



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра нормальної та патологічної фізіології



“ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ”

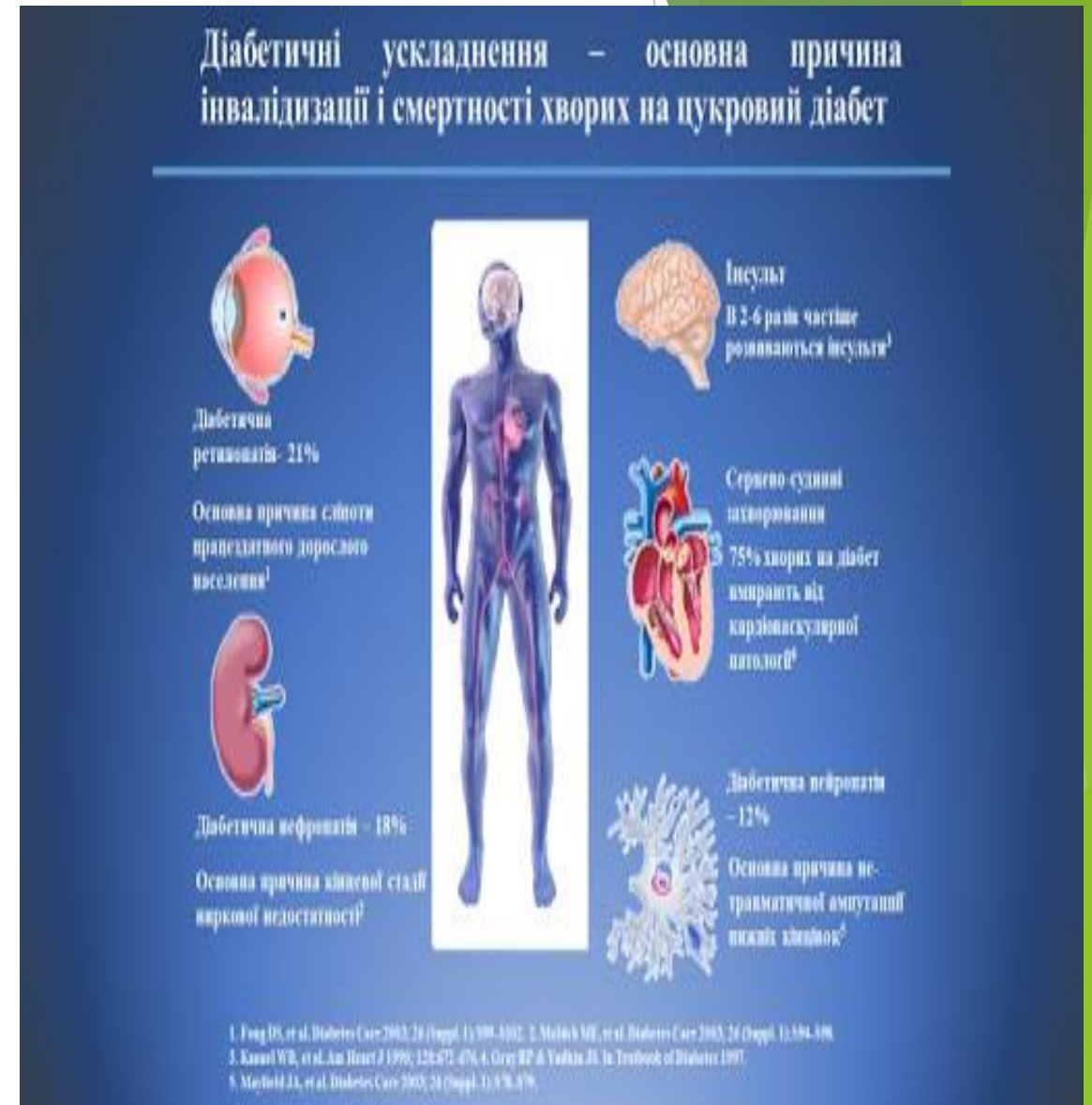


доктор біологічних наук, доцент
Рибак Вікторія Анатоліївна

Харків-2020

Цукровий діабет – це група метаболічних захворювань, які характеризуються гіперглікемією, яка є результатом дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів.

Хронічна гіперглікемія при діабеті сполучається з ураженням і дисфункцією різних органів, особливо очей, нирок, нервової системи, серця і кровоносних судин.



ЦУКРОВИЙ ДАБЕТ

Поширеність ЦД зумовлює зростання соціально-економічних витрат, пов'язаних із розвитком тяжких ускладнень, зокрема серцево-судинних, які призводять до непрацездатності та підвищення смертності хворих.

**РОЗПОДІЛ НАСЛІДКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВСЕРЕДИНИ
ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦД ХАРАКТЕРИЗУЄТЬСЯ
ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВ'Я:**

- ▶ смертність,
- ▶ захворюваність,
- ▶ фізичний розвиток і функціональний стан,
- ▶ тягарем захворювання (частота й поширеність),
- ▶ поведінковими та метаболічними факторами (фізичні вправи, дієта, глікований гемоглобін тощо).

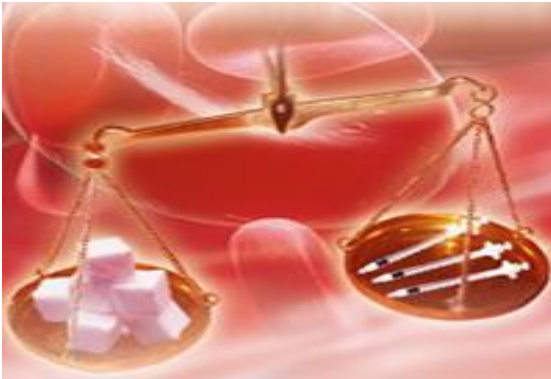
Всеукраїнський Тиждень Діабету

12-17 листопада



Всесвітній День Діабету

14 листопада



- ▶ За даними ВООЗ, кожну 8 секунду у світі від цієї хвороби помирає 1 людина.
- ▶ Кожні 13-15 років кількість хворих на ЦД подвоюється, в основному за рахунок хворих ЦД 2-го типу.
- ▶ На сьогоднішній день у світі нараховується більше 415 млн хворих ЦД.
- ▶ В Україні зареєстровано близько 1 300 000 хворих на ЦД і щорічно реєструється більше 100 000 нових випадків. Однак, поряд з кожним зареєстрованим існує 2-2,5 недіагностованих хворих.
- ▶ Кількість українських дітей і підлітків, що страждають на ЦД, складає близько 8148 осіб. У 82 % з них хвороба діагностується на тлі ожиріння та надлишкової маси тіла, у 86,4 % - при наявності випадків ЦД 2-го типу у родичів.
- ▶ На фоні удосконалення технологій цукрознижувальної терапії саме хронічні діабетичні ускладнення (перш за все, макро- і мікроангіопатії) визначають прогноз ЦД 2-го типу, а проблема зниження їх частоти і тяжкості виходить на перший план.
- ▶ На стадії ПТГ частота розвитку ІХС у 2,0 рази вище, а смертність від ССЗ у 1,5 рази вище, чим у особин без порушення вуглеводного обміну. Імовірно, близько 500 млн осіб у світі знаходяться на стадії переддіабету.

Класифікація ЦД

1. **ЦД 1 типу** – виникає внаслідок автоімунної деструкції β -клітин, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну.
2. **ЦД 2 типу** – виникає внаслідок прогресивного зниження секреції інсуліну β -клітинами, найчастіше на тлі інсулінорезистентності.
3. **Гестаційний ЦД** – діабет, діагностований у II або III триместрі вагітності, що не був виявлений до вагітності.
4. **Специфічні типи ЦД, які розвинулися через інші причини:**
 - ▶ моногенний тип успадкування: ЦД новонароджених і ЦД зрілого типу в людей молодого віку;
 - ▶ захворювання, при яких порушується екзокринна функція підшлункової залози: муковісцидоз, панкреатит;
 - ▶ застосування лікарських засобів або хімічних речовин (прийом глюкокортикоїдів, терапія ВІЛ/СНІД, після трансплантації органів).

Встановлення типу ЦД не завжди є простим. Діагноз із часом може ставати очевиднішим і має бути переглянутий, якщо в лікаря виникає з цього приводу стурбованість.

Критерії проведення діагностичних тестів для визначення ЦД

Тести для визначення предіабету чи ЦД 2-го типу рекомендовано проводити:

- ▶ **1. Дорослим без симптомів ЦД, якщо вони мають надмірну масу тіла чи ожиріння ($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$) та один або декілька додаткових факторів ризику:**
 - ✓ **родич I лінії зі встановленим ЦД;**
 - ✓ **приналежність до певної етнічної групи з високим ризиком розвитку ЦД (афроамериканець, латиноамериканець, корінний американець, азійський американець, житель тихоокеанських островів);**
 - ✓ **ССЗ в анамнезі;**
 - ✓ **артеріальна гіпертензія ($\geq 140/90$ мм рт. ст. або прийом антигіпертензивних препаратів);**
 - ✓ **рівень ХС ЛПВЩ < 35 мг/дл (0,9 ммоль/л) та/або тригліцеридів > 250 мг/дл (2,82 ммоль/л) у сироватці крові;**
 - ✓ **синдром полікістозних яєчників у жінок;**
 - ✓ **недостатня фізична активність;**
 - ✓ **інші клінічні стани, пов'язані з резистентністю до інсуліну, – тяжкий ступінь ожиріння, чорний акантоз.**

ТЕСТИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕДІАБЕТУ ЧИ ЦД 2-ГО ТИПУ РЕКОМЕНДОВАНО ПРОВОДИТИ:

2. Пацієнтам із предіабетом рівень глікованого гемоглобіну, $HbA1c \geq 5,7\%$ (39 ммоль/моль) у крові, порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози – 1 раз на рік.
3. Жінкам із гестаційним ЦД – протягом усього життя, принаймні що 3 роки. Слід ураховувати й жінок, які планують вагітність, із зайвою вагою чи ожирінням та/або одним/кількома додатковими факторами ризику.
4. Усім пацієнтам починаючи з віку 45 років.
5. Якщо результати попередніх діагностичних тестів у межах норми, то тестування слід повторити не пізніше ніж через 3 роки.
6. Дітям і підліткам без симптомів ЦД – якщо вони мають надмірну масу тіла (≥ 85 -го перцентиля) чи ожиріння (≥ 95 -го перцентиля) й один або декілька додаткових факторів ризику:
 - ✓ ЦД або гестаційний ЦД у матері;
 - ✓ родич I чи II лінії з ЦД 2 типу;
 - ✓ приналежність до певної етнічної групи з високим ризиком розвитку ЦД (афроамериканець, латиноамериканець, корінний американець, азійський американець, житель тихоокеанських островів);
 - ✓ ознаки інсулінорезистентності або інші пов'язані з нею клінічні стани (чорний акантоз, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, синдром полікістозних яєчників або недостатня маса тіла при народженні).

Діагностичні критерії передіабету та ЦД

Показники	Передіабет	ЦД
Концентраці НbA1с в крові	5,7-6,4 % (39-47 ммоль/моль)	≥ 6,5 % (48 ммоль/моль)
Рівень глюкози в плазмі крові натще	100-125 мг/дл (5,6-6,9 ммоль/л)	≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л)
Пероральний глюкозотолерантний тест	140-199 мг/дл (7,8-11,0 ммоль/л)	≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л)

Предіабет і профілактика ЦД 2 типу

- ▶ Скринінговому обстеженню підлягають пацієнти з високим ризиком розвитку ЦД.
- ▶ Особам із предіабетом необхідно щонайменше 1 раз на рік проводити діагностичне тестування на виявлення ЦД 2 типу.
- ▶ Особам із предіабетом слід призначити проходження програми профілактики діабету, згідно з якою рекомендовано зменшити масу тіла на 7 %, збільшити фізичну активність до помірної інтенсивності (наприклад, швидка ходьба) щонайменше до 150 хв/тиж.
- ▶ Віддалені результати великих досліджень зі зміни способу життя показали стійке зниження кількості нових випадків ЦД 2 типу на 58 % через 3 роки, на 34 % – через 10 років і на 27% – через 15 років.
- ▶ Різноманітність харчових звичок є прийнятною в осіб із наявним предіабетом.
- ▶ Збільшений інтерес пацієнтів до використання сучасних технологій лікування та контролю рівня глікемії в умовах первинної медичної допомоги має бути врахованим.
- ▶ Пацієнтам із предіабетом рекомендовано призначати метформін для профілактики ЦД 2 типу, а також якщо в пацієнта $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$, вік < 60 років або був діагностований гестаційний ЦД.
- ▶ Водночас Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) не схвалило жодного лікарського засобу для запобігання ЦД. Проте метформін демонструє переконливу доказову базу щодо довгострокової безпеки застосування в профілактиці діабету.
- ▶ Предіабет асоційований із високим ризиком розвитку ССЗ, тому скринінг і лікування модифікованих факторів ризику є рекомендованими.
- ▶ Програми з навчання та підтримки самостійного контролю ЦД (DSMES) можуть допомогти пацієнтам отримати відповідну освіту та підтримку в формуванні головних навичок поведінки, що сприятиме запобіганню розвитку ЦД 2 типу.

Предіабет і профілактика ЦД 2 типу

- ▶ Скринінговому обстеженню підлягають пацієнти з високим ризиком розвитку ЦД.
- ▶ Особам із предіабетом необхідно щонайменше 1 раз на рік проводити діагностичне тестування на виявлення ЦД 2 типу.
- ▶ Особам із предіабетом слід призначити проходження програми профілактики діабету, згідно з якою рекомендовано зменшити масу тіла на 7 %, збільшити фізичну активність до помірної інтенсивності (наприклад, швидка ходьба) щонайменше до 150 хв/тиж.
- ▶ Віддалені результати великих досліджень зі зміни способу життя показали стійке зниження кількості нових випадків ЦД 2 типу на 58 % через 3 роки, на 34 % – через 10 років і на 27% – через 15 років.
- ▶ Різноманітність харчових звичок є прийнятною в осіб із наявним предіабетом.
- ▶ Збільшений інтерес пацієнтів до використання сучасних технологій лікування та контролю рівня глікемії в умовах первинної медичної допомоги має бути врахованим.
- ▶ Пацієнтам із предіабетом рекомендовано призначати метформін для профілактики ЦД 2 типу, а також якщо в пацієнта $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$, вік < 60 років або був діагностований гестаційний ЦД.
- ▶ Водночас Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) не схвалило жодного лікарського засобу для запобігання ЦД. Проте метформін демонструє переконливу доказову базу щодо довгострокової безпеки застосування в профілактиці діабету.
- ▶ Предіабет асоційований із високим ризиком розвитку ССЗ, тому скринінг і лікування модифікованих факторів ризику є рекомендованими.
- ▶ Програми з навчання та підтримки самостійного контролю ЦД (DSMES) можуть допомогти пацієнтам отримати відповідну освіту та підтримку в формуванні головних навичок поведінки, що сприятиме запобіганню розвитку ЦД 2 типу.



- ▶ Рішення про лікування має бути своєчасним, ґрунтуватися на доказових рекомендаціях і прийматися в співпраці з пацієнтом з огляду на індивідуальні побажання, прогноз і супутні захворювання.
- ▶ Модель тривалого догляду підкреслює особистісно-орієнтований підхід до командного лікування пацієнтів, включаючи заходи довгострокової терапії діабету та супутніх захворювань, а також постійний зворотний зв'язок і встановлення цілей лікування між усіма членами команди.
- ▶ П'ятирічне дослідження ефективності цієї моделі при первинному догляді **53 466 пацієнтів із ЦД 2 типу** показало **зменшення ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) на 56,6 %, мікросудинних ускладнень - на 11,9%, а смертності - на 66,1%.**



Враховуючи високий серцево-судинний ризик у пацієнтів з ЦД 2-го типу, профілактичні заходи слід розпочинати рано. Тому, навіть на стадії ПТГ необхідне активне лікування з метою профілактики ССЗ і прогресування порушень вуглеводного обміну.

Актуальність проблеми раннього виявлення і лікування ЦД 2-го типу у теперішній час не викликає сумнівів.

Інтерес представляє пошук і дослідження засобів на основі лікарських рослин з антидіабетичними властивостями, які використовуються у комплексній фармакотерапії ЦД 2-го типу.



Аналіз структури ринку антидіабетичних препаратів за фірмами-виробниками

Іноземні виробники постачають на фармацевтичний ринок України **71,9 %** лікарських антидіабетичних засобів,
з них **4,9 %** - фітопрепарати.
Українські виробники пропонують **28,1 %** номенклатури вказаних ліків,
з них **7,4 %** - фітопрепарати

У корекції станів передіабету та у складі комплексної терапії ЦД широко використовуються препарати на основі рослинних компонентів.

До відкриття інсуліну та створення перших синтетичних цукрознижувальних засобів, екстракти багатьох лікарських рослин використовували у якості основних засобів, що знижують рівень глюкози в крові.



Основні напрямки фітотерапії ЦД

1. Відтворення ефектів інсуліну, нормалізація засвоєння глюкози.

Галега лікарська (козлятник лікарський).

а) бігуанідиновмісні фітопрепарати захищають інсулін від руйнування пептидазами, покращують транспорт глюкози в клітині та обмінні процеси, стимулюють синтез білків і жирів, пригнічують глюконеогенез – **горіх посівний, квасоля звичайна, чорниця звичайна.**

б) цинковмісні фітопрепарати стимулюють синтез інсуліну, активізують імунні процеси – **береза повисла, гірчак пташиний, золотарник канадський, кукурудзяні рильця, шавлія лікарська.**

в) хромовмісні фітопрепарати сприяють взаємодії інсуліну з рецепторами – **арніка гірська, женьшень, імбир лікарський, лавр благородний, левзея сафлоровидна, леспедеца копійчникова, вільха сіра, ялиця сибірська, сабельник болотний, шавлія лікарська.**

г) інуліновмісні фітопрепарати.



Основні напрямки фітотерапії ЦД

При гідролізі інуліну утворюється фруктоза, що засвоюється незалежного від дії інсуліну – оман високий, кульбаба лікарська, цикорій звичайний.

д) фітопрепарати, що володіють гіпоглікемічною дією складного генезу – волошка синя, волоський горіх, ожина сиза, золототисячник зонтичний, люцерна хмелеподібна, малина звичайна, селера пахуча, шовковиця біла, чорна, евкаліпт кулястий.

е) фітопрепарати рослин-адаптогенів. Відновлюють гормональну рівновагу і нормалізують обмін речовин – аралія маньчжурська, женьшень, заманиха висока, левзея сафлоровидна, лимонник китайський, родіола рожева, елеутерокок колючий.



Основні напрямки фітотерапії ЦД

2. Стимуляція регенерації β -клітин ostrivciv Лангерганса – галега лікарська, волоський горіх, льон посівний, лопух великий, солодка гола, чорниця звичайна, шовковиця біла та чорна.

3. Виведення з організму надлишку глюкози: фітопрепарати з діуретичними властивостями. Будь-які лікарські рослини-діуретики. Найбільш ефективні: береза, гірчак пташиний, звіробій продирявлений, ялівець звичайний, ортосифон тичинковий (нирковий чай), вовчуг колючий, хвощ польовий, мучниця звичайна.

4. Усунення гіпоксії: фітопрепарати-антигіпоксанти. Лікарські рослини з антигіпоксичними властивостями. Найбільш ефективні: липа серцеподібна, сухоцвіт багновий, чистець буквіцецвітний.



Основні напрямки фітотерапії ЦД



- Останнім часом в Україні з'явилися нові лікувальні чаї, що володіють цукрознижувальною дією. До їх складу входять лікарські рослини, які не ростуть в Україні. Насамперед, це «Діабетин» і цейлонський трав'яний чай № 786.

Протидіабетичний рослинний цейлонський трав'яний чай № 786 і JAF «Діабетин»

- ▶ проявляють помірну цукрознижувальною дію, при одночасному застосуванні їх з пероральними антидіабетичними засобами – ПСС, можуть потенціювати їх дію.
- ▶ Фітопрепарати добре переносяться хворими, мають м'який смак, зручні в застосуванні, при регулярному прийомі дають легкий тонізуючий ефект, позитивно впливають на діяльність травного тракту.



- **Збір «Арфазетин»** нормалізує обмінні порушення при ЦД, знижує рівень глюкози у крові, підсилює глікогенсинтезуючу функцію печінки, надає протизапальну, мембраностабілізуючу, загальноукріплюючу дії, прискорює процеси регенерації ендокринної паренхіми підшлункової залози.

При тривалому вживанні **«Арфазетину»** можуть виникати печія, алергійні реакції, підвищення артеріального тиску. Також недоліком є незручність при використанні збору пацієнтами, що пов'язана з приготуванням відвару, а також з неможливістю вживання його в другій половині дня, щоб уникнути порушення сну.



- ▶ Як лікарські засоби зареєстровано *квасолі стулки плодів* (ЗАТ» Ліктрави», Україна).
- ▶ Лікарські препарати зі стулок квасолі проявляють гіпоглікемічну, протизапальну, сечогінну, репаративну та десенсибілізуючу дії, сприяють виділенню шлункового соку.
- ▶ Крім того, у водного екстракту квасолі визначені антибіотичні властивості.

Для лікування ЦД застосовуються препарати рослинного походження - суконтроль, діабетоніт, агадіабет, амеллін, гіпогліцин та ін.

- ▶ При ЦД фітотерапія дозволить знизити частоту побічних явищ від класичної протидіабетичної терапії. При будь-якому типі ЦД хворим показана фітотерапія у якості поліпшення мікроциркуляції тканин, нормалізації функцій серцево-судинної і нервової систем, нирок та очей.
- ▶ Склад фітокомпозицій хворим з ЦД необхідно коректувати кожні два місяці, а фітопрепарати, що містять седативні, адаптогенні, гепато- та гастропротекторні властивості - кожні два тижні, у зв'язку зі зміною рецепторного апарату органів і тканин.



Цукрознижувальну дію мають
близько 200 рослин, які
містять *інулін, інозин і галенін*.

Вони чинять *олужнюючий* ефект, що
сприяє перетворенню глюкози у *фруктозу*
чи *манозу*, розщеплення яких відбувається
без участі інсуліну.

Літературні дані свідчать про застосування
галенових препаратів з квасолі для
лікування ЦД 2-го типу.

Їхньою діючою речовиною є гуанідин та
його похідні.





- Як лікарські засоби зареєстровано *квасолі стулки плодів і збір «Арфазетин»* (ЗАТ» Ліктрави», Україна). Лікарські препарати зі стулок квасолі проявляють гіпоглікемічну, протизапальну, сечогінну, репаративну та десенсибілізуючу дії, сприяють виділенню шлункового соку. Крім того, у водного екстракту квасолі визначені антибіотичні властивості.

У медицині стулки плодів квасолі відомі під назвою *Phaseoli pericarpium*, мають цукрознижувальну дію завдяки чому їх називають «рослинним інсуліном» і вважають, що стулки плодів всіх сортів квасолі звичайної придатні до застосування. Так відомо, що **одна склянка настою стулок квасолі відповідає трьом одиницям інсуліну.**

Склад густого екстракту квасолі (ГЕК)

фенольні сполуки, що представлені:

- ▶ флавонолами,
- ▶ ізофлавонами,
- ▶ ізофлаванонами,
- ▶ ізофлаванами,
- ▶ птерокарпанами,
- ▶ оксикоричними кислотами,
- ▶ кумаринами,
- ▶ амінокислотами.



*ГЕК отримано під керівництвом
професора кафедри фармакогнозії
НФаУ Ковальовим В. М.*

Склад лікарських форм з ГЕК

Таблетки “Гліфасонорм”:

- ▶ трави квасолі густий - 40 мг,
 - ▶ магнію карбонат основний - 38,75 мг,
 - ▶ МКЦ - 51,7 мг,
 - ▶ крохмаль картопляний - 12,80 мг,
 - ▶ натрію кроскармеллоза - 0,75 мг,
 - ▶ аеросил - 4,5 мг,
 - ▶ магнію стеарат - 1,5 мг
- маса вмісту таблетки - 150,0 мг



Капсули “Гліфасолін”:

- ▶ трави квасолі екстракт густий - 0,222 г,
 - ▶ магнію карбонат основний - 0,08255 г,
 - ▶ мікрокристалічна целюлоза - 0,1090 г,
 - ▶ крохмаль картопляний - 0,18 г,
 - ▶ натрію кроскармеллоза - 0,0027 г,
 - ▶ кремнію диоксид колоїдний, безводний - 0,01125 г,
 - ▶ магнію стеарат - 0,0045 г
- маса вмісту капсули - 0,450 г

Таблетки “Гліфасонорм” і капсули “Гліфасолін” на основі ГЕК розроблені під керівництвом професора кафедри ЗТЛ НФаУ Дмитриєвського Д. І.

Фармакологічні властивості густого екстракту квасолі та лікарських форм на його основі – таблеток “Гліфасонорм” і капсул “Гліфасолін” для комплексного лікування ЦД

ГЕК чинить виразну гіпоглікемічну дію за рахунок флавоноїдного складу, знижує ризик розвитку мікро- і макроангіопатій зменшенням HbA1c, нормалізує показники вуглеводного обміну у печінці та реологічні властивості крові, зменшує масу фракцій жирової тканини, проявляє гіполіпідемічний, антиатерогенний, антигіпертензивний та антиоксидантний ефекти.

Підтверджено, що розроблені на основі густого екстракту квасолі таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» проявляють в умовах модельної патології гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, антиатерогенні та антигіпертензивні ефекти.

Це дає змогу рекомендувати таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» для комплексного лікування ЦД легкої та середньої важкості, а також зі схильністю до ожиріння.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!