М., 2003. – 455 с.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
7. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах [Текст] // Ендокринологія. – 2003. – **8**, № 1. – С. 142–145.
8. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных анализов / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – 544 с.
9. Рибак В. А. Изучение гипогликемической активности густого экстракта фасоли на модели дитизинового диабета [Электронный ресурс] / В. А. Рибак, Л. Н. Малоштан // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 3. – Режим доступа : [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1441](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1441).
10. Рибак В. А. Визначення ефективної дози ( $ED_{50}$ ) густого екстракту квасолі з потенційними гіпоглікемічними властивостями / В. А. Рибак // Пробл. екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2014. – № 1 (121). – С. 225–230.
11. Рибак В. А. Вивчення впливу густого екстракту квасолі на гостру інсулінову недостатність, викликану антиінсуліновою сироваткою у кролів / В. А. Рибак, Л. М. Малоштан // Пробл. екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2014. – № 2 (122). – С. 172–177.
12. Рибак В. А. Використання біофлавоноїдного комплексу з квасолі для лікування метаболічного синдрому на тлі ожиріння : інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 279 / В. А. Рибак, Л. М. Малоштан. – К., 2014. – Вип. 35. – 4 с.
13. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Журн. АН СССР. – 1979. – **247**, № 6. – С. 1513–1516.
14. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes / H. C. Gerstein, M. E. Miller, R. P. Byington [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – **358**. – P. 2545–2459.
15. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – **358**. – P. 2560–2572.
16. 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. – **32**. – P. 193–203.
17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in diabetes-2010. – Diabet Care. – 2010. – **33**, Suppl 1. – P. 11–48.
18. Baynes J. W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / J. W. Baynes // Diabetes. – 1991. – **40**, № 4. – P. 405–412.
19. Glycemic control and macrovascular disease in type 1 and 2 diabetes mellitus. Meta-analysis of randomized trials / C. Stettler, S. Allemann, P. Juni [et al.] // Am. Heart J. – 2006. – **152** (1). – P. 27–38.
20. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials / S. Skyler, R. Bergenstal, R. Bonow [et al.] // Diabet Care. – 2009. – **32** (1). – P. 187–192.
21. Russell-Jones D. Insulin-associated weight gain in diabetes – causes, effects and coping strategies / D. Russell-Jones, R. Khan Diabet // Obes Metab. – 2007. – **9**. – P. 799–812.
22. The Loss of Postprandial Glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with Worsening Diabetes / L. Monnier, C. Colette, C. J. Dunseath [et al.] // Care Diabet J. – 2007. – **30**. – P. 263–269.
23. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. Diabetologia. – 2007. – **50**. – P. 1140.

## ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТАБЛЕТОК “ГЛИФАСОНОРМ” И КАПСУЛ “ГЛИФАСОЛИН” НА МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС

### Резюме

Проведенные исследования позволили определить, что таблетки “Глифасонорм” и капсулы “Глифасолин” на экспериментальной модели стрептозотоцинового диабета достоверно снижали уровень гликозилированного гемоглобина, что уменьшался вместе с уровнем глюкозы в крови животных по сравнению с диабетическим контролем. Через 14 дней исследования капсулы “Глифасолин” проявили более выраженную гипогликемическую активность (на 4,4 и 8,0 % большую), чем таблетки “Глифасонорм” и препарат сравнения “Метформин”. Под действием капсул “Глифасолин” на 12 сутки исследования установлено выраженное снижение гликозилированного гемоглобина в крови животных (на 3,1 и 5,6 % большее) по сравнению с таблетками “Глифасонорм” и метформин. Капсулы “Глифасолин” и таблетки “Глифасонорм” на основе биофлавоноидного комплекса из фасоли являются перспективными в терапии сахарного диабета 2 типа на фоне ожирения и снижении риска развития микро- и макроангиопатий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** стрептозотоциновый диабет, гипогликемическая активность, гликозилированный гемоглобин, метформин, таблетки “Глифасонорм”, капсулы “Глифасолин”.

V. A. Rybak, L. M. Maloshtan  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

## STUDY OF HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF TABLETS OF “GLIPHASONORM” CAPSULES AND “GLIPHASOLIN” ON THE MODEL OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS

### Summary

The conducted research allowed to determine that the tablets “Gliphasonorm” capsules and “Gliphasolin” in an experimental model of streptozotocin-induced diabetes significantly reduced the level of glycosylated hemoglobin, decreased with the level of glucose in the blood of animals compared to diabetic control. After 14 days of the study capsules “Gliphasolin” showed a more pronounced hypoglycemic activity (4.4 % and 8.0 % greater) than tablets “Gliphasonorm” and the reference drug metformin. Under the action caps “Gliphasolin” on the 12<sup>th</sup> day of the study showed marked reduction of glycosylated hemoglobin in the blood of animals (3.1 % and 5.6 % greater) than that of the tablets of “Gliphasonorm” and metformin. Capsules “Gliphasolin” and tablets “Gliphasonorm” based bioflavonoid complex from beans are promising in the therapy of diabetes type 2 on the background of obesity and reduce the risk of micro- and macroangiopathies.

**KEY WORDS:** streptozotocin-induced diabetes, hypoglycemic activity, glycosylated hemoglobin, metformin, tablets “Gliphasonorm”, capsules “Gliphasolin”.

Отримано 19.05.15

Адреса для листування: В. А. Рыбак, Національний фармацевтичний університет, вул. Мельникова, 12, Харків, 61002, Україна,  
e-mail: vitarybak@mail.ru.