

Исследование фитохимической платформы ряда растений, обладающих антидиабетическим эффектом

Гиёсзода Асомуддин

Негосударственное образовательное учреждение
«Медицинский колледж» района М. С. Хамадони
Адрес: 735140 Таджикистан, Хатлонская область,
р.М.С.А. Хамадони ул. Сомони, д. 26
E-mail: asom_giysov@mail.ru

Степанова Элеонора Федоровна

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Адрес: 3573352, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11
E-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Шаропов Фарух Сафолбекович

Научно-исследовательское учреждение «Китайско-таджикский инновационный
центр натуральных продуктов», Национальная Академия Наук Республики Таджикистан
Адрес: 734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/2,
E-mail: shfarukh@mail.ru

Бобизода Гуломқодир Мукаммал

Академия образования Таджикистана
Адрес: 734024, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, д. 126
E-mail: bobievgt@mail.ru

Назаров Умар Абдусаломович

ООО «Медицинский колледжа Хамадони»
Адрес: 735140 Республика Таджикистан, Хатлонская обл.
район М.С. А Хамадони ул. Сомони, д. 26
E-mail: Nazarov_umar@mail.ru

Одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения является лечение и профилактика сахарного диабета, который представляет собой сложное системное заболевание с комплексом обменных изменений, что в конечном итоге может привести к поздним диабетическим осложнениям. Это ставит диабет в ряд острейших медико-социальных проблем, требующих постоянного внимания и, конкретных решений; в том числе создания оригинальных лекарственных средств эффективных и безопасных. В статье рассматривается один из аспектов проблемы – лечение и профилактика сахарного диабета с использованием фитокомпозиции, составленной на базе растений отечественной флоры. Компоненты состава – растения, произрастающие в Таджикистане и имеющие гарантированную сырьевую базу. А так как в последнее время вырос интерес к лечению сахарного диабета в связи с появлением коронавирусной инфекции и её последствиями, то актуальность данного фрагмента отчётливо выражена. И особенно привлекательно то обстоятельство, что исследуется с этой целью именно природная комбинация, которая имеет оригинальный состав. Предлагаемый комплекс в форме сухих экстрактов проявил сахароснижающую активность. В связи с этим были выполнены фитохимические исследования в отношении полифенольного комплекса и витамина С, показавшие положительный результат. Данные исследования были проведены с использованием спектрофотометра. В качестве доминанты по фармакологическим показателям была выбрана солодка: при этом был определен тритерпеновый комплекс с преобладанием глицирризиновой кислоты, влияющий на антидиабетический эффект, который был апробирован и доказан, в свою очередь, на модели сахарного диабета. При определении глицирризиновой кислоты в сухом экстракте, ее количество составило 6,197%. Таким образом, было подтверждено наличие в исследуемой фитокомпозиции, состоящей из

сухих экстрактов солодки, галеги, липы, крапивы, мяты, шиповника, полифенольного комплекса и витамина С, а также отмечена значимая роль в этом комплексе солодки голой.

Ключевые слова: сухие экстракты, галега, солодка, липа, мята, шиповник, крапива, флавоноиды, тритерпеноиды, глицирризиновая кислота, аскорбиновая кислота, спектрофотометрия

Введение

Сахарный диабет занимает одну из драматических страниц мировой медицины. В последние годы проблема сахарного диабета обострилась, а в настоящее время стала еще более выраженной в связи с появлением коронавирусной инфекции, которая усилила внимание ученых и врачей-клиницистов к этому заболеванию, т.к. диабетики оказались, прежде всего, в зоне наибольшего риска, а сочетание диабета с вирусной инфекцией имело очень тяжелые последствия.

По данным Международной диабетической федерации (IDF) число «диабетиков» во всем мире составляет значительно больше - 300 миллионов, и цифра эта имеет тенденцию к росту. Разносторонних исследований в области сахарного диабета немало и, прежде всего, отечественных: это и работы И.И. Дедова, А.В. Древалю, Ю.И. Сунцова и других авторов. Однако большинство из них касаются вопросов клинического и фармакологического плана. Адекватность же терапии сахарного диабета по-прежнему остается самым актуальным вопросом, так как гипергликемия является пусковым моментом многих патогенетических механизмов, способствующих развитию сосудистых осложнений.

Это является веским обоснованием для необходимости разработки оригинальных отечественных лекарственных средств, представляемых в виде рациональных и комфортных лекарственных форм, способствующих нивелированию побочных эффектов и усилению гипогликемического действия. (Сунцов и др. 2011; Дедов и др., 2008; Хин & Бен, 2011; Бернгард, 2011; Гиёсзода и др., 2020). Все это делает актуальным создание оригинальных отечественных лекарственных средств, в том числе и на основе природных соединений (Дедов и др., 2021, Асфандиярова, 2015, Дмитрук, 1990). Приоритетными группами лекарственных растений в отношении лечения и профилактики сахарного диабета являются представители семейства Бобовых (*Fabaceae*), Розоцветных (*Rosaceae*) и других. (Хабибрахманова, и др., 2016, Попов и др. 2016). Наличие и значительные количества этих действующих компонентов в рассматриваемых фитообъектах подтверждают возможность и целесообразность их использования в качестве составляющего комплекса в соответствующих лекарственных формах.

Их гипогликемический эффект обеспечен комплексом действующих компонентов, среди которых выделяется прежде всего фенольная группа и особенно в сочетании с тритерпеноидами, реже – алкалоидами, и, конечно, витаминным комплексом и органическими кислотами. (Ишанкулова, 2014; Абжалелов и др., 2016).

Материалы и методы исследования

Объекты исследования:

Сухие экстракты галеги, солодки.

Исходные растения (галега, солодка) обладают выраженным противодиабетическим действием, поэтому они предполагаются как доминирующие компоненты в данном составе (Нуралиева & Чалданбаева 2005; Егоров & Куркин, 2013)

Сухие экстракты липы, мяты, шиповника, крапивы носят сопутствующий характер: широко используется в различных комплексных фитосоставах, обладающих различными лечебно-профилактическими свойствами. (Громовая и др., 2009, Нуралиева & Чалданбаева, 2005; Балаболкин и др., 2003, Анварова, 2011).

Оборудование

Фотоколориметр КФК – 2МП. Использовались стеклянные кюветы с толщиной слоя 1 см.

Спектрофотометр UV – 1800 SHIMADZU – Япония.

Методы и инструменты

Реактивы. Использовались: аскорбиновая кислота, рутин, хлорид алюминия, кристаллический йод, йодид калия, этиловый спирт, вода очищенная были с аналитической или высокой степени чистоты, фирмы Алдрих (Aldrich), и Мерк (Merck), Германия.

Методы анализа

С помощью традиционных методик проводили: *Определение аскорбиновой кислоты.* Содержание аскорбиновой кислоты определяли методом йо-

дометрии, по Европейской фармакопее. Навеску экстракта (0,150 г) растворили в 10 мл разбавленной серной кислоты и 80 мл воды без диоксида углерода. Добавили 1 мл 1% раствора крахмала. Затем подвергали титрованию 0,05 М йода до получения стойкого фиолетово-синего окрашивания. Использовали 1 мг/мл витамина С в качестве стандартного раствора. *Определение общей суммы флавоноидов.* Исследования проводили методом калориметрии на фотоколориметре КФК-2 МП (стеклянные кюветы с толщиной слоя 1 см). 3 мл

раствор экстракта (0,4 мг/мл) или стандартного раствора смешивали с 2 мл 2% раствора $AlCl_3$. Поглощение измеряли при 440 нм. В качестве стандарта выбрали рутин (ч.д.а.). Калибровочную кривую строили в зависимости от концентраций рутина (от 10 до 400 мкг/мл) и оптической плотности раствора.

В итоге был построен калибровочный график (Рисунок 1), по результатам которого проводился количественный анализ.

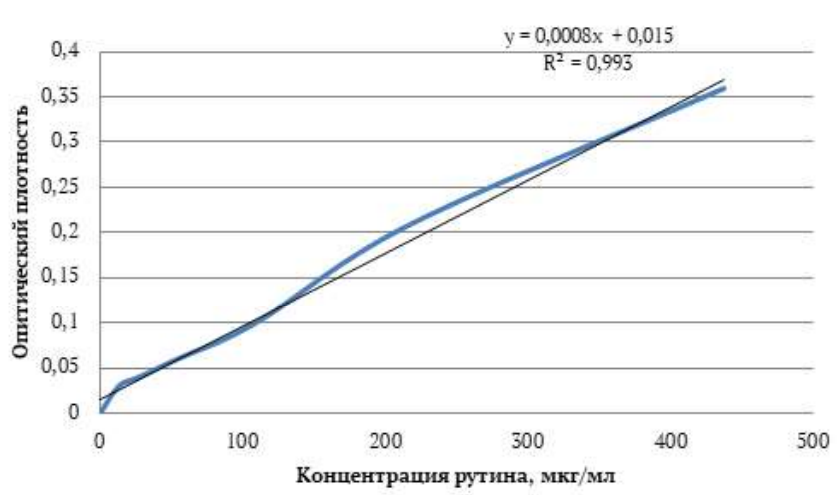


Рисунок 1. Калибровочный график зависимости концентрации рутина из оптической плотности

Процедура исследования

Фитохимические исследования выполнялись согласно существующим официальным методикам. (ФС,ГФ XIV 2,5.0040.15.) Посвящены количественному определению важных для стандартизации разрабатываемых лекарственных форм показателей. Сконструированы составы, в которых в определенных соотношениях входили сухие экстракты таких растений как галега, солодка, липа, мята, шиповник, крапива. Соответствующие сухие экстракты с нелIMITированным верхним пределом были получены традиционно: получение первичной вытяжки (1-ый технологический этап экстракции) проводили двухступенчатой ремацерацией. Далее шли также традиционные этапы:

- получение извлечения;
- очистка извлечения;
- сгущение извлечения;
- высушивание извлечения до сухого экстракта.

Составы исследуемых композиций приведены в Таблице 1.

Таблица 1
Состав исследуемых композиций

Состав	Соотношение компонентов, %					
	Галега	Солодка	Липа	Мята	Шиповник	Крапива
1	60	30	10	-	-	-
2	10	60	-	30	-	-
3	10	10	-	-	40	40

Оказалось, что представленные составы обладают выраженной сахароснижающей активностью (Ишанкулова, 2014; Ишанкулова и др., 2017; Шарофова и др., 2017).

Изучение гипогликемической активности проводили следующим образом: животным с моделью сахарного диабета 2 типа однократно вводили исследуемые препараты и измеряли уровень глюкозы в крови до введения и через 60, 120, 180, 360 минут после введения. Выполняли тест на резистентность глюкозы на 1, 7 и 14 сутки введения исследования препаратов. После однократного введения исследуемых составов наблюдалось

выраженное снижение концентрации глюкозы, которая была наиболее выражена через 60 минут и сохранялась на протяжении всего времени измерения. (Ишанкулова, 2014, Ишанкулова и др., 2017)

При этом выбор и соотношение компонентов в нашей комплексной фитосубстанции был обоснован их антидиабетической активностью (Балаболкин, 2003; Громова, 2008; Киселева & Смирнова, 2009; Корсун, 2016)

Результаты и их обсуждение

Было показано, что выбранные фитообъекты содержат значительные количества витамина С и флавоноидов. Соответствующие сведения были подтверждены экспериментально. Данные проведенных фитохимических исследований представлены в Таблице 2.

Учитывая наиболее выраженные количественные показатели суммы флавоноидов, далее мы акцентировали внимание на экстракте солодки. Определение глицирризиновой кислоты проводили согласно существующей методики с некоторыми коррективами.

Аналитическую пробу сырья измельчали до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм. Около 2,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу вместимостью 150 мл, прибавляли 20 мл уксусного раствора азотной кислоты 3 % и смесь оставляли на 1 ч при частом и сильном перемешивании. Извлечение фильтровали в цилиндр вместимостью 100 мл, промывали 10 мл уксусона и фильтровали через тот же фильтр. В колбу с сырьем прибавляли еще 20 мл уксусона, которым одновременно смывали сырье с фильтра, и смесь кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 5 мин. Извлечение фильтровали через тот же фильтр в тот же цилиндр. Экстракцию горячим уксусоном повторяли: еще 2 раза, промывали уксусоном до тех пор, пока объем в цилиндре не достиг 100 мл. Извлечение из цилиндра выливали в стакан вместимостью 200 мл. Цилиндр ополаскивали 40 мл спирта, который затем выливали в тот же стакан. Далее по каплям при интенсивном помешивании добавляли аммиака концентрированный раствор до появления обильного светло желтого творожистого осадка (рН 8,3 - 8,6 устанавливали потенциометрически или по порозовению влажной фенолфталеиновой бумаги). Осадок вместе с

маточной жидкостью переносили на фильтр, помещенный в воронку Бюхнера, и жидкость отсасывали. Стакан и фильтр с осадком промывали 50 мл уксусона в 3 – 4 приема. Осадок с фильтром переносили в стакан, в котором производилось осаждение, и растворяли в 50 мл воды. Полученный раствор количественно переносили в мерную колбу вместимостью 250 мл. Фильтр несколько раз промывали небольшими порциями воды и присоединяли их к основному раствору. Доводили объем раствора до метки (раствор А). 3,0 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили объем раствора водой до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре (UV-1800 SHIMADZU – Япония) при длине волны 258 нм в кювете с толщиной слоя в 10 мм, в качестве раствора сравнения использовали воду. Содержание глицирризиновой кислоты в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляем по формуле:

$$X = (A \cdot 822 \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100) / (a \cdot 3 \cdot 11000 \cdot 1000)$$

где: А – оптическая плотность раствора Б; а – навеска сырья, г; 822 – молекулярная масса глицирризиновой кислоты; 11000 – молярный показатель поглощения.

$$X = (3,961 \cdot 822 \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100) / (2,0094 \cdot 3 \times 11000 \cdot 1000) = 61,377 \text{ гр/л (6,137 \%)}$$

Количество глицирризиновой кислоты в экстракте корней солодки голой составляет 6,137%, что соответствует норме ФС.ГФ.2.5.0040.15.

Таблица 2

Содержание витамина С и общая сумма флавоноидов в экстрактах исследуемых растений

Название экстракта	Содержание витамин С		Общая сумма флавоноидов, мг ЭР*/грамм экстракта
	мг/грамм экстракта	%	
Солодки	12,15	1,215	189,0625
Липы	16,53	1,65	292,1875
Галега	12,67	1,27	176,5625
Шиповник	45,85	4,59	76,5625
Крапива	12,15	1,22	60,9375
Мята	15,47	1,55	110,9375

**эквивалент рутина*

Данные свидетельствуют о целесообразности использования рассматриваемых фитообъектов в комплексном лекарственном средстве соответствующего целевого профиля.

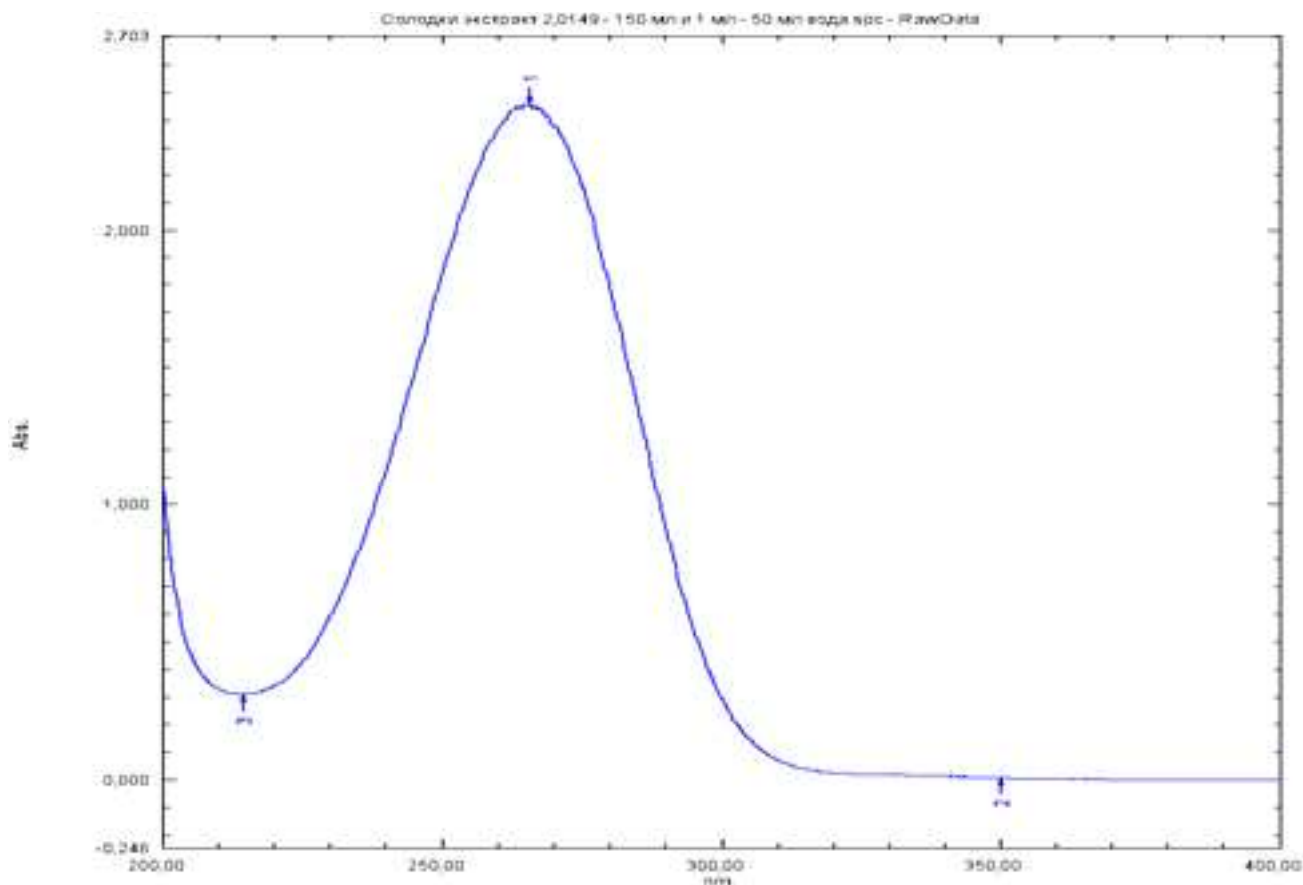


Рисунок 2. УФ спектр глицирризиновой кислоты при длине волны 258 нм составляет – 2,297

Выводы

Таким образом, показано, что все компоненты, рекомендуемые в качестве составляющих антидиабетической фитокомпозиции, содержат полифенольный комплекс и витамин С.

Что касается несомненно доминирующей составляющей экстракта корней солодки голой, то в нем содержатся также тритерпеноид – глицирризиновая кислота в достаточном количестве, что и предполагает обеспечение антидиабетического эффекта, а также характеризует возможность использовать полученные результаты для последующей стандартизации разрабатываемых лекарственных форм антидиабетического действия.

Литература

- Абжалелов, Б. Б., Кужамбердиева, С. Ж., Асемов, А. Б., & Мустафа, А. Т. (2016). Получение глицирризиновой кислоты из солодкового корня. *Международный журнал экспериментального образования*, 5-1, 100-104.
- Анварова, Ш. С. (2011). Новые подходы к лечению сахарного диабета 2 типа. В *Сборник материалов НПК ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящ. 20-летию гос. независимости РТ* (с. 123-124). Душанбе.
- Асфандиярова, Н. С. (2015). Смертность при сахарном диабете. *Сахарный диабет*, 18(4), 12-21. <https://doi.org/10.14341/DM6846>
- Балаболкин, М. И., Никишова, М. С., Волкова, А. К., Недосугова, Л. В., Белоярцева, М. Ф., Зуева, М. В., Цапенко, И. В., Беглярова, А. С., & Рудько, И. А. (2003). Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2. *Проблемы эндокринологии*, 49(3), 3-6. <https://doi.org/10.14341/probl11577>
- Гиёсзода, А., Степанова, Э. Ф., Огай, М. А., Стороженко, С. Е., Веселова, О. Ф., Морозов, Ю. А., Макиева, М. С., Морозова, Е. В., Бутенко, Л. И., Сливкин, А. И., & Беленова, А. И. (2021). Исследование сахароснижающей активности фитокомпозиций антидиабетической направленности действия. *Вестник Воронежского государственного университета. Химия. Биология. Фармация*, 4, 96-104.

- Гиёсзода, А., Степанова, Э. Ф., Стороженко, С. Е., Веселова, О. Ф., & Кищенко, В. М. (2020). Исследование фитокомпозиций антидиабетического действия из растений, произрастающих в Таджикистане. *Наука и инновация*, 4, 162-170.
- Громовая, В. Ф., Шаповал, Г. С., Миронюк, И. Е., & Нестюк, Н. В. (2008). Антиоксидантные свойства лекарственных растений. *Химико-фармацевтический журнал*, 42(1), 26-29. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2008-42-1-26-29>
- Дедов, И. И., Шестаков, Ю. И., & Сунцов, М. (2008). *Сахарный диабет в России: Проблемы и решения*. М.
- Дедов, И. И., Шестакова, М. В., Викулова, О. К., Железнякова, А. В., & Исаков, М. А. (2021). Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в РФ: клинко-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*, 24(3), 204-221. <https://doi.org/10.14341/dm12759>
- Джафарова, Р. Э. (2013). Изучение фармакологического действия фитокомплекса «Антидиабет» и экстрактов растительного происхождения. *Азербайджанский медицинский журнал*, 2, 110-116.
- Дмитрук, С. Е. (1990). *Биологически активные вещества лекарственных растений*. Новосибирск: Наука.
- Егоров, М. В., & Куркин, В. А. (2011). Совершенствование методов стандартизации корней солодки. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*, 13(1), 1992-1995.
- Ишакулова, Б. А., Юлдашева, У. П., & Урушева, У. П. (2013). Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих растений Таджикистана и синтетических сборов на их основе. *Вестник Авиценны*, 1, 121-125.
- Ишанкулова, Б. А. (2014). Сравнительная фармакология некоторых сахароснижающих растений Таджикистана. *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение физико-математических, химических, геологических и технических наук*, 2, 70-76.
- Ишанкулова, Б. А., Юлдашева, У. П., & Урунова, М. В. (2017). Сахароснижающие свойства некоторых лекарственных растений таджикистана (в эксперименте). *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева*, 5, 59-63.
- Киселева, Т. Л., & Смирнова, Ю. А. (2009). *Лекарственные растения в мировой медицинской практике: Государственное регулирование номенклатуры и качества*. М.: Профессиональной ассоциации натуротерапевтов.
- Корсун, В. Ф. (2016). *Фитотерапия против диабета*. М.: Центрполиграф.
- Нуралиева, Ж. С., & Чалданбаева, А. К. (2005). Создание комплексных лекарственных препаратов целенаправленного лечебного действия растительного происхождения. *Здоровоохранение Кыргызстана*, 1, 24-26.
- Попов, А. И., Дементьев, Ю. Н., & Шайдулина, Т. Б. (2016). Растения и сахарный диабет. *Вестник Кемеровского государственного сельскохозяйственного института*, 6, 94-102.
- Садыков, Ю. Д. (1999). Динамика накопления алколоидов в некоторых растениях Памира и фармакологическая активность выделенных соединений. В *Сборник научных статей научно-исследовательского института питания* (вып. 5, с. 76-82). Душанбе: Государственный научно-исследовательский институт питания.
- Сунцов, Ю. И., Болотская, Л. Л., Маслова, О. В., & Казаков, И. В. (2011). Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. *Сахарный диабет*, 14(1), 15-18. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6245>
- Сунцов, Ю. И., Кудрякова, С. В., & Болотская, Л. Л. (2002). Значение Государственного регистра больных сахарным диабетом в развитии диабетологической службы. *Сахарный диабет*, 5(1), 28-31. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5850>
- Фогт, В. П., & Степанова, Т. А. (2007). Содержание флавоноидов в противодиабетическом экстракте. *Фармация*, 4, 24-25.
- Хабибрахманова, В. Р., Халед, Ш. М., Габдрахманова, А. Р., & Сысоева, М. А. (2016). Переработка шрота корня солодки. II Тriterпеноидные и флавоноидные вещества этанольных экстрактов. *Химия растительного сырья*, 2, 97-102. <https://doi.org/10.14258/jcpr.2016021121>
- Хин, П., & Бен, Б. О. (2011). *Сахарный диабет. Диагностика, лечение, контроль заболевания*. М.: Гэотар-Медиа.
- Чекина, Н. А., Чукаев, С. А., & Николаев, С. М. (2010). Сахарный диабет: Возможности фармакотерапии с использованием средств растительного происхождения. *Вестник Бурятского государственного университета*, 12, 71-78.
- Шарофова, М. У., Нуралиев, Ю. Н., & Сагдиева Ш. С. (2017). Особенности взаимосвязей фитохимического состава антидиабетических лекарственных растений с их лечебными свойствами. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*, 20(5), 41-48.

Investigation of the Phytochemical Platform of Some Plants with Antidiabetic Effect

Asomuddin Giyosozoda

*Non-state educational institution "Medical College" of the M.S. Hamadoni district candidate of biological sciences
735140 Tajikistan Khatlon region R.M.C.A. Hamadoni 26 Somoni street
E-mail: asom_giyosov@mail.ru*

Eleanora F. Stepanova

*Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute — Branch of Volgograd State Medical University
Kalinin Ave. 11, Pyatigorsk, Stavropol Territory, 3573352, Russian Federation
E-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

Farukh S. Sharopov

*Research Institution "Chinese-Tajik Innovation Center for Natural Products", National Academy of Sciences
Aini 299/2, Dushanbe 734063, Tajikistan,
E-mail: shfarukh@mail.ru*

Gulomkodir M. Bobizoda

*Academy of Education of Tajikistan,
126 Aini Street, Dushanbe, 734024, Republic of Tajikistan
E-mail:*

Umar A. Nazarov

*Medical College LLC 735140 Republic of Tajikistan.
Khatlon region M. S. A Hamadoni district 26 Somoni Street
E-mail: Nazarov_umar@mail.ru*

The article considers one of the aspects of the problem - the treatment and prevention of diabetes mellitus using a phytocomposition compiled on the basis of plants of the domestic flora. The components of the composition are plants growing in Tajikistan and having a reliable raw material base. And since interest in the treatment of diabetes mellitus has recently grown due to the appearance of coronavirus infection and its consequences, the relevance of this fragment is clearly expressed. And especially attractive is the fact that it is the natural composition that is being investigated for this purpose, which is also distinguished by its novelty. The proposed complex in the form of dry extracts showed hypoglycemic activity. In this regard, phytochemical studies were performed on the polyphenol complex and vitamin C, which showed a positive result. These studies were carried out using a spectrophotometer. Licorice was chosen as the dominant pharmacological indicator: at the same time, a triterpene complex with a predominance of glycyrrhizic acid was determined, affecting the antidiabetic effect, which was tested and proved, in turn, on a model of diabetes mellitus. It turned out that the content of glycyrrhizic acid in the dry extract is 6,197%. Thus, the presence in the studied phytocomposition consisting of dry extracts of licorice, galega, linden, nettle, mint, rosehip, polyphenolic complex and vitamin C was confirmed, and a significant role in this complex of licorice was noted.

Keywords: dry extracts, galega, licorice, linden, mint, rosehip, nettle, flavonoids, triterpenoids, glycyrrhizic acid, ascorbic acid, spectrophotometry.

References

Abzhalelov, B. B., Kuzhamberdieva, S. Zh., Asemov, A. B., & Mustafa, A. T. (2016). Poluchenie glitsirrizinovi

kisloty iz solodkovogo kornya [Getting glycyrrhizic acid from licorice root]. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya [International Journal of Experimental Education]*, 5-1, 100-104.

- Anvarova, Sh. S. Novye podkhody k lecheniyu sakhar-nogo diabeta 2 tipa [New approaches to the treat-ment of type 2 diabetes]. V *Sbornik materialov NPK TGMU im. Abuali ibni Sino, posvyashch. 20-letiyu gos. nezavisimosti RT* [Collection of materials of the NPK TSMU named after Abuali ibni Sino, dedicat-ed. 20th anniversary of the state Independence of the Republic of Tatarstan] (pp. 123-124). Dushanbe.
- Asfandiyarova, N. S. (2015). Smertnost' pri sakhar-nom diabete [Mortality in diabetes mellitus]. *Sakhar-nyi diabete* [Diabetes Mellitus], 18(4), 12-21. <https://doi.org/10.14341/DM6846>
- Balabolkin, M. I., Nikishova, M. S., Volkova, A. K., Nedosugova, L. V., Beloyartseva, M. F., Zueva, M. V., Tsapenko, I. V., Beglyarova, A. S., & Rud'ko, I. A. (2003). Primenenie antioksidantov iz gruppy fla-vonoidov v lechenii diabeticheskoi retinopatii pri sakhar-nom diabete tipa 2 [The use of antioxidants from the flavonoid group in the treatment of di-abetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus]. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology], 49(3), 3-6. <https://doi.org/10.14341/probl11577>
- Chekina, N. A., Chukaev, S. A., & Nikolaev, S. M. (2010). Sakhar-nyi diabete: vozmozhnosti farma-koterapii s ispol'zovaniem sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya [Diabetes mellitus: the possibil-ities of pharmacotherapy using herbal remedies]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universite-ta* [Bulletin of the Buryat State University], 12, 71-78.
- Dedov, I. I., Shestakov, Yu. I., & Suntsov, M. (2008). *Sakhar-nyi diabete v Rossii: Problemy i resheni-ya* [Diabetes mellitus in Russia: Problems and solu-tions]. Moscow.
- Dedov, I. I., Shestakova, M. V., Vikulova, O. K., Zheleznyakova, A. V., & Isakov, M. A. (2021). Epidemiologicheskie kharakteristiki sakhar-nogo diabeta v RF: kliniko-statisticheskii analiz po dan-nym federal'nogo registra sakhar-nogo diabeta na 01.01.2021 [Epidemiological characteristics of di-abetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus as of 01.01.2021]. *Sakhar-nyi diabete* [Diabetes Mellitus], 24(3), 204-221. <https://doi.org/10.14341/dm12759>
- Dmitruk, S. E. (1990). *Biologicheski aktivnye veshchest-va lekarstvennykh rastenii* [Biologically active sub-stances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka.
- Dzhafarova, R. E. (2013). Izuchenie farmakologich-eskogo deistviya fitokompleksa «Antidiabet» i ek-straktov rastitel'nogo proiskhozhdeniya [Study of the pharmacological action of the phytocom-plex «Antidiabet» and extracts of plant origin]. *Azerbaidzhanskii meditsinskii zhurnal* [Azerbaijan Medical Journal], 2, 110-116.
- Egorov, M. V., & Kurkin, V. A. (2011). Sovershen-stvovanie metodov standartizatsii kornei solod-ki [Improving methods for standardizing lic-orice roots]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskii akademii nauk* [Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences], 13(1), 1992-1995.
- Fogt, V. P., & Stepanova, T. A. (2007). Soderzhanie flavonoidov v protivodiabeticheskom ekstrak-te [Flavonoid content in antidiabetic extract]. *Farmatsiya* [Pharmacy], 4, 24-25.
- Gieszoda, A., Stepanova, E. F., Ogai, M. A., Sto-rozhenko, S. E., Veselova, O. F., Morozov, Yu. A., Makieva, M. S., Morozova, E. V., Butenko, L. I., Slivkin, A. I., & Belenova, A. I. (2021). Issledovanie sakharosnizhayushchei aktivnosti fitokompozitsii antidiabeticheskoi napravlenosti deistviya [Study of hypoglycemic activity of antidiabetic phyto-compositions of action]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Khimiya. Biologiya. Farmatsiya* [Bulletin of the Voronezh State University. Chemistry. Biology. Pharmacy], 4, 96-104.
- Gieszoda, A., Stepanova, E. F., Storozhenko, S. E., Veselova, O. F., & Kishchenko, V. M. (2020). Issledovanie fitokompozitsii antidiabetichesk-ogo deistviya iz rastenii, proizrastayushchikh v Tadzhi-kistane [Research of phytocompositions of antidiabetic action from plants growing in Tajikistan]. *Nauka i innovatsiya* [Science and Innovation], 4, 162-170.
- Gromovaya, V. F., Shapoval, G. S., Mironyuk, I. E., & Nestyuk, N. V. (2008). Antioksidantnye svoistva lekarstvennykh rastenii [Antioxidant properties of medicinal plants]. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal* [Chemical and Pharmaceutical Journal], 42(1), 26-29. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2008-42-1-26-29>
- Ishakulova, B. A., Yuldasheva, U. P., & Urusheva, U. P. (2013). Sravnitel'naya kharakteristika nekotorykh sakharosnizhayushchikh rastenii Tadzhi-kistana i sinteticheskikh sborov na ikh osnove [Comparative characteristics of some sugar-lowering plants in Tajikistan and synthetic collections based on them]. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna Bulletin], 1, 121-125.
- Ishankulova, B. A. (2014). Sravnitel'naya farmakologi-ya nekotorykh sakharosnizhayushchikh rastenii Tadzhi-kistana. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadzhi-kistan* [Comparative pharmacology of some sugar-lowering plants of Tajikistan]. *Otdelenie fiziko-matematicheskikh, khimicheskikh, geolog-icheskikh i tekhnicheskikh nauk* [Proceedings of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of Physical and Mathematical, Chemical, Geological and Technical Sciences], 2, 70-76.
- Ishankulova, B. A., Yuldasheva, U. P., & Urunova, M. V. (2017). Sakharosnizhayushchie svoistva neko-torykh lekarstvennykh rastenii tadjhikistana (v ek-

- sperimente) [Sugar-lowering properties of some medicinal plants of Tajikistan (in the experiment)]. *Vestnik KGMA im. I. K. Akhunbaeva [Bulletin of the I. K. Akhunbayev KSMU]*, 5, 59-63.
- Khabibrakhmanova, V. R., Khaled, Sh. M., Gabdrakhmanova, A. R., & Sysoeva, M. A. (2016). Pererabotka shrota kornya solodki. II Triterpenoidnye i flavonoidnye veshchestva etanol'nykh ekstraktov [Processing of licorice root meal. II Triterpenoid and flavonoid substances of ethanol extracts]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of Plant Raw Material]*, 2, 97-102. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2016021121>
- Khin, P., & Ben, B. O. (2011). *Sakharnyi diabet. Diagnostika, lechenie, kontrol' zabolevaniya [Diabetes mellitus. Diagnosis, treatment, control of the disease]*. Moscow: Geotar-Media.
- Kiseleva, T. L., & Smirnova, Yu. A. (2009). *Lekarstvennye rasteniya v mirovoi meditsinskoj praktike: Gosudarstvennoe regulirovanie nomenklatury i kachestva [Medicinal plants in world medical practice: State regulation of nomenclature and quality]*. Moscow: Professional'noi assotsiatsii naturoterapevtov.
- Korsun, V. F. (2016). *Fitoterapiya protiv diabeta [Phytotherapy against diabetes]*. Moscow: Tsentrpoligraf.
- Nuralieva, Zh. S., & Chaldanbaeva, A. K. (2005). Sozdanie kompleksnykh lekarstvennykh preparatov tselenapravlennoogo lechebnogo deistviya rastitel'nogo proiskhozhdeniya [Creation of complex medicinal preparations of targeted therapeutic action of plant origin]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana [Healthcare of Kyrgyzstan]*, 1, 24-26.
- Popov, A. I., Dement'ev, Yu. N., & Shaidulina, T. B. (2016). Rasteniya i sakharnyi diabet [Plants and diabetes mellitus]. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo sel'skokhozyaistvennogo institute [Bulletin of the Kemerovo State Agricultural Institute]*, 6, 94-102.
- Sadykov, Yu. D. (1999). Dinamika nakopleniya alkaloidov v nekotorykh rasteniyakh Pamira i farmakologicheskaya aktivnost' vydelennykh soedinenii [The dynamics of the accumulation of alkaloids in some plants of the Pamirs and the pharmacological activity of the isolated compounds]. In *Sbornik nauchnykh statei nauchno-issledovatel'skogo instituta pitaniya [Collection of scientific articles of the Research Institute of Nutrition]* (vol. 5, pp. 76-82). Dushanbe: Gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii institut pitaniya.
- Sharofova, M. U., Nuraliev, Yu. N., & Sagdieva, Sh. S. (2017). Osobennosti vzaimosvyazei fitokhimicheskogo sostava antidiabeticheskikh lekarstvennykh rastenii s ikh lechebnymi svoistvami [Features of interrelations of phytochemical composition of antidiabetic medicinal plants with their medicinal properties]. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoj i farmatsevticheskoi khimii [Questions of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry]*, 20(5), 41-48.
- Suntsov, Yu. I., Bolotskaya, L. L., Maslova, O. V., & Kazakov, I. V. (2011). Epidemiologiya sakharnogo diabeta i prognoz ego rasprostranennosti v Rossiiskoi Federatsii [Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation]. *Sakharnyi diabet [Diabetes Mellitus]*, 14(1), 15-18. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6245>
- Suntsov, Yu. I., Kudryakova, S. V., & Bolotskaya, L. L. (2002). Znachenie Gosudarstvennogo registra bol'nykh sakharnym diabetom v razvitii diabetologicheskoi sluzhby [The importance of the State Register of Patients with Diabetes mellitus in the development of the diabetological service]. *Sakharnyi diabet [Diabetes Mellitus]*, 5(1), 28-31. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5850>