

УДК 615.322

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ

М. Н. Пovyдыш<sup>1\*</sup>, В. Г. Лужанин<sup>1</sup>, Д. Ю. Ивкин<sup>1</sup>, М. В. Белоусов<sup>2</sup>, Г. П. Яковлев<sup>1</sup>

**Резюме.** В обзоре приведено описание и результаты первого этапа фитотерапевтического поиска – сбора информации о перспективных видах лекарственного растительного сырья (ЛРС), суммарных извлечениях и индивидуальных веществах растительного происхождения, которые обладают выраженной фармакологической активностью при нарушениях жирового и углеводного обмена, в том числе при ожирении, сахарном диабете 2 типа (СД2), метаболическом синдроме (МС) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), подтвержденной в доклинических и/или клинических исследованиях.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырьё, метаболический синдром, индивидуальные вещества растительного происхождения.

### PROSPECTS OF USING PHYTOTHERAPY AT DISORDERS OF FAT AND CARBOHYDRATE METABOLISM

M. N. Povydysh<sup>1\*</sup>, V. G. Luzhanin<sup>1</sup>, D. Yu. Ivkin<sup>1</sup>, M. V. Belousov<sup>2</sup>, G. P. Yakovlev<sup>1</sup>

**Abstract.** The review describes the first stage of phyto-pharmacological screening. It includes literature data analysis on promising species of medicinal plant raw materials, total extracts and individual substances of plant origin with pronounced pharmacological activity in disorders of fat and carbohydrate metabolism, incl. obesity, diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome, and non-alcoholic fatty liver disease, confirmed in preclinical and/or clinical trials.

**Keywords:** medicinal plant raw materials, metabolic syndrome, individual substances of plant origin.

1 – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14

2 – ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2

1 – Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, 197376, Russia

2 – Siberian State Medical University, 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634055, Russia

\* адресат для переписки:

E-mail: maria.povydysh@pharminnotech.com

## ВВЕДЕНИЕ

Нарушения жирового и углеводного обмена лежат в основе таких социально значимых патологий, как сахарный диабет 2 типа, ожирение, метаболический синдром, жировая болезнь печени. Ассортимент лекарственных средств для терапии данных видов патологий на фармацевтическом рынке Российской Федерации ограничен: так, для пациентов с избыточным весом выбор сводится к трём основным препаратам – сибутрамину, орлистату и лираглутиду, однако коморбидность, в том числе кардиоваскулярные риски для сибутрамина, лимитируют и их применение.

Актуальность использования фитотерапевтических средств в лечении и профилактике нарушений жирового и углеводного обмена не представляет сомнений. В целом интерес к растениям как источникам новых лекарственных веществ в настоящее время весьма высок. Так, за период с 1981 по 2016 годы среди всех зарегист-

рированных новых лекарственных средств доля средств растительного происхождения составила 33% [1]. По проведенным оценкам, 20–25% всех препаратов, упомянутых в мировых фармакопеях, происходят из природных источников независимо от того, используются они в виде нативных природных соединений или с небольшими химическими модификациями. Фактически около 50% фармацевтических препаратов производятся на основе соединений, впервые идентифицированных или выделенных из растений [2].

В свете вышесказанного существует возможность применения фитопрепаратов как в монотерапии, так и в качестве аддитивного компонента в дополнение к средствам базовой терапии, в связи с чем становится актуальным поиск данных о перспективном ЛРС. Отсутствие достаточной сырьевой базы лекарственных растений в развитых странах привело к тому, что все большую роль в разработке новых субстанций раститель-

Таблица 1.

Этапы направленного фитотерапевтического поиска

<p><b>I этап.</b> Выбор целевых видов лекарственных растений</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поиск информации о видах лекарственных растений, применяемых в народной медицине при заданной патологии.</li> <li>2. Анализ научной информации об экспериментально подтвержденной фармакологической активности фитопрепаратов, суммарных экстрактов, индивидуальных соединений растительного происхождения.</li> </ol>
<p><b>II этап.</b> Подготовка субстанций для фармакологических исследований.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Интродукция лекарственных растений, селекция с целью повышения содержания целевых фитоконпонентов.</li> <li>2. Заготовка ЛРС.</li> <li>3. Получение суммарных экстрактов, выделение очищенной суммы веществ или индивидуального вещества растительного происхождения.</li> <li>4. При возможности – проведение химической модификации или направленного синтеза целевых компонентов.</li> </ol>
<p><b>III этап.</b> Исследование фармакологической активности</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Фармакологический скрининг целевых компонентов (<i>in vitro</i>, <i>in vivo</i>).</li> <li>2. Исследование эффективности и безопасности наиболее перспективных лекарственных кандидатов.</li> <li>3. Составление протоколов доклинических исследований.</li> </ol>

ного происхождения играют страны Азии. Наибольшая доля исследований в области лекарственных растений в мире приходится на долю Китая (24%), Индии (12%), Малайзии (11%). Международные базы данных научной информации содержат по большей части сведения о лекарственных растениях, произрастающих в странах с тропическим и субтропическим климатом и не интродуцируемых в условиях России.

План развития до 2035 г. направления «Превентивная медицина» в рамках дорожной карты HealthNet предусматривает создание сети из не менее чем 3,5 тыс. центров превентивной медицины. Центральное место в этом плане отведено развитию индустрии натуральных профилактических лекарственных средств и БАД: возрождению в России лекарственного растениеводства и производства растительных персонализированных средств коррекции. Последнее основано на наличии в России огромных экологически чистых территорий, пригодных для выращивания порядка 70% растительного сырья для производства фитопрепаратов. Богатейшие природные ресурсы (более 10000 дикорастущих и несколько сотен культивируемых видов), многолетний опыт исследований в области лекарственных растений и богатые традиции народной медицины России представляют огромный потенциал для изыскания новых растительных объектов.

Актуальным является создание фармацевтических субстанций растительного происхождения в виде индивидуальных соединений и их очищенных комплексов с последующим определением их безопасности и эффективности в отношении нарушений жирового и углеводного обменов (таблица 1). Данный подход подкреплён многообразием активных соединений, входящих в состав лекарственного растительного сырья, возможностями компьютерного скрининга и фармакологического эксперимента.

Целью настоящего обзора является выявление перспективных лекарственных растений, извлечения и индивидуальные химические компоненты которых в эксперименте проявляют гипохолестеринемическую, гиполипидемическую, гипогликемическую и другие виды биологической активности, ценные для дальнейшей разработки на их основе средств для коррекции нарушений жирового и углеводного обменов, то есть реализация первого этапа фитотерапевтического поиска с целью дальнейшей реализации этапов второго и третьего.

Выделение индивидуальных биологически активных веществ и их очищенных комплексов из растительного сырья с последующим определением их безопасности и специфической активности является перспективным подходом к созданию лекарственных препаратов природного происхождения. В отношении нарушений обмена веществ индивидуальные вещества часто имеют значительно более высокую эффективность по сравнению с суммарными экстрактами [3].

Перечень лекарственных растений, применяемых в народной медицине в качестве антидиабетических средств, достаточно обширен, но наиболее широко используются *Cichorium intybus* L. (Asteraceae), *Galega officinalis* L. (Fabaceae), *Phaseolus vulgaris* L. (Fabaceae) и др. [4]. Для некоторых растительных компонентов активность, направленная на коррекцию нарушений жирового и углеводного обмена, была подтверждена экспериментально, а также в ряде случаев установлены ее механизмы. Данные о наиболее изученных в этом отношении лекарственных растениях приведены ниже.

1. *Alhagi pseudalhagi* (Bieb.) Fisch. (Fabaceae) – верблюдья колючка обыкновенная.

Сумма полимерных проантоцианидинов из травы *Alhagi pseudalhagi* оказывает гипохолестеринемическое и гиполипидемическое действие, этанольный экстракт травы — гиполипидемическое, полисахаридный комплекс из травы — антигипоксическое [5, 6].

2. *Galega officinalis* (Fabaceae) – козлятник аптечный, или галега лекарственная.

Очищенный от алкалоидов экстракт галеги, содержащий фитол и флавоноиды, оказывает антиоксидантное и антирадикальное действие за счет ингибирования ПОЛ и протеинов на модели стрептозотозиндуцированного диабета у крыс [7]. Порошок листьев галеги, водный экстракт и галегин

оказывают гипогликемическое действие на модели стрептозотоцининдуцированного диабета у крыс [8, 9]. Гуанидин, выделенный из экстракта галеги, увеличивает активность АМР-активированной протеинкиназы и увеличивает активность GLUT4 (белок – переносчик глюкозы) и обратный захват глюкозы [10]. Экстракт галеги оказывает стимулирующее действие на PPAR $\gamma$  (рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами), которые играют важную роль в адипогенезе и гомеостазе глюкозы [11]. Водно-спиртовые экстракты надземной части, галегин и его аналоги снижают массу тела экспериментальных животных [12–14].

3. *Trigonella foenum-graecum* L. (Fabaceae) – пажитник сенной.

Галактоманнаны семян пажитника оказывают антидиабетическое (гипогликемическое) действие, уменьшая уровень глюкозы параллельно с сокращением ответа инсулина после принятия пищи. Эффект уменьшения уровня глюкозы после принятия пищи наблюдался у пациентов с инсулиннезависимым диабетом при добавлении семян пажитника в ежедневный рацион питания. Механизмы, лежащие в основе данного эффекта, возможно, связаны с присоединением молекул сахара к галактоманнам и с дальнейшим уменьшением их всасывания в желудочно-кишечном тракте. Гипогликемический эффект пажитника также связывают с наличием свободной аминокислоты 4-гидроксиизолейцина, который в эксперименте вызывает стимуляцию бета-клеток поджелудочной железы. Галактоманнаны и сумма стероидных сапонинов пажитника греческого значительно уменьшают уровень холестерина в плазме крови, а также способствуют снижению синтеза холестерина в печени [15].

4. *Scutellaria baicalensis* Georgi (Lamiaceae) – шлемник байкальский.

Экстракт, а также флавоноиды байкалин, байкалеин и вогонин из корней *Scutellaria baicalensis* обладают гиполипидемическими свойствами, экстракт и порошок корней (в составе диеты) – гипохолестеринемическими, этанольный экстракт и байкалин – гипогликемическими, экстракт и байкалин – антигипоксическими, флавоноиды листьев также способны ингибировать  $\alpha$ -глюкозидазу (байкалин, байкалеин, вогонин, хризин и ороксиллин А), байкалеин ингибирует аккумуляцию триглицеридов в процессе адипогенеза [16].

5. *Phaseolus vulgaris* – фасоль обыкновенная.

Стандартизованный экстракт семян фасоли в дозе 500–3000 мг/день в клинических испытаниях на пациентах с сахарным диабетом и ожирением показал гипогликемический эффект и эффект снижения веса за счет ингибирования  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы [17]. Стандартизованный экстракт семян при испытании на здоровых добровольцах вызывает статистически значимое снижение уровня глюкозы и повышение уров-

ня инсулина [18]. Экстракт семян, содержащий большое количество фенольных соединений, достоверно снижает активность  $\alpha$ -амилазы и липазы [19]. Сумма пептидов, выделенная из протеинов семян, оказывает выраженное ингибирующее действие на активность  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы [20]. При добавлении экстракта семян в пищу крысам со стрептозотоцининдуцированным диабетом наблюдалось уменьшение уровня глюкозы в крови, снижение уровня альбумина в моче и увеличение креатининового клиренса. Механизм действия связан с увеличением экспрессии ряда генов (Glu1, Cps1, Ipmk и др.), ответственных за выведение аммонийных групп и устойчивость к оксидативному стрессу [21]. Водный экстракт створок плодов снижал уровень глюкозы в крови, увеличивал активность гликогенсинтазы и гексокиназы и количество белка GLUT-4 (инсулинзависимый транспортер глюкозы) в мышечной ткани у крыс с моделью инсулинзависимого диабета. Применение фазеоламина (Phase2) в дозах 100–1500 мг/кг в течение 20 дней *in vitro* и *in vivo* у здоровых крыс и на модели стрептозотоцининдуцированного диабета снижает активность  $\alpha$ -амилазы, понижает уровень глюкозы, снижает риск возникновения почечных и печеночных осложнений при диабете. Экстракт семян снижает уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  и повышает уровень адипонектина у клеточной линии адипоцитов [22].

6. *Arctium lappa* L. (Asteraceae) – лопух большой.

Арктигеновая кислота из плодов *Arctium lappa* L. оказывает гипогликемическое действие; арктиин семян снижает выраженность диабетической ретинопатии, сопутствующей стрептозотоцининдуцированному диабету, арктигенин активизирует поглощение глюкозы мышцами и ингибирует глюконеогенез и липогенез в гепатоцитах за счет увеличения активности AMPK [23].

7. *Trifolium pratense* L. (Fabaceae) – клевер луговой.

Изофлавоны из надземной части *Trifolium pratense* L. в эксперименте проявляют гипохолестеринемическое и антиатеросклеротическое действие [24], сумма изофлавонов, в том числе биоханин, снижает уровень холестерина низкой плотности у мужчин. В эксперименте формонетин, сухой экстракт и спиртовой экстракт семян обладают антиоксидантными свойствами, изофлавоны в составе диеты – гипохолестеринемическими, антиатеросклеротическими, экстракт – гиполипидемическими [25].

8. *Polemonium caeruleum* L. (Polemoniaceae) – синюха голубая.

Сапонины *Polemonium caeruleum* L. обладают гипохолестеринемической и гиполипидемической активностью [26].

Обобщая вышеизложенное, можно определить ряд биологически активных веществ, обладающих выраженной фармакологической активностью в отно-

шении нарушений жирового и углеводного обмена и наиболее перспективных для выделения из лекарственных растений (таблица 2).

Большинство перечисленных видов широко представлено во флоре России и имеет достаточно богатую базу для заготовки сырья от дикорастущих растений: *T. pratense*, *A. pseudalhari* и др., многие введены в культуру в качестве пищевых растений и источников лекарственного растительного сырья: *A. sativa*, *T. foenum-graecum*, *Ph. vulgaris*, *P. caeruleum* и др.

Ряд растительных компонентов в эксперименте проявляет гепатопротекторное, антиоксидантное, гипотензивное, мембраностабилизирующее действие, улучшает эндотелиальную функцию, окислительно-восстановительную функцию и чувствительность к инсулину, что может использоваться в комплексной терапии нарушений жирового и углеводного обмена, учитывая коморбидный характер данных патологий.

На модели высокожировой диеты у крыс М. Душкин с соавт. показали, что экстракт левзеи сафлоровидной в дозе 300 мг/кг может предотвращать развитие МС и улучшать симптоматику за счёт комплексного положительного воздействия на абдоминальное ожирение, непереносимость глюкозы, дислипидемию, гепатоз, уровни кортикостерона и провоспалительного цитокина без видимых признаков или симптомов токсичности, что указывает на высокий уровень безопасности. Показатели эффективности испытуемого экстракта превысили таковые у экстрактов *Glycyrrhiza glabra* и *Punica granatum*, обогащенных глицирризиновой и эллаговой кислотами [27].

Зачастую у пациентов с метаболическим синдромом имеется неалкогольная жировая болезнь печени (30–40% случаев). В обзоре М. Vagherya с соавт. показана эффективность при НАБЖП растений и индивидуальных веществ растительного происхождения, таких как семя льна, корица, зеленый чай, солодка, чеснок, оливковое масло и масла канолы, ресвератрол, антоцианин, куркумин, силимарин/силибин, берберин, дигидромирицентин [28]. В данном обзоре также представлена информация о растениях, актуальных лишь для Китая. В работе Ya-Ling Liu и соавт. показана схожая эффективность для экстракта листьев *Rhododendron oldhamii*, связанная с выраженным антиоксидантным эффектом [29].

Описано исследование эффективности применения корня астрагала (*Astragali Radix*) для защиты сердечной и нефротической функций пациентов с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом. Было отобрано 226 пациентов с коморбидностью в возрасте старше 18 лет. Пациенты были случайным образом разделены на контрольную группу (базовая терапия) и 2 группы пациентов, получавших, кроме обычного лечения, капсулы с корнем астрагала в двух терапевтических дозах. Геометрию миокарда, систолическую и диастолическую функции оценивали с помощью М-режима эхокардиографии, двумерной эхокардиографии, доплера, уровень микроальбуминурии оценивали с помощью радиоиммуноанализа, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации. Изменения соответствующих показателей сердечной и почечной функций до и после лечения были сопоставлены в те-

Таблица 2.

Обобщение литературных данных о ЛРС с обширной сырьевой базой в РФ

Объект	Вид сырья	Выделяемое БАВ (группа)	Фармакологическое действие
Верблюжья колючка обыкновенная – <i>Alhagi pseudalhagi</i>	Трава	Сумма антоцианов	Гипохолестеринемическое, гиполипидемическое
Козлятник лекарственный – <i>Galega officinalis</i>	Олиственные цветоносные верхушки	Галегин	Гипогликемическое
Клевер луговой – <i>Trifolium pratense</i>	Трава	Изофлавоны	Гипохолестеринемическое, антиатеросклеротическое
Лопух большой – <i>Arctium lappa</i>	плоды	Арктигеновая кислота	Гипогликемическое
Пажитник сенной – <i>Trigonella foenum-graecum</i>	семена	Σ галактоманнанов и 4-гидроксиизолейцин	Гипогликемическое
		Σ галактоманнанов и Σ стероидных сапонинов	Гипохолестеринемическое
Синюха голубая – <i>Polemonium caeruleum</i>	Корневища с корнями	Сапонины	Гипохолестеринемическое, гиполипидемическое
Фасоль обыкновенная – <i>Phaseolus vulgaris</i>	Створки плодов и семена	Сумма пептидов	Ингибирование α-амилазы и α-глюкозидазы
		Сумма флавоноидов и сапонинов из семенной кожуры	Уменьшение печеночного липогенеза, снижение отложения жира в гепатоцитах
		Цикотибозид	Гепатопротекторное
Шлемник байкальский – <i>Scutellaria baicalensis</i>	Корни	Инулин	Гепатопротекторное
		Байкалин, байкалеин, вогонин;	Гепатопротекторное
	Листья	Байкалин	Гипогликемическое
		Байкалин, байкалеин	Фибринолитическое, гиполипидемическое

чение 12-месячного наблюдения. После лечения были улучшены конечный систолический объем левого желудочка и конечный систолический размер левого желудочка у всех пациентов. После добавления *Astragal Radix* скорость митрального потока у пациентов была в некоторой степени улучшена ( $P < 0,05$ ). *Astragal Radix* оказал значительное влияние на снижение микроальбуминурии ( $P < 0,05$ ). Был сделан вывод о том, что по сравнению с традиционной терапией *Astragal Radix* в сочетании с ней может улучшить состояние миокарда, систолическую функцию левого желудочка, диастолическую функцию левого желудочка и уменьшить микроальбуминурии в определенной степени у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом [30].

G. Chiva-Blanch и L. Badimon в обзоре клинических исследований эффективности полифенольных соединений при метаболическом синдроме описывают применение полифенолов из зелёного чая, черники, фруктов, овощей, орехов, экстракта виноградных косточек, красного вина. Показано, что ягоды очень богаты антоцианинами, преобладающими являются пеларгонидин, цианидин, дельфинидин, петунидин, пеонидин и мальвидин. Рандомизированные исследования, анализирующие эффект потребления ягод (свежих, сока или экстрактов), выполняются в относительно короткий срок, и поэтому их долгосрочные эффекты все еще остаются неизвестными. Было показано, что потребление черники снижает артериальное давление и улучшает эндотелиальную функцию, окислительно-восстановительную функцию и чувствительность к инсулину у пациентов с МС. Подобные исследования проведены с использованием клюквы и гранатового сока [31]. Показаны положительные свойства плодов клубники при МС (положительное влияние на постпрандиальную гипергликемию и метаболизм, а также снижение уровня молекул адгезии-1, гликированного гемоглобина и холестерина, противовоспалительное действие и антигипертензивная активность, связанная с уменьшением объёма циркулирующей крови) за счёт фенольных соединений в их составе – производных пеларгонидина и цианидина, кемпферола, физетина, эллаговых и галловых кислот [32].

В статье Н. М. Ауоуб с соавт. показана эффективность антоцианов фиолетового картофеля и фиолетовой моркови при МС в доклинических исследованиях на крысах линии Zucker с ожирением и диабетом [33].

Схожие результаты получены относительно антоцианов, выделенных из аронии черноплодной и пурпурной кукурузы, в доклинических исследованиях на крысах с алиментарным МС [34].

Даже для листьев стевии, которые использовали ранее лишь в качестве заменителя сахара, в последних исследованиях показаны положительные плейотропные эффекты за счёт наличия антиоксидантной, антистрессовой и мембраностабилизирующей активностей [35]. С наличием в составе ЛРС рода стевии, по-

мимо стевиозида, обуславливающего сладкий вкус, ди- и тритерпенов, стигмастерола, танина, аскорбиновой кислоты, алкалоидов, стероидов, сапонинов,  $\beta$ -каротина, хрома, кобальта, магния, железа, калия, фосфора, рибофлавина, тиамина, олова, цинка, апигенина, аустронилина,  $\beta$ -ситостерола, кофеиновой кислоты, кемпферола, кариофиллена, кентауреидина, хлорогеновой кислоты, хлорофилла, кемпферола, лютеолина и кверцетина связывают целый ряд фармакологических активностей, включая антацидные, кардиотонические, противокариесные, противовирусные, антибактериальные, антигипертензивные, противогрибковые, противовоспалительные, мочегонные, антиоксидантные, гипотензивные, антигиперлипидемические и противоопухолевые свойства. Кроме того, его гиполлипидемические и инсулинотропные эффекты способствуют лечению диабета типа 2, стимулируя секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, что характерно для секретогогов [36].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполнен первый этап фитотерапевтического поиска – поиск и анализ информации. Проведённый обзор литературных источников, отечественных и зарубежных, позволяет наметить перспективные для дальнейшей экспериментальной практической работы виды лекарственного растительного сырья, суммарные комплексы и индивидуальные вещества растительного происхождения, в первую очередь фенольные производные, эффективные при нарушениях жирового и углеводного обменов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Newman D. J., Cragg G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014 // *J. Nat. Prod.* 2016. Т. 79. № 3. P. 629–661.
2. Newman D. J., Cragg G. M., Snader K. M. The influence of natural products upon drug discovery // *Natural product reports.* 2000. V. 17. № 3. P. 215–234.
3. Aslam M. S., Ahmad M. S. Worldwide importance of medicinal plants: current and historical perspectives // *Recent Adv. Biol. Med.* 2016. V. 2. P. 88–93.
4. Калмыков С., Калмыкова Ю. Характеристика лекарственных растений, применяемых в фитотерапии сахарного диабета 2-го типа // Слобожанський науково-спортивний вісник. 2016. № 3(53). С. 53–58. [Kalmykov S., Kalmykova Ju. Harakteristika lekarstvennyh rastenij, primenjaemyh v fitoterapii saharного diabeta 2-go tipa // Slobozhans'kij naukovo-sportivnij visnik. [Kalmykov S., Kalmykova Yu. Description of medicinal plants used in phytotherapy of type 2 diabetes mellitus // Slobozhansky science and sports journal.] 2016. № 3(53). S. 53–58.]
5. Sheweita S. A. et al. Changes in oxidative stress and antioxidant enzyme activities in streptozotocin-induced Diabetes mellitus in rats: Role of *Alhagi maurorum* extracts // *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2016. V. 2016. P. 8.
6. Lui T. N. et al. Activation of imidazoline I 2B receptors is linked with AMP kinase pathway to increase glucose uptake in cultured C 2 C 12 cells // *Neuroscience letters.* 2010. V. 474. № 3. P. 144–147.
7. Lupak M. I. et al. The alkaloid-free fraction from *Galega officinalis* extract prevents oxidative stress under experimental diabetes mellitus // *Ukrainian biochemical journal.* 2015. V. 87. № 4. P. 78–86.

8. Останова Н. А., Пряхина Н. И. Некоторые фармакологические свойства надземной части *Galega officinalis* L. и *G. orientalis* Lam // Растительные ресурсы. 2003. Т. 39. № 4. С. 119–129. [Ostanova N. A., Prjahina N. I. nekotorye farmakologicheskie svojstva nadzemnoj chasti *Galega officinalis* L. i *G. orientalis* Lam // Rastitel'nye resursy. 2003. T. 39. № 4. S. 119–129.]
9. Якимова Т. В. и др. Гипогликемическое действие экстракта из *Galega officinalis* (Fabaceae), культивируемой на Алтае // Растительные ресурсы. 2005. Т. 41. № 2. С. 134–138. [Jakimova T. V. i dr. Gipoglikemicheskoe dejstvie jekstrakta iz *Galega officinalis* (Fabaceae), kul'tiviruemoj na Altae // Rastitel'nye resursy. 2005. T. 41. № 2. S. 134–138.]
10. Lui T. N. et al. Activation of imidazoline I2B receptors is linked with AMP kinase pathway to increase glucose uptake in cultured C2C12 cells // Neuroscience letters. – 2010. V. 474. № 3. P. 144–147.
11. Christensen K. B. et al. Identification of plant extracts with potential anti-diabetic properties: effect on human peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR), adipocyte differentiation and insulin-stimulated glucose uptake // Phytotherapy research. 2009. V. 23. № 9. P. 1316–1325.
12. Palit P., Furman B. L., Gray A. J. Novel weight reducing activity of *Galega officinalis* in mice // Journal of pharmacy and pharmacology. 1999. V. 51. № 11. P. 1313–1319.
13. Mooney M. H. et al. Mechanisms underlying the metabolic actions of galegine that contribute to weight loss in mice // British journal of pharmacology. 2008. V. 153. № 8. P. 1669–1677.
14. Coxon G. D. et al. Benzylguanidines and other galegine analogues inducing weight loss in mice // Journal of medicinal chemistry. 2009. V. 52. № 11. P. 3457–3463.
15. Плечищик Е. Д., Гончарова Л. В., Спиридович Е. В., Решетников В. Н. Пажитник греческий (*Trigonella foenum graecum* L.) как источник широкого спектра биологически активных соединений // Труды БГУ. 2010. Т. 4(2). С. 1–9. [Plechishhik E. D., Goncharova L. V., Spiridovich E. V., Reshetnikov V. N. Pazhitnik grecheskij (*Trigonella foenum graecum* L.) kak istochnik shirokogo spektra biologicheskij aktivnyh soedinenij // Trudy BGU. 2010. T. 4(2). S. 1–9.]
16. Растительные ресурсы России. Т. 4. Семейства *Caprifoliaceae* – *Lobeliaceae*. Под ред. А. Л. Буданцева, СПб.; Товарищество научных изданий КМК, 630 с. [Rastitel'nye resursy Rossii. T. 4. Semejstva *Caprifoliaceae* – *Lobeliaceae*. [Families *Caprifoliaceae* – *Lobeliaceae*.] Pod red. A. L. Budanceva, SPb.; Tovarishhestvo nauchnyh izdanij KMK, 630 s.]
17. Barrett M. L., Udani J. K. A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): a review of clinical studies on weight loss and glycemic control // Nutrition Journal. – 2011. V. 10. № 1. P. 24.
18. Spadafranca A. et al. *Phaseolus vulgaris* extract affects glycometabolic and appetite control in healthy human subjects // British Journal of Nutrition. 2013. V. 109. № 10. P. 1789–1795.
19. Tan Y., Chang S. K. C., Zhang Y. Comparison of α-amylase, α-glucosidase and lipase inhibitory activity of the phenolic substances in two black legumes of different genera // Food chemistry. 2017. V. 214. P. 259–268.
20. Mojica L., de Mejia E. G. Optimization of enzymatic production of anti-diabetic peptides from black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) proteins, their characterization and biological potential // Food & function. 2016. V. 7. № 2. P. 713–727.
21. Lomas-Soria C. et al. Cooked common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) modulate renal genes in streptozotocin-induced diabetic rats // The Journal of nutritional biochemistry. 2015. V. 26. № 7. P. 761–768.
22. Okada Y., Okada M., Sagesaka Y. Screening of dried plant seed extracts for adiponectin production activity and tumor necrosis factor-α inhibitory activity on 3T3-L1 adipocytes // Plant foods for human nutrition. 2010. V. 65. № 3. P. 225–232.
23. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 5. Семейство *Asteraceae* (*Compositae*). Часть 1. Роды *Asteraceae* (*Compositae*). Часть 1. Роды *Achillea-Doronicum* / Под ред. Буданцева А. Л. – СПб.: Товарищество научных изданий КМК. 320 с. [Rastitel'nye resursy Rossii. Dikorastushhie cvetkovye rastenija, ih komponentnyj sostav i biologicheskaja aktivnost'. T. 5. Semejstvo *Asteraceae* (*Compositae*). Chast' 1. Rody *Achillea-Doronicum* / Pod red. Budanceva A. L. – SPb.: Tovarishhestvo nauchnyh izdanij KMK. 320 s.]
24. Hosseini M., Asgary S., Najafi S. Inhibitory potential of pure isoflavonoids, red clover, and alfalfa extracts on hemoglobin glycosylation // ARYA atherosclerosis. 2015. V. 11. № 2. P. 133.
25. Растительные ресурсы России. Т. 3. Семейства *Fabaceae* – *Apiaceae* / Под ред. Буданцева А. Л. – СПб.: Товарищество научных изданий КМК. 604 с. [Rastitel'nye resursy Rossii. T. 3. Semejstva *Fabaceae* – *Apiaceae* / Pod red. Budanceva A. L. – SPb.: Tovarishhestvo nauchnyh izdanij KMK. 604 s.]
26. Mahato S. B., Garai S. Triterpenoid saponins // Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe // Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. – Vienna: Springer, 1998. P. 1–196.
27. Dushkin et al. Effects of rhaponticum carthamoides versus glycyrrhiza glabra and punica granatum extracts on metabolic syndrome signs in rats // BMC Complementary and Alternative Medicine. 2014. V. 14. P. 33.
28. Baghernya M., Nobili V., Blesso C. N., Sahhebkar A. Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a clinical review // Pharmacological Research. 2017.
29. Ya-Ling Liu, Lei-Chen Lin, Yu-Tang Tung, Shang-Tse Ho, Yao-Li Chen, Chi-Chen Lin, Jyh-Horng Wu. Rhododendron oldhamii leaf extract improves fatty liver syndrome by increasing lipid oxidation and decreasing the lipogenesis pathway in mice // International Journal of Medical Sciences. 2017. V. 14(9). P. 862–870.
30. Li N. Y., Li X. L., Zhai X. P., Wang Q. Y., Zhang X. W., Zhao F., Wang X. F., Fan J. Y., Bai F., Yu J. Effects of Mongolia Astragali Radix in protecting early cardiac and nephritic functions of patients of hypertension with metabolic syndrome // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2016. V. 41(21). P. 4051–4059.
31. Chiva-Blanch G., Badimon L. Effects of Polyphenol Intake on Metabolic Syndrome: Current Evidences from Human Trials // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. V. 2017. 18 p.
32. Giampieri F., Forbes-Hernandez T. Y., Gasparri M., Afrin S., Cianciosi D., Reboledo-Rodriguez P., Varela-Lopez A., Quiles J. L., Mezzetti B., Battino M. The healthy effects of strawberry bioactive compounds on molecular pathways related to chronic diseases // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2017. V. 1398(1). P. 62–71.
33. Ayoub H. M., McDonald M. R., Sullivan J. A., Tsao R., Platt M., Simpson J., Meckling K. A. The Effect of Anthocyanin-Rich Purple Vegetable Diets on Metabolic Syndrome in Obese Zucker Rats // J Med Food. 2017. P. 1–10.
34. Bhaswant M., Shafie S. R., Mathai M. L., Mouatt P., Brown L. Anthocyanins in chokeberry and purple maize attenuate diet-induced metabolic syndrome in rats // Nutrition. 2017. V. 9. P. 1261.
35. Chavushyan V. A., Simonyan K. V., Simonyan R. M., Isoyan A. S., Simonyan G. M., Babakhanyan M. A., Hovhannisyian L. E., Nahapetyan Kh. H., Avetisyan L. G., Simonyan M. A. Effects of stevia on synaptic plasticity and NADPH oxidase level of CNS in conditions of metabolic disorders caused by fructose // BMC Complementary and Alternative Medicine. 2017. V. 17. P. 540.
36. Carrera-Lanestosa A., Moguel-Ordoñez Y., Segura-Campos M. Stevia rebaudiana Bertoni: A Natural Alternative for Treating Diseases Associated with Metabolic Syndrome // J Med Food. 2017. P. 1–11.