

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ТА АМІНОКИСЛОТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Кононенко Н. М., Танська М. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kononenkonn76@gmail.com

Цукровий діабет (ЦД) – одна з глобальних медико-соціальних і економічних проблем сьогодення. За даними міжнародної діабетичної фундації (IDF – International diabetes foundation) поширеність ЦД в Україні складає 7,3% та переважає діабет 2 типу, який мають 91 % – 96 % пацієнтів. Захворюваність на ЦД швидко зростає і за оцінками IDF діабет діагностується серед осіб все більш молодого віку. “Молодшання” діабету підвищує еconomic burden цього захворювання.

Лікування ЦД потребує комплексного підходу і ґрунтується на застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів, проведенні дієтотерапії, інсулінотерапії та фітотерапії. Сучасна діабетологія має у своєму арсеналі велику кількість як добре вивчених, так і інноваційних груп препаратів, які активно застосовуються для лікування ЦД та його ускладнень. Однак, за даними Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) та Американської діабетичної асоціації (ADA), близько двох третин пацієнтів з діабетом не досягають задовільної компенсації, що потребує подальшого пошуку препаратів, здатних забезпечити адекватний контроль глікемії, знизити ризик макро- та мікросудинних ускладнень, а також надати терапевтичний ефект при виникненні вищезгаданих.

Аналіз міжнародного фармацевтичного ринку, а також медичних публікацій свідчить про зростання інтересу до можливостей застосування амінокислот з лікувальною метою.

В даний час на фармацевтичному ринку України зареєстровано понад 30 різних лікарських препаратів, склад яких представлений амінокислотами в різних комбінаціях та як монопрепарати. Ці лікарські засоби знайшли широке застосування у лікуванні різних нозологій.

Різносторонній науковий інтерес останнім часом прикутий до сірковмісної амінокислоти таурин (2-аміноетансульфонова кислота). Доведено надмірне виведення таурину з організму при різних станах і порушеннях обміну.

За даними, отриманими в результаті обстеження пацієнтів з ЦД, екскреція таурину з сечею була вищою, ніж у контрольній групі, що може бути пов'язане зі зниженням каналцевої реабсорбції таурину. Також мало місце зниження всмоктування таурину у тонкому кишечнику. Дослідники припускають, що при ЦД має місце зниження активності білка-переносника, що сприяє розвитку

нестачі надходження та збільшення втрат амінокислоти організмом. В експериментах показано, що гіпоглікемічна дія таурину пов'язана з його здатністю оборотно та специфічно зв'язуватися з рецепторами інсуліну. Показано також, що таурин *in vivo* потенціює ефект інсуліну, активуючи утилізацію глюкози в серці, викликаючи підвищення фруктозо-1,6-дифосфату, лактату та посилення окислення цитоплазматичного NADH. Таурин *in vivo* має стимулюючу дію на виділення підшлунковою залозою інсуліну без участі адренергічних рецепторів, активує викид інсуліну в кров за цАМФзалежним механізмом. Крім того, прийом таурину надає адреналінзберігаючу дію на надниркові залози при стресі, в середньому на 30% пригнічує підйом рівня цукру в крові. Таким чином, додатковий прийом таурину при ЦД є патогенетично обґрунтованим.

Інсулінорезистентність і ендотеліальна дисфункція (ЕД) розглядаються як асоційовані стани – вони формують порочне коло, яке призводить до метаболічних і мікроциркуляторних порушень при метаболічному синдромі та ЦД. До 70% ускладнень діабету – результат ендотеліальної дисфункції, зумовленої порушеннями клітинного енергометаболізму судин мікрокапілярного рівня. Ендотеліальні клітини першими піддаються впливу високої концентрації глюкози крові, окиснених ліпопротеїдів плазми, високого гідростатичного тиску і інших факторів. Вплив цих факторів призводить до розвитку ЕД і в кінцевому підсумку – до розвитку судинних ускладнень при ЦД. Незважаючи на різноманіття механізмів розвитку, ключова роль в патогенезі ЕД, на думку більшості дослідників, належить дефіциту оксиду азота (NO) та внутрішньоклітинному оксидативному стресу. NO регулює тонус судин, має антитромботичний ефект, імуномодулювальні, антиоксидантні та протизапальні властивості, регулює апоптоз тощо.

Відомо, що чимало патологічних станів і захворювань сприяють розвитку дефіциту L-аргініну (серцево-судинні захворювання, ЦД, ожиріння, хронічний стрес тощо). Основним негативним наслідком дефіциту аргініну в організмі є зниження продукції NO, який утворюється з аргініну під дією Ca^{2+} -залежного ферменту NO-синтази (NOS), що зумовлює виникнення ендотеліальної дисфункції. Встановлена роль дефіциту L-аргініну в патогенезі ЦД 2 типу та його ускладнень.

Гліцин є заміною амінокислотою і у здорових молодих людей при повноцінному харчуванні надходить до організму та синтезується у достатніх кількостях. Разом з тим, у хворих на ЦД, як правило, спостерігається дефіцит гліцину в крові. Механізм лікувальної дії гліцину пов'язаний в першу чергу з його дією як сигнальної молекули, що впливає на два види важливих рецепторів: гліцин є агоністом стрихнін-чутливих гліцинових рецепторів (GlyR) і коагоністом глутаматних NMDA-рецепторів (NMDAR). Гліцинові рецептори локалізовані не тільки в нервових клітинах, але також в імунних, ендотеліальних та інсулінпродукуючих клітинах підшлункової залози.

Не менш важливе значення має метаболічна дія гліцину, зокрема, він бере участь у синтезі ключового компонента антиоксидантного захисту клітин – глутатіону. Гліцин перешкоджає глюкозозалежній індукції автокаталітичних процесів: збільшує секрецію інсуліну і знижує глюконеогенез у печінці, що має сприяти нормалізації метаболізму на ранніх етапах захворювання.

Перспективним є дослідження гіпоглікемічної дії лікарських рослин, оскільки фітотерапія залишається невід'ємною частиною профілактики і лікування ЦД та його ускладнень. Лікарські рослини можуть бути застосовані як монокомпонентні лікарські засоби, так і в комбінації з амінокислотами, зважаючи на те, що утворення комплексів фенольних сполук з амінокислотами підвищує їх розчинність, покращує біодоступність та впливає на загальний фармакологічний ефект. Разом з тим, фітопрепарати малотоксичні, містять комплекс біологічно активних речовин, що дозволяє одночасно впливати на різні ланки патогенезу ЦД.

На сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстрований єдиний рослинний препарат для терапії ЦД - збір "Арфазетин" та дієтична добавка «Арфа Комбі», яка містить таурин, екстракт перикарпію квасолі, екстракт листя чорниці.

Вибір листя журавлини великоплідної, як сировини для одержання запропонованої фітокомпозиції, обумовлений значним вмістом у ньому фенольних сполук (простих фенолів, гідроксикоричних кислот, зокрема - галової та хлорогенової кислот, флавоноїдів, аскорбінової кислоти), які мають широкий спектр фармакологічних властивостей, що й обумовлює включення його до складу фітокомпозиції для дослідження антидіабетичної дії. Крім того, журавлина звичайна має достатню сировинну базу, досить широко розповсюджена у лісових фітоценозах Карпат та територій Північної України. Останнім часом значно збільшуються площі культивування журавлини великоплідної, як плодово-ягідної, тому запаси сировини достатні.

Таким чином, аналіз наявних публікацій дозволяє зробити висновок, що дані, які відповідають вимогам доказової медицини, підтверджують сприятливий вплив рослинних екстрактів з високим вмістом поліфенолів та амінокислот при порушеннях вуглеводного та/або ліпідного обміну.

Це свідчить про доцільність створення та вивчення в Національному фармацевтичному університеті комбінованого лікарського засобу, який містить екстракт з листя журавлини та комплекс амінокислот для профілактики та лікування ЦД 2 типу та метаболічного синдрому.