

УДК 615.322:615.451.1:616.379

Надія КОНОНЕНКО

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри нормальної та патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (kononenkonn76@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3850-6942**SCOPUS:** 57193663039**Марія ТАНСЬКА**

аспірантка кафедри нормальної та патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (patology@nuph.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Кононенко Н., Танська М. (2024). Вплив нової фітокомпозиції на процеси неферментативного глікозилювання, показники ліпідного обміну та баланс пероксидного окиснення ліпідів на моделі цукрового діабету 2 типу. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 97–103, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-97>

ВПЛИВ НОВОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ПРОЦЕСИ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ, ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА БАЛАНС ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ НА МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Актуальність. Цукровий діабет – одна з глобальних медико-соціальних та економічних проблем сьогодення. Його лікування потребує комплексного підходу, ґрунтується на застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів, проведенні дієто-терапії, інсулінотерапії та фітотерапії. Ризик виникнення негативних побічних ефектів зростає при комбінованій фармако-терапії цукрового діабету. Актуальним є пошук принципово нових за механізмом дії засобів, здатних знижувати рівень глікемії та інсулінорезистентність, сприяти відновленню інсуліноутворювальної функції підшлункової залози й нівелювати шкідливі для організму прояви оксидативного стресу, що розвивається при цукровому діабеті. У цьому відношенні перспективним є дослідження гіпоглікемічної дії лікарських рослин. Установлення особливостей впливу фітокомпозиції, яка містить поліфенольний екстракт із листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин), на патогенетичні ланки експериментальних патологічних процесів і механізмів її гіпоглікемічної активності є пріоритетним та актуальним, а отримані результати сприятимуть розробленню нових фітопрепаратів із гіпоглікемічною дією.

Мета дослідження – з'ясувати метаболітотропні ефекти й обґрунтувати доцільність застосування фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) для підвищення ефективності корекції метаболічних зрушень при експериментальному цукровому діабеті 2 типу.

Матеріал і методи. Експерименти проводили на статевозрілих щурах-самцях, яким моделювали стрептозотоциновий цукровий діабет, а для корекції застосовували фітокомпозицію та арфазетин.

Результати дослідження. Фітокомпозиція на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) за умови лікувально-профілактичного застосування при експериментальному цукровому діабеті 2 типу сприяла відновленню показників вуглеводного обміну, покращувала стан ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантний баланс організму шляхом корекції в печінці тварин активності каталази й збереження природних резервів відновленого глутатіону, поліпшувала процеси енергозабезпечення клітин шляхом стабілізації в крові активності сукцинатдегідрогенази.

Висновок. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого вивчення фітокомпозиції як перспективного протидіабетичного засобу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, стрептозотозин, нікотинамід, журавлина великоплідна, амінокислоти.

Nadiia KONONENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Grigory Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (kononenkonn76@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3850-6942**SCOPUS:** 57193663039**Mariia TANSKA**

Graduate student of the Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Grigory Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (patology@nuph.edu.ua)

To cite this article: Kononenko N., Tanska M. (2024). Vplyv novoi fitokompozitsii na protsesy nefermentatyvnoho hlikozyliuvannia, pokaznyky lipidnoho obminu ta balans peroksydnoho okysnennia lipidiv na modeli tsukrovoho diabetu 2 typu [The influence of a new phytocomposition on the processes of non-enzymatic glycosylation, indicators of lipid metabolism and the balance of peroxide oxidation of lipids in a model of type 2 diabetes]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 97–103, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-97>

THE INFLUENCE OF A NEW PHYTOCOMPOSITION ON THE PROCESSES OF NON-ENZYMATIC GLYCOSYRATION, INDICATORS OF LIPID METABOLISM AND THE BALANCE OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS IN A MODEL OF TYPE 2 DIABETES

Actuality. Diabetes is one of the global medical, social and economic problems of today. Its treatment requires a complex approach and is based on the use of oral hypoglycemic agents, diet therapy, insulin therapy, and phytotherapy. The risk of negative side effects increases with combined pharmacotherapy of diabetes. The search for fundamentally new agents with a mechanism of action capable of reducing the level of glycemia and insulin resistance, promoting the restoration of the insulin-forming function of the pancreas, and eliminating the harmful manifestations of oxidative stress that develop in diabetes is urgent. In this regard, the study of the hypoglycemic effect of medicinal plants is promising. Establishing the specifics of the effect of the phytocomposition, which contains a polyphenolic extract from cranberry leaves and amino acids (L arginine, taurine, glycine), on the pathogenetic links of experimental pathological processes and mechanisms of its hypoglycemic activity is a priority and relevant, and the obtained results will contribute to the development of new phytopreparations with a hypoglycemic effect.

The purpose of the work. To find out the metabolotropic effects and justify the feasibility of using a phytocomposition based on a polyphenolic extract from cranberry leaves and amino acids (L arginine, taurine, glycine) to increase the effectiveness of the correction of metabolic changes in experimental type 2 diabetes.

Material and methods. Experiments were conducted on sexually mature male rats, which were modeled with streptozotocin diabetes, and phytocomposition and arfazetin were used for correction.

Research results. A phytocomposition based on a polyphenolic extract from large-fruited cranberry leaves and amino acids (L arginine, taurine, glycine) under the conditions of therapeutic and preventive use in experimental type 2 diabetes contributed to the restoration of carbohydrate metabolism indicators, improved the state of lipid metabolism, and the oxidant-antioxidant balance of the body by correction of catalase activity in the liver of animals and preservation of natural reserves of reduced glutathione, improved the energy supply processes of cells by stabilizing the activity of succinate dehydrogenase in the blood.

Conclusion. The obtained results substantiate the expediency of further study of the phytocomposition as a promising antidiabetic agent.

Key words: type 2 diabetes mellitus, streptozotocin, nicotinamide, large-fruited cranberries, amino acids.

Вступ. Актуальність. Цукровий діабет 2-го типу (далі – ЦД2) – порушення вуглеводного обміну, зумовлене переважною інсулінорезистентністю й відносною інсуліновою недостатністю або переважним порушенням секреції інсуліну з інсулінорезистентністю чи без неї. Майже 90% випадків цукрового діабету (далі – ЦД) припадає на хворих із ЦД2. Захворюваність вища серед осіб похилого віку. За прогнозом американських експертів, у разі збільшення середньої тривалості життя до 80 років, кількість хворих на ЦД2 в США становитиме понад 17% усього населення (Alotaibi, Almesned, Alahaideb, 2021, р. 3481–3489). Населення України також невинно старішає. Геронтологи вважають, що через 25 років практично кожному третьому жителю країни буде понад 60 років. Найвищий відсоток захворюваності спостерігається серед осіб з ожирінням. Так, у людей із помірним ступенем ожиріння частота діабету збільшується в 4 рази, з різко вираженим ожирінням – у 30 разів. Таким чином, ожиріння й похилий вік належать до основних чинників ризику, які зумовлюють схильність до розвитку ЦД2.

Зростання захворюваності, тяжкі інвалідизуючі наслідки, особливо серед працездатного контингенту населення, висока летальність призвели до того, що ЦД увійшов до тріади хвороб, які є найчастішою причиною інвалідизації та смертності людей (атеросклероз, рак, власне ЦД) (Global Burden of Disease database, 2023). ВООЗ констатує, що ЦД зумовлює підвищення смертності у 2–3 рази і скорочує тривалість життя на 10–30%.

Боротьба із ЦД зарахована до медико-соціальних проблем. Це захворювання є важким тягарем для охорони здоров'я, при цьому 80% усіх витрат на обстеження й лікування ЦД припадає на хворих з ускладненнями. Тому в багатьох країнах світу розроблені спеціальні національні програми із ЦД (Cochrane Database Syst Rev, 2020). Причини, що спричиняють зростання захворюваності на діабет, такі: збільшення в структурі населення осіб зі спадковою схильністю до ЦД; зростання середньої тривалості життя людей із підвищенням відсотка осіб похилого віку, які частіше хворіють на діабет; інтенсифікація життя; погіршення екологічної та соціальної ситуації особливо в країнах, які розвиваються; характер харчування населення, що в поєднанні з гіподинамією призводить до зростання кількості осіб з ожирінням; підвищення частоти хронічних серцево-судинних захворювань (гіпертонічна хвороба, атеросклероз), що також є чинниками ризику; поліпшення виявлення хвороби (Kanat, DeFronzo Abdul-Ghani, 2015, р. 1207–1222).

Лікування ЦД2 потребує комплексного підходу, ґрунтується на застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів, дієтотерапії та фітотерапії (McCraith, Bailey, Pearson, 2016, р. 426–435). Разом із тим використання сучасних синтетичних протидіабетичних препаратів нерідко супроводжується розвитком небажаних ефектів, таких як гіпоглікемія, збільшення маси тіла, шлунково-кишкові розлади, лактат-ацидоз, В₁₂-дефіцитна анемія, триацилглі-

церолемія, затримка рідини, набряки. Ризик виникнення негативних побічних ефектів зростає в разі проведення комбінованої фармакотерапії ЦД2. Тому актуальним є пошук принципово нових за механізмом дії засобів, здатних знижувати рівень глікемії та інсулінорезистентність, сприяти відновленню інсуліноутворювальної функції підшлункової залози й нівелювати шкідливі для організму прояви оксидативного стресу, що розвивається при ЦД2.

У цьому стосунку перспективним є дослідження гіпоглікемічної дії лікарських рослин, оскільки фітотерапія залишається невід'ємною частиною профілактики й лікування ЦД2 та його ускладнень, може бути застосована в разі легкого перебігу хвороби як монотерапія й у поєднанні з дієтотерапією або відіграє допоміжну роль у разі використання таблеткових гіпоглікемічних препаратів чи інсуліну (Blumberg, Camesano, Cassidy, 2013, р. 618–632). Комплексна терапія спрямована на досягнення компенсації захворювання, його стабілізацію, а інколи дає змогу зменшити дозу інсуліну чи таблеткових гіпоглікемічних засобів. Фітопрепарати малотоксичні, містять комплекс біологічно активних речовин, що дає змогу водночас впливати на різні ланки патогенезу ЦД2.

Установлення особливостей впливу фітокомпозиції, яка містить поліфенольний екстракт із листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) (Schaffer, Won Kim, 2018, р. 225–241; Menzel, Haller, Wilhelm, 2018, р. 557–568; Petrat, Boengler, Schulz, 2012, р. 2059–2072), на патогенетичні ланки експериментальних патологічних процесів (ЦД2) і механізмів її гіпоглікемічної активності є пріоритетним та актуальним, а отримані результати сприятимуть розробленню нових фітопрепаратів із гіпоглікемічною дією.

Мета дослідження – з'ясувати метаболітотропні ефекти й обґрунтувати доцільність застосування фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) для підвищення ефективності корекції метаболічних зрушень при експериментальному ЦД2.

Матеріали та методи дослідження. Сухий спиртовий екстракт із листя журавлини великоплідної з додаванням амінокислот отримано на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора О.М. Кошового. В одержаному сухому екстракті з листя журавлини великоплідної міститься не менше ніж 10% фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, не менше ніж 5% гідроксикоричних кислот у перера-

хунку на хлорогенову кислоту й не менше ніж 2% флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Референс-фітозасіб збір «Арфазетин» (ПрАТ «Ліктрави», Україна, містить пагони чорниці звичайної, стулки плодів квасолі звичайної, кореневища й корені елеутерококу колючого, плоди шипшини, траву хвоща польового та звіробою, квітки ромашки) вводили в дозі 18 мл/кг (дозу для тварин розраховували з використанням коефіцієнта видової стійкості).

Експерименти проводили на статевозрілих інбредних щурах-самцях масою (180±20) г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Національного фармацевтичного університету з доступом до питної води. Тварин шляхом сліпої вибірки рандомізовано в такі групи (n=7): 1-а – інтактний контроль (далі – ІК); 2-га – щури з контрольною патологією (далі – КП); 3-я – щури, які на тлі стрептозоточину з попереднім введенням нікотинамідю одержували фітокомпозицію (далі – ФК) дозою 100 мг/кг внутрішньошлунково; 4-та – тварини із ЦД, які отримували препарат порівняння – арфазетин – у дозі 18 мл/кг внутрішньошлунково.

Досліджувану ФК і референс-препарат вводили один раз на день протягом 28 діб. Перше введення засобів починали через 24 год після індукції діабету. Тварини групи контролю отримували відповідну кількість цитратного буфера (рН 4,5).

Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (european convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 15.12.2009 № 1759-VI) і Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

ЦД2 моделювали за методикою S. Islam, H. Choi (Islam, Choi, 2007, р. 243–249) шляхом введення щурам розчину стрептозоточину (STZ, «Sigma», США) 65 мг/кг, внутрішньочеревно, одноразово з попереднім (за 15 хв) введенням нікотинамідю (N, «Sigma-Aldrich», США) інтраперитонеально 230 мг/кг на тлі ожиріння (утримування щурів на висококалорійній дієті впродовж 12 тижнів). Щури протягом 12 тижнів перебували на висококалорійній дієті (дієта з надмірним умістом насичених жирів: білки – 20,0%, жири – 60,0%, вуглеводи – 20,0% від загального калоражу). Стрептозоточин розчиняли екtempore й вводили на цитратному буфері (рН 4,5),

зважаючи на той факт, що в лужному та нейтральному середовищі він швидко деградує до неактивних метаболітів і втрачає свою діабетогенну активність. Попереднє введення нікотинаміді дає змогу зберегти до 40% запасів панкреатичного інсуліну в дослідних щурів, за рахунок чого, на відміну від інших стрептозотоцинових моделей, у тварин розвивається помірна і стабільна базальна гіперглікемія.

Ця модель дає змогу відтворити головні патогенетичні ознаки ЦД2 типу в людини, а саме порушення секреції та дії інсуліну, і характеризується розвитком інтолерантності до вуглеводів, відносною недостатністю секреції інсуліну у відповідь на підвищений рівень глюкози та збереженням секреторної реакції на неглюкозні секретогени (у тому числі на сульфамілідні препарати).

По закінченні експериментів щурів декапітували під ефірним наркозом, вивчали біохімічні показники в сироватці крові й гомогенатах печінки. Для більш повної характеристики стану глюкозного гомеостазу в сироватці крові визначали вміст пірвіноградної кислоти, одного з метаболітів вуглеводного обміну, що утворюється в процесі розпаду глікогену та глюкози в тканинах, за реакцією з 2,4-динітрофенілгідрaziном (Saroj, Neera, 2010, 220 p.). Активність процесів глікогенолізу оцінювали за вмістом глікогену в печінці з використанням методу, що ґрунтується на окисненні продуктів кислотного гідролізу цього полісахариду. Енергозабезпечення клітин печінки оцінювали за активністю сукцинатдегідрогенази (СДГ). У сироватці крові спектрофотометричними методами визначали показники ліпідного обміну: уміст холестерину (ХЛ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ) із використанням наборів реактивів «BioSystem» (Іспанія). Рівень ТБК-реактантів, які є кінцевим продуктом деградації ненасичених жирних кислот мембранних фосfolіпідів, визначали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично (Saroj, Neera, 2010, 220 p.). Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за рівнем відновленого глутатіону (GSH) за методом E.D. Bentler et al. з реактивом Елмана й активністю каталази, принцип якого ґрунтується на здатності перекису водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору (Saroj, Neera, 2010, 220 p.).

З метою оцінювання балансу окисно-відновлювальних процесів використовували коефіцієнт red/ox-балансу ($K_{red/ox}$), який розраховували як відношення загальної кількості прооксидантів до загальної кількості антиоксидантів, виражали у відносних одиницях умісту прооксидантів (ТБК-Р) до добутку

вмісту антиоксидантів (каталази). За відносну одиницю приймали значення величин, які визначали в інтактних тварин:

$$K_{\text{ПОЛ/АОС}} = (\text{ТБК-Р}_{\text{досл}} / \text{ТБК-Р}_{\text{ін}}) / (\text{Каталаза}_{\text{досл}} / \text{Каталаза}_{\text{ін}}).$$

Рівень маркера довготривалої гіперглікемії – глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – визначали колориметричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням набору реактивів («Реагент», Україна). У сироватці крові також визначали продукти спонтанної окиснювальної модифікації білків (ОМБ), накопичення яких за умови оксидативного стресу при ЦД свідчить про порушення структури мембран клітин. Метод визначення оснований на реакції взаємодії карбонільних похідних білків і шифових основ із 2,4-динітрофенілгідрaziном (ДНФГ) з утворенням 2,4-динітрофенілгідрaziонів: рівень альдегіддинітрофенілгідрaziонів (АДФГ) – ранній маркер пошкодження, свідчить про порушення окиснювального потенціалу клітини; кетондинітрофенілгідрaziонів (КДФГ) – пізній маркер окиснювальної деструкції білка (Saroj, Neera, 2010, 220 p.).

Статистичний аналіз проводили методом варіаційної статистики. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Розвиток ЦД2 у щурів супроводжувався вираженим зниженням запасів глікогену, що свідчить про активізацію процесів глікогенолізу й підвищення глюконеогенезу в печінці тварин з групи КП (таблиця 1).

Таблиця 1
Вплив ФК на біохімічні показники вуглеводного обміну в печінці щурів за умов ЦД2, $X \pm S_x$ (n=7)

Групи тварин	Показники	
	СДГ, ммоль/л	Глікоген, мг/100 г тканини
ІК	0,13±0,02	3561,4±31,4
КП (STZ+H)	0,04±0,01*	2010,1±32,7*
ФК + STZ+H	0,14±0,01**	3790,4±46,2**
Арфазетин+ STZ+H	0,08±0,02	3073,2±34,3**

Примітки:
1. * – відмінності достовірні щодо значень групи ІК, $p < 0,05$;
2. ** – відмінності достовірні щодо значень групи КП $p < 0,05$.

Спостерігається погіршення енергозабезпечення клітин печінки та деградація мембран гепатоцитів, про що свідчить зниження активності СДГ у 3,2 раза в печінці діабетичних щурів. Під впливом ФК встановлено відновлення запасів глікогену в печінці

й активність СДГ до рівня ІК, при цьому препарат порівняння показав меншу ефективність щодо запасів глікогену та підвищення енергозабезпечення клітин печінки (таблиця 1).

На порушення процесів утилізації глюкози за умов ЦД2 вказувало підвищення вмісту пірвіноградної кислоти в сироватці крові щурів КП, рівень якої зростав у 2,4 раза ($p < 0,05$), тоді як у разі фітокорекції за допомогою арфазетину цей показник знижувався відносно КП в 1,40 раза, ФК – у 1,73 раза ($p < 0,05$). Це свідчить про здатність фітозасобів позитивно впливати на процеси утилізації глюкози, а з огляду на те що надмірне накопичення пірвіноградної кислоти буває одним із факторів розвитку метаболічного ацидозу при ЦД2, можна зробити припущення й про їх позитивний вплив на кислотно-лужний баланс організму загалом.

Дослідження впливу ФК на процеси неферментативного глікозилювання, активність цитолітичних процесів в організмі тварин КП виявило, що через 4 тижні після відтворення у тварин ЦД базальна глікемія була вищою, ніж у групі ІК, у 2,13 раза, рівень глікозилюваного гемоглобіну зростав у 1,6 раза ($p < 0,05$). При введенні ФК протягом 4-х тижнів рівень базальної глікемії в щурів із ЦД2 достовірно зменшився на 42,3%, а вміст глікозилюваного гемоглобіну – на 32%. За ефективністю гальмування процесів неферментативного глікозилювання ФК переважала захисний вплив препарату порівняння. Про порушення прооксидантно-анти-

оксидантного балансу при відтворенні ЦД2 свідчило зростання в крові тварин вмісту ТБК-реактивів у печінці у 2,5 раза порівняно з ІК, у сироватці крові – у 2,1 разі. Поряд із цим у печінці тварин із діабетом реєстрували статистично значуще зниження активності каталази й виснаження пулу GSH (таблиця 2), тобто за умови експериментального ЦД2 порушувався баланс окисно-відновлювальних

За тривалого введення ФК нормалізувалися процеси ПОЛ/АОС, про що свідчило зниження $K_{\text{ПОЛ/АОС}}$ до рівня ІК (таблиця 2) і пригнічення ОМБ: рівень ранніх і пізніх маркерів пошкодження клітинних білків був нижчим, ніж у групі КП, у середньому на 58% (таблиця 2). Водночас препарат порівняння менш виражено впливав на гальмування процесів ПОЛ і не обмежував окиснювальну модифікацію білків. Крім того, встановлено, що ФК за умов лікувально-профілактичного введення проявила виражений гіполіпідемічний і гіпохолестеринемічний ефект. При цьому за нормалізуючим впливом на більшість показників ліпідного спектра ФК переважала препарат порівняння.

Відповідно до отриманих даних (таблиця 3), за умови експериментального діабету в щурів із групи КП відбувалися суттєві зміни ліпідного профілю: вміст ТГ і ХС підвищувався у 2,7 раза та 2 рази відповідно. Збільшення рівня ТГ опосередковано свідчить про активацію процесів ліпонеогенезу в печінці, що сприяє розвитку інсулінорезистентності у тварин КП. Поряд із цим у сироватці щурів із групи КП зростав вміст ЛПНЩ у 2,1 раза, а рівень ЛПВЩ зни-

Таблиця 2

Вплив ФК на баланс окисно-відновлювальних процесів і вміст окиснених модифікованих білків за умов ЦД2 у щурів, $X \pm S_x$ (n=7)

Показники	Групи тварин			
	ІК	STZ+H		
		КП (STZ+H)	ФК+STZ+H	Арфазетин+STZ+H
У сироватці крові				
ТБК-Р, мкмоль/л	2,11±0,2	4,52±0,4*	2,39±0,2**	3,39±0,1*/**
Каталаза, мкат/л·сек	65,2±2,6	46,3±1,5*	64,9±1,4**	52,8±1,9*
$K_{\text{ПОЛ/АОС}}$	1	3	1,14	1,9
АДФГ, ект.	0,13±0,002	0,24±0,001*	0,14±0,002**	0,20±0,001*
КДФГ, ект.	0,09±0,001	0,17±0,002*	0,10±0,002**	0,19±0,001*
У гомогенаті печінки				
ТБК-Р, мкмоль/г	67,8±1,9	170,1±4,1*	76,4±2,7**	149,1±3,7*
Каталаза, мкат/г·сек	10,6±0,2	5,9±0,1*	10,9±0,3**	7,2±0,1*
GSH, мкмоль/г	4,6±0,2	2,8±0,1*	5,9±0,3**	3,5±0,2*

Примітки:

* – відмінності достовірні щодо значень групи ІК, $p < 0,05$;

** – відмінності достовірні щодо значень групи КП $p < 0,05$. процесів із переважанням пероксидації ліпідів, про що свідчило підвищення $K_{\text{ПОЛ/АОС}}$ у 3 рази (таблиця 2), яке відбувалося за рахунок збільшення вмісту вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і зниження активності АОЗ (таблиця 2). Також у сироватці крові оцінювали ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ), яка останнім часом активно вивчається при різних патологіях. Встановлено, що в сироватці щурів КП збільшується вміст АДФГ в 1,8 раза та КДФГ в 1,9 раза (таблиця 2), що свідчить про активацію окиснення протеїнів.

Вплив ФК на показники ліпідного обміну в сироватці крові щурів за умов ЦД2, $X \pm S_x$ (n=7)

Групи тварин	Показники			
	Холестерин, ммоль/л	ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
ІК	1,47±0,1	0,72±0,02	5,68±0,2	1,43±0,01
КП (STZ+H)	2,94±0,2*	0,29±0,04*	11,73±0,3*	3,91±0,02*
ФК+STZ+H	1,29±0,3**	0,91±0,06**	5,71±0,2**	1,13±0,05**
Арфазетин+ STZ+H	2,01±0,1	0,67±0,05**	7,92±0,6**	2,36±0,02**

Примітки:

* – відмінності достовірні щодо значень групи ІК, $p < 0,05$;

** – відмінності достовірні щодо значень групи КП $p < 0,05$.

жувався у 2,5 раза. Накопичення ЛПНЩ у сироватці крові на тлі зниженого синтезу ЛПВЩ свідчить про розвиток атеросклеротичних процесів на тлі діабету, що розвинувся внаслідок уведення STZ.

За лікувально-профілактичного введення ФК відбувалося відновлення всіх досліджуваних показників до рівня тварин із групи ІК. Зокрема, під впливом ФК вміст ХС знижувався у 2,3 раза, ТГ – у 3,5 раза, ЛПНЩ – у 2 рази ($p < 0,05$). При цьому рівень антиатерогенної фракції ЛПВЩ під впливом ФК зростав порівняно з аналогічними показниками нелікованої групи в 3,1 раза ($p < 0,05$). За здатністю пригнічувати атерогенні процеси й активізувати механізми антиатерогенного захисту ФК значно перевищував препарат порівняння.

Висновки. Отже, можемо підсумувати так:

1. За умови експериментального ЦД2 в щурів доведені гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, антиоксидантні властивості фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин). Показана здатність ФК покращувати процеси енергозабезпечення клітин шляхом нормалізації в крові активності сукцинатдегідрогенази й ефективно зменшувати метаболічний ацидоз за рахунок зниження рівня піровиноградної кислоти.

2. Установлена антигіперглікемічна, антиоксидантна, антиатерогенна дія фітокомпозиції зумовлює її комплексну антидіабетичну дію та може забезпечити профілактику мікро- й макросудинних ускладнень, впливаючи на основні ланки патогенезу ЦД2.

ЛІТЕРАТУРА

- AlOtaibi A.A., Almesned M., Alahaideb T.M. Assessment of diabetes-related distress among type 2 diabetic patients. *J Family Med Prim Care*. 2021. Vol. 10. № 9. P. 3481–3489.
- Global Burden of Disease database. Institute for health metrics and evaluation, Seattle, Washington. URL: https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf (Date of access: 20.11.2023).
- Screening for Type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/information> (Date of access: 21.11.2023).
- Kanat M., DeFronzo R.A., Abdul-Ghani M.A. Treatment of prediabetes. *Diabetes*. 2015. Vol. 6. № 12. P. 1207–1222.
- McCreight L.J., Bailey C.J., Pearson E.R. Metformin and the gastrointestinal tract. *Diabetologia*. 2016. Vol. 59. № 3. P. 426–435.
- Blumberg J.B., Camesano T.A., Cassidy A. Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv Nutr*. 2013. № 4. P. 618–632.
- Schaffer S., Won Kim H. Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomol Ther (Seoul)*. 2018. Vol. 26. № 3. P. 225–241.
- Menzel D., Haller H., Wilhelm M. L-arginine and B Vitamins Improve Endothelial Function in Subjects with Mild to Moderate Blood Pressure Elevation. *Eur. J. Nutr*. 2018. Vol. 57. № 2. P. 557–568.
- Petrat F., Boengler K., Schulz R. Glycine, a simple physiological compound protecting by yet puzzling mechanism(s) against ischaemia-reperfusion injury: current knowledge. *British journal of pharmacology*. 2012. Vol. 165. P. 2059–2072.
- Islam S., Choi H. Nongenetic Model of Type 2 Diabetes: A Comparative Study. *Pharmacology*. 2007. Vol. 79. P. 243–249.
- Saroj D., Neera G. Biochemical methods of analysis theory and applications. Alpha Science. 2010. 220 p.

REFERENCES

- AlOtaibi, A.A., Almesned, M., & Alahaideb, T.M. (2021). Assessment of diabetes-related distress among type 2 diabetic patients. *J Family Med Prim Care*. Vol. 10. № 9. P. 3481–3489.
- Global Burden of Disease database. Institute for health metrics and evaluation, Seattle, Washington. Retrieved from https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf (Date of access: 20.11.2023).
- Screening for Type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020. Retrieved from <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/information> (Date of access: 21.11.2023).

- Kanat, M., DeFronzo, R.A., & Abdul-Ghani, M.A. (2015). Treatment of prediabetes. *Diabetes*. Vol. 6. № 12. P. 1207–1222.
- McCreight, L.J., Bailey, C.J., & Pearson, E. R. (2016). Metformin and the gastrointestinal tract. *Diabetologia*. Vol. 59. № 3. P. 426–435.
- Blumberg, J.B., Camesano, T.A., & Cassidy, A. (2013). Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv. Nutr.* № 4. P. 618–632.
- Schaffer, S., Won, & Kim, H. (2018). Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomol Ther (Seoul)*. Vol. 26. № 3. P. 225–241.
- Menzel, D., Haller, H., & Wilhelm, M. (2018). L-arginine and B Vitamins Improve Endothelial Function in Subjects with Mild to Moderate Blood Pressure Elevation. *Eur. J. Nutr.* Vol. 57. № 2. P. 557–568.
- Petrat, F., Boengler, K., & Schulz, R. (2012). Glycine, a simple physiological compound protecting by yet puzzling mechanism(s) against ischaemia-reperfusion injury: current knowledge. *British journal of pharmacology*. Vol. 165. P. 2059–2072.
- Islam, S., & Choi, H. (2007). Nongenetic Model of Type 2 Diabetes: A Comparative Study. *Pharmacology*. Vol. 79. P. 243–249.
- Saroj, D., & Neera, G. (2010). Biochemical methods of analysis theory and applications. Alpha Science. 220 p.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2024.

Стаття прийнята до друку 21.05.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кононенко Н.М. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Танська М.С. – науковий пошук інформації, аналіз інформаційних джерел літератури, проведення експерименту, написання статті, резюме, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами:

kononenkon76@gmail.com