



## Дослідження якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4 методом ВЕРХ

А. О. Савич<sup>B,C,D</sup>, С. М. Марчишин<sup>\*A,F</sup>, Л. О. Кравчук<sup>C,E</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Фармакотерапія цукрового діабету – надзвичайно актуальна проблема медицини та фармації через її недостатню безпечність і недосконалість у підтриманні оптимальної глікемії, часті зміни якої призводять до розвитку діабетичних ангіопатій. Тому оптимізація лікування за допомогою лікарських рослинних зборів є доцільною через низьку їхню токсичність і комплексний вплив низки біологічно активних речовин на патогенез цукрового діабету та його ускладнень.

**Мета роботи** – встановлення якісного складу та визначення кількісного вмісту флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4.

**Матеріали та методи.** Об'єкти для досліджень: збір антидіабетичний № 3, до складу якого входить листя кропиви дводомної, корені цикорію, плоди шипшини, кореневище пирію повзучого, корені кульбаби лікарської, та збір антидіабетичний № 4, який містить корені лопуха, кореневище пирію повзучого, стовпчики з приймочками кукурудзи звичайної, квітки цмину піщого, плоди шипшини. Якісний склад і кількісний вміст флавоноїдів визначали методом високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Agilent Technologies 1200.

**Результати.** У зборі антидіабетичному № 3 виявили 6 індивідуальних флавоноїдів і встановили їхній кількісний вміст: рутин (0,36 %), неогесперидин (0,31 %), лютеолін (0,17 %), кверцетин (0,05 %), ізокверцитрин і нарінгенін (по 0,04 %); у зборі антидіабетичному № 4 визначили 4 індивідуальні флавоноїди та встановили їхній кількісний вміст: лютеолін (0,42 %), рутин (0,29 %), кверцетин (0,21 %) та ізокверцитрин (0,63 %).

**Висновки.** Уперше методом високоефективної рідинної хроматографії встановили якісний склад і визначили кількісний вміст основних флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4. Результати дослідження показали: у зборі антидіабетичному № 3 міститься 6 флавоноїдів із переважанням рутину та неогесперидину, у зборі антидіабетичному № 4 – 4 флавоноїди, кількісно переважають лютеолін, рутин і кверцетин. Це дає підставу зробити висновок про антидіабетичну активність за патогенетичним механізмом впливу, що свідчить про доцільність вивчення цих зборів як перспективних фітозасобів для лікування та профілактики цукрового діабету.

### Investigation of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the herbal antidiabetic collections № 3 and № 4 by the method of HPLC

A. O. Savych, S. M. Marchyshyn, L. O. Kravchuk

Pharmacotherapy of diabetes mellitus is an extremely important problem of medicine and pharmacy due to its deficient safety and imperfection in maintaining optimal glycemia, frequent changes of which lead to the development of diabetes angiopathies. Therefore, the optimization of existing treatments with herbal collections is appropriate because of their low toxicity and the complex effect of the number of biologically active substances on the pathogenesis of diabetes and its complications.

**The aim of the research** was to determine the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the herbal antidiabetic collections № 3 and № 4.

**Materials and methods.** The objects of the study were the herbal antidiabetic collection № 3, which consists of *folium Urticae*, *radix Cichorii*, *fructus Rosae majalis*, *rhizoma Erythraiae repens*, *radix Taraxaci officinale*, and the herbal antidiabetic collection № 4, which consists of *radix Arctii lappa*, *rhizoma Erythraiae repens*, *styli cum stigmati Zeae maydis*, *flores Helichrysi arenarium*, *fructus Rosae majalis*. The qualitative composition and quantitative content of flavonoids were determined by the method of high-performance chromatography using liquid chromatograph Agilent Technologies 1200.

**Results.** It was identified 6 flavonoid and it was established their quantitative content, among which the rutin (0.36 %), neohesperidin (0.31 %), luteolin (0.17 %), quercetin (0.05 %), isoquercetrin 0.04 % and naringenin 0.04 % in the herbal antidiabetic collection № 3.

#### ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/207118>

УДК 615.322.07:615.252.349.7:547.972.3:543.544

DOI: [10.14739/2409-2932.2020.2.207118](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207118)

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 219–224

**Ключові слова:** збір антидіабетичний, флавоноїди, високоефективна рідинна хроматографія, цукровий діабет.

\*E-mail: [svitanafarm@ukr.net](mailto:svitanafarm@ukr.net)

Надійшла до редакції: 31.03.2020 // Після доопрацювання: 12.05.2020 // Прийнято до друку: 13.05.2020

It was identified 4 flavonoid and it was established their quantitative content, among which luteolin (0.42 %), rutin (0.29 %), quercetin (0.63 %) and isoquercitrin (0.63 %) in the herbal antidiabetic collection № 4.

**Conclusions.** For the first time, it was determined the qualitative composition and quantitative content of the main flavonoids in the herbal antidiabetic collections № 3 and № 4 by the method of high-performance liquid chromatography. The results of the study showed that the herbal antidiabetic collection № 3 contains 6 flavonoids with a predominance of rutin and neohesperidin, and the herbal antidiabetic collection № 4 – 4 flavonoids, among which luteolin, rutin, and quercetin predominate. This gives reason to conclude about the antidiabetic activity by the pathogenetic mechanism of influence, which indicates that the feasibility of further study of these collections as promising herbal remedies for the treatment and prevention of diabetes mellitus.

**Key words:** herbal antidiabetic collection, flavonoids, high performance liquid chromatography, diabetes mellitus.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (2), 219–224**

### Исследование качественного состава и количественного содержания флавоноидов в сборах антидиабетических № 3 и № 4 методом ВЭЖХ

А. А. Савич, С. М. Марчишин, Л. А. Кравчук

Фармакотерапия сахарного диабета – чрезвычайно актуальная проблема медицины и фармации из-за ее недостаточной безопасности и несовершенства в поддержании оптимальной гликемии, частые изменения которой приводят к развитию диабетических ангиопатий. Поэтому оптимизация существующего лечения с помощью лекарственных растительных сборов целесообразна ввиду их низкой токсичности и комплексного воздействия ряда биологически активных веществ на патогенез сахарного диабета и его осложнений.

**Цель работы** – установление качественного состава и определение количественного содержания флавоноидов в сборах антидиабетических № 3 и № 4.

**Материалы и методы.** Объекты исследования: сбор антидиабетический № 3, в состав которого входят листья крапивы двудомной, корни цикория, плоды шиповника, корневище пырея ползучего, корни одуванчика лекарственного, и сбор антидиабетический № 4, который содержит корни лопуха, корневище пырея ползучего, столбики с рыльцами кукурузы обыкновенной, цветки бессмертника песчаного, плоды шиповника. Качественный состав и количественное содержание флавоноидов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies 1200.

**Результаты.** В сборе антидиабетическом № 3 определили 6 флавоноидов и установили их количественное содержание: рутин (0,36 %), неогесперидин (0,31 %), лютеолин (0,17 %), кверцетин (0,05 %), изокверцитрин и нарингенин (по 0,04 %); в сборе антидиабетическом № 4 определили 4 флавоноида и установили их количественное содержание: лютеолин (0,42 %), рутин (0,29 %), кверцетин (0,21 %) и изокверцитрин (0,63 %).

**Выводы.** Впервые методом высокоэффективной жидкостной хроматографии установлен качественный состав и определено количественное содержание основных флавоноидов в сборах антидиабетических № 3 и № 4. Результаты исследования показали, что в сборе антидиабетическом № 3 содержится 6 флавоноидов с преобладанием рутина и неогесперидина, в сборе антидиабетическом № 4 – 4 флавоноида, количественно преобладают лютеолин, рутин и кверцетин. Это дает основание сделать вывод об антидиабетической активности по патогенетическому механизму воздействия, что свидетельствует о целесообразности изучения данных сборов как перспективных фитопрепаратов для лечения и профилактики сахарного диабета.

**Ключевые слова:** сбор антидиабетический, флавоноиды, высокоэффективная жидкостная хроматография, сахарный диабет.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 219–224**

Цукровий діабет (ЦД) – глобальна соціальна проблема у сфері охорони здоров'я, що зумовлено епідеміологічним характером поширення цього захворювання та розвитком важких ускладнень, як-от мікро- і макроангіопатій, які істотно знижують якість і тривалість життя хворих [1–3]. Офіційна статистика свідчить про швидкі темпи зростання захворюваності на ЦД в Україні та світі. За офіційними даними ВООЗ, на ЦД хворіють майже 350 млн людей [2,4]. Прогнозують, що у 2030 р. кількість хворих у світі сягне позначки пів мільярда [1,2,4]. Саме тому несприятлива епідеміологічна ситуація та прогнози ВООЗ підштовхують науковців до пошуку нових методів фармакотерапії такого складного та мультифакторного захворювання.

Одним із методів може бути застосування лікарських рослин, зокрема їхніх зборів, у комплексному лікуванні ЦД. Це раціонально і патогенетично обґрунтовано, адже дасть можливість знизити дозу пероральних антидіабетичних засобів, нейтралізувати побічну дію деяких

із них, поліпшити чутливість тканин-мішеней до інсуліну, активізувати регенераційні процеси у  $\beta$ -клітинах підшлункової залози, підвищити неспецифічну загальну опірність організму, нормалізувати вторинні порушення обміну речовин, запобігти розвитку небезпечних ускладнень [5–7].

Рослини, що застосовуються в терапії ЦД, мають різні механізми впливу на розвиток і перебіг ЦД. Отже, фітокомпозиції з рослин із різних груп дадуть можливість комплексно та системно впливати на всі патогенетичні ланки розвитку ЦД [5,6].

Приводом для пошуку, дослідження рослинних зборів з антидіабетичною активністю стало й те, що вітчизняний фармацевтичний ринок з антидіабетичних препаратів представлений здебільшого синтетичними препаратами, а сегмент фітозасобів майже не заповнений і містить тільки декілька позицій: збір «Арфазетин», збір «Саді-фіт», гуарем, стулки плодів квасолі, пагони чорниці [8].

Таблиця 1. Якісний склад і кількісний вміст (%) флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 та № 4 (метод ВЕРХ)

№ з/п	Назва сполуки	Час виходу, хв	Кількісний вміст, %	
			Збір антидіабетичний № 3	Збір антидіабетичний № 4
1.	Рутин	3.50	0,36	0,29
2.	Ізокверцитрин	4.65	0,04	0,63
3.	Нарінгін	5.97	н/в	н/в
4.	Неогесперидін	7.90	0,31	н/в
5.	Кверцетин	12.78	0,05	0,21
6.	Лютеолін	13.23	0,17	0,42
7.	Нарінгенін	15.41	0,04	н/в
8.	Кемпферол	17.05	н/в	н/в
Загальний вміст			0,97	1,55

н/в: не визначено.

Усе це дало підстави для вивчення фітохімічного складу досліджуваних рослинних зборів, які широко застосовують у народній медицині, та встановлення взаємозв'язку між їхніми біологічно активними речовинами та механізмом впливу на організм. Важливе значення в розвитку та перебігу ЦД мають фенольні сполуки, оскільки багато з них беруть участь у регулюванні важливих процесів в організмі. Однією з суттєвих особливостей флавоноїдів є антиоксидантна дія, яка проявляється завдяки тому, що їхня фенольна структура (завдяки вільним -ОН групам) дає можливість молекулі взаємодіяти з вільними радикалами, зменшуючи інтенсивність перекисного окиснення ліпідів. Антиоксидантна дія флавоноїдів підвищує опірність організму до різних негативних факторів довкілля, а також зумовлює їхню гіпохолестеринемічну та антисклеротичну дію, мембраностабілізуючі властивості [9–11]. Вони також проявляють протиалергічну, протидіабетичну, сечогінну, спазмолітичну, гіпотензивну активності, розширюють коронарні судини, поліпшують скоротливі властивості міокарда [12,13]. Дуже цінними є протизапальні, жовчогінні, протипухлинні, протирадіаційні, капіляррозміцнювальні, імуномодулювальні, антимікробні властивості флавоноїдів [12,14]. Флавоноїдовмісні рослини та їхні фітозбори привертають увагу у зв'язку з перспективою отримання з них лікарських препаратів із широким спектром дії.

### Мета роботи

Встановлення якісного складу та визначення кількісного вмісту флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4.

### Матеріали і методи дослідження

Об'єкти дослідження: збір антидіабетичний № 3, до складу якого входять листя кропиви дводомної 5 м. ч., корені цикорію 5 м. ч., плоди шипшини 4 м. ч., кореневище пирію 3 м. ч., корені кульбаби 2 м. ч.; та збір антидіабетичний № 4, який містить корені лопуха 5 м. ч., кореневище пирію 5 м. ч., стовпчики з приймочками кукурудзи 4 м. ч., квітки цмину 3 м. ч., плоди шипшини 2 м. ч. [15].

Якісний склад і кількісний вміст флавоноїдів визначали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі Agilent Technologies 1200. Як рухомих фази використовували ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді (В). Елюювання здійснили у градієнтному режимі: 0 хв – А (30 %) : В (70 %); 20 хв – А (70 %) : В (30 %); 22 хв – А (100 %) : В (0 %); 30 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення виконали на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 × 4,6 мм) (Agilent Technologies, США), швидкість потоку через колонку – 0,25 мл/хв, температура термостату – 30 °С, об'єм інжекції – 4 мкл. Детекцію виконали, використовуючи діодно-матричний детектор з реєстрацією сигналу при 280 нм і 365 нм і фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210–700 нм [16].

*Підготовка проб для аналізу.* Об'єкти перетирали у скляній ступці до порошкоподібного стану. Наважку сировини кожної проби 0,3–0,6 г екстрагували в 5–10 мл 70 % етанолу на ультразвуковій бані при 80 °С упродовж 5 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Екстракт, що отримали, центрифугували при 3000 об/хв і фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз здійснили, застосувавши стандартні розчини флавоноїдів (рутин, ізокверцитрин, нарінгін, неогесперидин, кверцетин, нарінгенін, кемпферол, лютеолін).

Кількісний вміст флавоноїдів (X) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c * V/m,$$

де c – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини, з якої проводили екстракцію, г.

### Результати

Результати ідентифікації та кількісного визначення флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4 методом ВЕРХ наведені на *рис. 1, 2* та в *таблиці 1*.

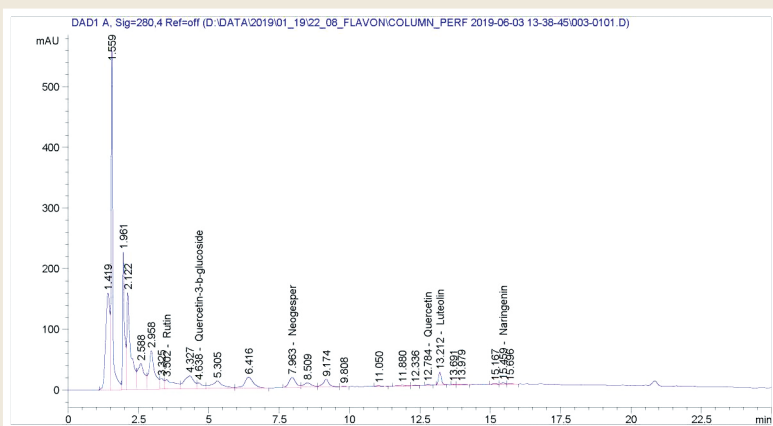


Рис. 1. Хроматограма (ВЕРХ) флавоноїдів збору антидіабетичного № 3 при  $\lambda = 280$  нм.

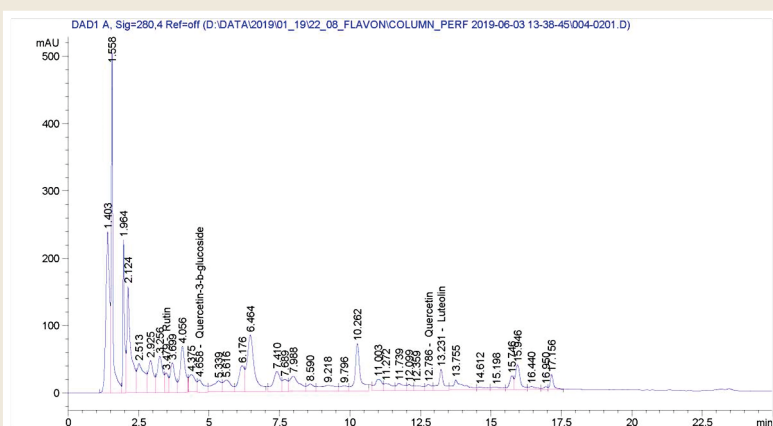


Рис. 2. Хроматограма (ВЕРХ) флавоноїдів збору антидіабетичного № 4 при  $\lambda = 280$  нм.

У зборі антидіабетичному № 3 виявили та встановили кількісний вміст 6 флавоноїдів. У найбільшій кількості містяться рутин (0,36 %) і неогесперидин (0,31 %) (рис. 1).

У зборі антидіабетичному № 4 виявили та встановили кількісний вміст 4 флавоноїдів, переважають лютеолін (0,42 %), рутин (0,29 %) і кверцетин (0,21 %) (рис. 2).

Дані, що наведені в таблиці 1, свідчать: у зборах антидіабетичних № 3 і № 4 міститься чимала кількість рутину (0,36 % і 0,29 % відповідно) та лютеоліну (0,17 % і 0,42 % відповідно); ізокверцитрину (0,63 %) та кверцетину (0,21 %) – у зборі № 4.

### Обговорення

Результати дослідження показали, що досліджувані збори антидіабетичні містять велику кількість речовин флавоноїдної природи, які впливають на різні ланки патогенезу ЦД і його ускладнень.

Рутин, за даними фахової літератури, підвищує активність вітаміну С, зменшує ламкість капілярів, проявляє антисклеротичну дію, запобігає розвитку ретинопатій на тлі ЦД, а також підвищує інкрецію інсуліну. Кверцетин сприяє зниженню рівня глюкози, зменшує вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності з одночасним зростанням рівня ліпопротеїнів високої щільності, пригнічує процеси перекисного окис-

нення ліпідів [9–12]. Лютеолін, що міститься в достатній кількості у зборах антидіабетичних № 3 і № 4, також має широкий спектр біологічної дії, як-от антиоксидантну, протизапальну, бактерицидну тощо [17,18]. Отже, флавоноїди мають значущий вплив на розвиток і перебіг ЦД.

Завдяки високому вмісту флавоноїдів у досліджуваних рослинних зборах можна передбачити їхню ефективність для профілактики та лікування ЦД шляхом зниження гіперглікемії, зменшення процесів перекисного окиснення ліпідів, активації системи антиоксидантного захисту, нормалізації ліпідного обміну, а також для загального зміцнення організму та підвищення його опірності.

Виявлення флавоноїдів і встановлення їхнього високого вмісту в рослинних антидіабетичних зборах № 3 та № 4 було передбачуваним, адже досліджувані фітокомпозиції містять лікарську рослинну сировину, яка багата на фенольні сполуки флавоноїдного ряду, зокрема листя кропиви (у зборі № 3), плоди шипшини (у зборах № 3 і № 4), корені кульбаби (у зборі № 3), квітки цмину (у зборі № 4), корені лопуха (у зборі № 4), стовпчики з приймочками кукурудзи (у зборі № 4) [5,6,15]. Поєднання цих лікарських рослин з інулінвмісними – коренем цикорію (у зборі № 3) та кореневищем із коренями пирію (у зборах № 3 та № 4), що проявляють гіпоглікемічну, гіполіпідемічну, антихолестеринемічну, дезінтоксикаційну дію, – дає можливість впливати на всі ланки патогенезу цукрового діабету та його ускладнень.

## Висновки

1. Уперше методом високоефективної рідинної хроматографії встановили якісний склад, визначили кількісний вміст основних флавоноїдів у зборах антидіабетичних № 3 і № 4.

2. У зборі антидіабетичному № 3 ідентифікували та встановили кількісний вміст 6 флавоноїдів, кількісно переважають рутин і неогесперидін. У зборі антидіабетичному № 4 ідентифікували та встановили кількісний вміст 4 флавоноїдів, кількісно переважають лютеолін, рутин і кверцетин.

3. Результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів, що містяться в рослинних антидіабетичних зборах, дають можливість зробити висновок про їхню антидіабетичну активність за патогенетичним механізмом впливу. Це свідчить про доцільність вивчення цих зборів як перспективних фітозасобів для лікування та профілактики цукрового діабету.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## Відомості про авторів:

Савич А. О., канд. фарм. наук, асистент каф. фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.  
Марчишин С. М., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.  
Кравчук Л. О., канд. біол. наук, доцент каф. загальної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

## Information about authors:

Savych A. O., PhD, Teaching Assistant of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.  
Marchyshyn S. M., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.  
Kravchuk L. O., PhD, Associate Professor of the Department of General Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

## Сведения об авторах:

Савич А. А., канд. фарм. наук, ассистент каф. фармакогнозии с медицинской ботаникой, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.  
Марчишин С. М., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. фармакогнозии с медицинской ботаникой, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.  
Кравчук Л. А., канд. биол. наук, доцент каф. общей химии, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.

## Список літератури

- [1] Standards of Medical Care in Diabetes-2017 / American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40. NLM (Medline). <https://doi.org/10.2337/dc17-s003>
- [2] Global trends in diabetes complications: a review of current evidence / J. L. Harding, M. E. Pavkov, D. J. Magliano et al. *Diabetologia*. 2019. Vol. 62, Iss. 1. P. 3-16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>

- [3] Тронько М. Д., Чернобров А. Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні. *Здоров'я України*. 2005. № 18. С. 15.
- [4] UKPDS Outcomes Model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82 / A. J. Hayes, J. Leal, A. M. Gray et al. *Diabetologia*. 2013. Vol. 56, Iss. 9. P. 1925-1933. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2940-y>
- [5] Лукашів О. Я. Використання біологічно активних речовин для профілактики і регуляції метаболізму при цукровому діабеті. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія*. 2018. № 1. С. 119-122.
- [6] Цаль О., Лисюк Р. Застосування лікарських рослин при цукровому діабеті. *Квіти України*. 2018. № 5. С. 25-31.
- [7] Маньковский Б. М. Актуальные вопросы диabetологии в Украине. *Здоров'я України*. 2011. № 1 (Диabetология. Тиреодология. Метаболические расстройства). С. 6-7.
- [8] Демчук М. Б., Колісник Ю. В. Прошовий Т. А. Порівняльні дослідження асортименту лікарських препаратів для лікування цукрового діабету 2 типу в Україні, Польщі та Німеччині. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевті*. 2015. № 3. С. 77-83.
- [9] Qnais E., Raad D., Bseiso Y. Analgesic and anti-inflammatory effects of an extract and flavonoids from Artemisia Herba-Alba and their mechanisms of action. *Neurophysiology*. 2014. Vol. 46, Iss. 3. P. 238-246. <https://doi.org/10.1007/s11062-014-9435-4>
- [10] Kawabata K., Mukai K., Ishisaka A. Quercetin and related polyphenols: new insights and implications for their bioactivity and bioavailability. *Food & Function*, 2015. Vol. 6, Iss. 5. P. 1399-1417. <https://doi.org/10.1039/c4fo01178c>
- [11] Quercetin, Inflammation and Immunity / Y. Li, J. Y. Yao, C. Y. Han et al. *Nutrients*. 2016. Vol. 8, Iss. 3. P. 167. <https://doi.org/10.3390/nu8030167>
- [12] Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice / S. M. Jeong, M. J. Kang, H. N. Choi et al. *Nutrition Research and Practice*. 2012. Vol. 6, Iss. 3. P. 201-207. <https://doi.org/10.4162/nrp.2012.6.3.201>
- [13] Kuznetsova I. Study of thermodynamics of complex formation of flavonoids of stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) leaves. *Vostochno-Evropskii zhurnal peredovyykh tekhnologii*. 2014. Vol. 2, Iss. 12. P. 47-50. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2014.23861>
- [14] Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV) Entry / W. J. Wu, R. C. Li, X. L. Li et al. *Viruses-Basel*. 2016. Vol. 8, Iss. 1. P. Article 6. <https://doi.org/10.3390/v8010006>
- [15] Товстуха Є. С. Золоті рецепти української народної медицини. Київ: КМ, 2010. 550 с.
- [16] Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. *Polyphenols in Plants*. Academic Press, 2019. P. 353-364.
- [17] Luteolin inhibits inflammatory response and improves insulin sensitivity in the endothelium / D. Q. Zhu, K. Liu, J. L. Yi et al. *Biochimie*. 2011. Vol. 93, Iss. 3. P. 506-512. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2010.11.002>
- [18] Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Дослідження препаратів та рослинних сумішей трави деревію звичайного (*Achillea millefolium* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2011. Вип. 24. № 2. С. 62-64.

## References

- [1] American Diabetes Association. (2017). Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. *Diabetes care*. Vol. 40. <https://doi.org/10.2337/dc17-s003>
- [2] Harding, J. L., Pavkov, M. E., Magliano, D. J., Shaw, J. E., & Gregg, E. W. (2019). Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*, 62(1), 3-16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>
- [3] Tronko, M. D., & Chernobrov, A. D. (2005). Epidemiology of diabetes mellitus in Ukraine. *Zdorovia Ukrainy*, (18), 15. [in Ukrainian].
- [4] Hayes, A. J., Leal, J., Gray, A. M., Holman, R. R., & Clarke, P. M. (2013). UKPDS Outcomes Model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82. *Diabetologia*, 56(9), 1925-1933. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2940-y>
- [5] Lykashiv, O. Ja. (2018). Vykorystannya biolohichno aktyvnykh rechovyv dlia profilaktyky i rehuliatii metabolizmu pry tsukrovomu diabeti [Using biologically active substances for the prevention and regulation

- of metabolism in diabetes]. *Naukovi zapysky Ternopil'skoho natsional'nogo pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatiuka. Seriya: Biolohiia*, (1), 119-122. [in Ukrainian].
- [6] Tsal, O., & Lysiuk, R. (2018). Zastosuvannia likarskykh roslyn pry tsukrovomu diabete [The use of medicinal plants in diabetes]. *Kvity Ukrainy*, (5), 25-31. [in Ukrainian].
- [7] Man'kovskii B. M. Aktualnye voprosy diabetologii v Ukraine [Actual issues of diabetology in Ukraine]. *Zdorovia Ukrainy*, (11), 6-7. [in Russian].
- [8] Demchuk, M. B., Kolisnyk, Yu. V., & Groshovuy T. A. (2015). Porivnialni doslidzhennia asortymentu likarskykh preparativ dlia likuvannia tsukrovoho diabetu 2 typu v Ukraini, Polshchi ta Nimechchyni [Comparative investigations of medicines assortment for the treatment of diabetes mellitus type 2 in Ukraine, Poland and Germany]. *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, (3), 77-83. [in Ukrainian].
- [9] Qnais, E., Raad, D., & Bseiso, Y. (2014). Analgesic and anti-inflammatory effects of an extract and flavonoids from *Artemisia Herba-Alba* and their mechanisms of action. *Neurophysiology*, 46(3), 238-246. <https://doi.org/10.1007/s11062-014-9435-4>
- [10] Kawabata, K., Mukai, R., & Ishisaka, A. (2015). Quercetin and related polyphenols: new insights and implications for their bioactivity and bioavailability. *Food & Function*, 6(5), 1399-1417. <https://doi.org/10.1039/c4fo01178c>
- [11] Li, Y., Yao, J. Y., Han, C. Y., Yang, J. X., Chaudhry, M. T., Wang, S. N., Liu, H. N., & Yin, Y. L. (2016). Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/nu8030167>
- [12] Jeong, S. M., Kang, M. J., Choi, H. N., Kim, J. H., & Kim, J. I. (2012). Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice. *Nutrition Research and Practice*, 6(3), 201-207. <https://doi.org/10.4162/nrp.2012.6.3.201>
- [13] Kuznetsova, I. (2014). Study of thermodynamics of complex formation of flavonoids of stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) leaves. *Vostochno-Evropeiskii zhurnal peredovykh tekhnologii*, 2(12), 47-50. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2014.23861>
- [14] Wu, W. J., Li, R. C., Li, X. L., He, J., Jiang, S. B., Liu, S. W., & Yang, J. (2016). Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV) Entry. *Viruses-Basel*, 8(1), Article 6. <https://doi.org/10.3390/v8010006>
- [15] Tovstukha, Ye. S. (2010). *Zoloti retsepty ukraïnskoi narodnoi medytsyny* [Golden recipes of Ukrainian folk medicine]. Kyiv: KM. [in Ukrainian].
- [16] Pyrzyńska, K., & Sentkowska, A. (2019). Chromatographic Analysis of Polyphenols. In *Polyphenols in Plants* (pp. 353-364). Academic Press.
- [17] Zhu, D. Q., Liu, K., Yi, J. L., Liu, B. L., & Liu, G. L. (2011). Luteolin inhibits inflammatory response and improves insulin sensitivity in the endothelium. *Biochimie*, 93(3), 506-512. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2010.11.002>
- [18] Hudzenko, A. V., Tsurkan, O. O., & Kovalchuk, T. V. (2011). Doslidzhennia preparativ ta roslynnykh sumishei travy derevii zvychainoho (*Achillea millefolium* L.) [Investigations of preparations and herbal mixtures of herb of *Achillea millefolium* (*Achillea millefolium* L.)]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 14(2), 62-64. [in Ukrainian].