

Возможности применения фитопрепарата Арфа® Комби в лечении сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе

А.А. Александров

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Резюме. В статье приведены данные о применении фитотерапии в лечении сахарного диабета 2 типа (СД2) и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Рассмотрены перспективы и возможности применения фитотерапии в лечении и профилактики СД2 и НТГ. Приведены данные собственных наблюдений за группой пациентов, подтверждающие терапевтические возможности применения Арфа® Комби в лечении СД2 легкой и средней тяжести и НТГ.

Ключевые слова: сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, фитотерапия, Арфа® Комби.

По данным ВОЗ, сахарным диабетом (СД) страдает 4-7% взрослого населения; ежегодный прирост заболеваемости составляет 5-7%. Только за период с 1990 по 2010 гг. количество больных СД увеличилось втрое, и по прогнозам экспертов в 2030 г. достигнет 552 млн! [1].

Масштабы смертности и инвалидности, связанной с сахарным диабетом, сопоставимы с потерями в крупных войнах: ежегодно в мире умирает до 4 млн человек, до 1 млн ампутируют нижние конечности, до 600 тысяч полностью теряют зрение, 500 тыс. требуют гемодиализа для сохранения жизни [2].

Согласно официальным данным Министерства здравоохранения Украины, количество официально зарегистрированных больных СД на 01.01.2013 составило 1303157 человек [3]. Известно, что эти данные не отражают реальной численности людей, живущих с этим заболеванием в нашей стране. По данным МОЗ Украины, уровень диагностики СД в нашей стране недостаточен – 75% людей не знают о наличии у них этого заболевания. Таким образом, на каждого выявленного пациента с СД приходится 2-3 не выявленных, то есть людей, которые даже не подозревают о том, что им уже следовало бы начать лечение во избежание развития тяжелых диабетических осложнений [1].

В то же время, масштабы недиагностированного и, соответственно, нелеченого состояния

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. e-mail: zdovado@ukr.net

предиабета – нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), напоминают по соотношению к диабету подводную часть айсберга. Ведь известно, что НТГ развивается за 4-7-10 лет до явной манифестации диабета [3,4]. С учетом поздней диагностики СД, о масштабах недиагностированного НТГ остается только догадываться.

Актуальным вопросом является также тактика ведения пациентов с НТГ после диагностики. Недостаточная культура здорового образа жизни, отсутствие адекватных рекомендаций относительно диетотерапии и физической активности, контроля их выполнения приводит к переходу НТГ в СД.

В соответствии с действующими приказами, обязанности по выявлению, учету, лечению СД2 и НТГ возложены на семейных врачей и терапевтов.

Тем временем, темпы внедрения новых препаратов в последние годы снижаются. В конце XX века ежегодно проходили регистрацию и внедрялись в клиническую практику до 60 новых лекарственных препаратов. Однако в последние годы количество новых препаратов на фармацевтическом рынке значительно уменьшилось, до 27 молекул в 2000 г., 24 – в 2001 г., 18 – в 2002 [5].

Какие же новые современные методы лечения СД имеются в арсенале у врача?

Прошедший 20-27 сентября 2013 г. в Барселоне (Испания) 49 Конгресс Европейской ассоциации изучения сахарного диабета (EASD) очертил круг наиболее перспективных новых препаратов: селективных ингибиторов канальцевой реабсорбции глюкозы (глифлозины), препаратов, влияющих на функциональное состояние β -клеток (активаторы глюкокиназы, агонисты ГПП-1, каннабиоидные рецепторы GPR 119, рецепторы свободных жирных кислот GPR 120, агонисты рецепторов G-связанных белков GPR 40, антагонисты рецепторов глюкагона, ингибиторы гликогенфосфорилазы).

Однако разработка и внедрение в практику новых групп препаратов ставит много вопросов, на которые ответить возможно лишь после накопления клинического опыта работы с данными препаратами. Выявление побочных эффектов в результате масштабного применения приводит к отзыву сахароснижающих препаратов, на которые возлагались большие надежды. Например, в связи с появлением метаанализа 42 исследований, проведенного S. Nissen в 2007 г. [6], на фоне терапии розиглитазоном было выявлено увеличение частоты инфаркта

миокарда на 43% (ОР 1,43, 95% ДИ 1,03-1,98, $p=0,03$) и увеличение сердечно-сосудистой смертности на 64% (ОР 1,64, 95% ДИ 0,98-2,74, $p=0,06$). По причине этого, а также из-за ряда других побочных эффектов, выявленных позднее, розиглитазон был отозван в большинстве стран мира.

Представленный на 49 конгрессе EASD препарат нового класса селективных ингибиторов канальцевой реабсорбции глюкозы (глифлозинов) вызывает развитие выраженной глюкозурии, что может увеличивать риск развития инфекций мочевыводящих путей и требует пристального изучения при клиническом применении.

Понимая изложенное выше, пришло время вспомнить о хорошо зарекомендовавших себя ранее и получивших современное научное подтверждение и обоснование методах фитотерапии в лечении нарушений углеводного обмена.

«Не следует краснеть заимствовать у народа средства, служащие к его излечению», - говорил Гиппократ [7]. Обратимся к истории.

В Средней Азии крупнейший таджикский ученый и врач средневековья Абу Али Ибн-Сина (Авиценна, 980-1037) в своем капитальном сочинении «Врачебный канон», одном из первых и значительных трудов по фитотерапии, дал обоснование применения лекарственных растений в медицине. У Авиценны из 811 описанных простейших лекарств 612 – растительного происхождения. Авиценна, в частности, применял с лечебной целью каперц колючий при геморрое, желтухе, головной и зубной боли, воспалении седалищного нерва и при загрязнении ран.

В XX веке корни каперцев были подвергнуты исследованию и, по данным А.П. Орехова, в них найден алкалоид каппаридин, обладающий подтвержденной экспериментально активностью. Следовательно, назначение Авиценной корней каперцев при определенных заболеваниях тысячу лет назад вполне соответствует результатам фармакологических исследований, проведенных на современном научном уровне.

Использование природных веществ в клинической диабетологии позволяет успешно решать определенные фармакотерапевтические задачи [8]:

- воспроизводить или усиливать эффекты ряда пероральных антидиабетических препаратов, при возможном снижении их доз и степени выраженности побочных эффектов;
- оптимизировать действие инсулина на тка-

Оригінальні дослідження

ни, способствовать стимуляции его синтеза;

- стимулировать процессы регенерации β -клеток поджелудочной железы;
- стимулировать иммунную систему;
- осуществлять профилактику осложнений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма; нормализировать вторичные нарушения обмена веществ.

Среди множества лекарственных растений, широко применяющихся при СД, наиболее эффективными полагают чернику и фасоль [9].

Фитопрепарат Арфа® Комби, капсулы, впервые объединил в своем составе таурин (178,0 мг), экстракт перикарпия фасоли (178 мг), экстракт листьев черники (54 мг), что позволяет воздействовать на патогенетические механизмы гипергликемии и дислипидемии.

Створки фасоли и листья черники оказывают влияние, сходное по действию препаратам группы бигуанидов, что проявляется в оптимизации действия эндогенного инсулина [8]. Применение настоя листьев черники и отвара стручков фасоли в ряде случаев позволяет достичь компенсации СД2 [10].

Среди природных веществ, обладающих широким спектром воздействия на метаболические процессы, особое внимание заслуживает также таурин. Он является конечным продуктом обмена серосодержащих аминокислот (метионина, цистеина, цистина). Таурин, абсолютно нетоксичный естественный метаболит, присутствует в организме всех животных, а также человека. Некоторые животные, такие как крысы, морские моллюски, креветки, способны его синтезировать. Другие (кошачьи, собачьи, приматы, а также человек) в основном получают это вещество с пищей, так как биосинтез таурина у них происходит либо ограниченно, либо отсутствует совсем. В некоторых ситуациях необходимо введение дополнительного количества сульфокислоты. Например, при СД, сердечной недостаточности уровень таурина в сердце, мозге и лейкоцитах выше, чем у здоровых людей. Тем не менее, для поддержания клеток в нормальном физиологически активном состоянии требуется введение экзогенного таурина, поскольку внутриклеточный таурин, в силу некоторых обстоятельств, не способен участвовать в целом ряде процессов.

Сахароснижающий эффект таурина известен с 70-80-х гг. прошлого века. Первые работы наших соотечественников, исследователей Докшиной и Мизиной, свидетельствовали о

том, что однократное введение таурина (300 мг/кг) животным с аллоксановым диабетом приводит к уменьшению содержания иммунореактивного инсулина и снижению уровня глюкозы в крови [11].

Таурин оказывает антиоксидантное, мембраностабилизирующее, радиопротекторное действие, является тормозным нейромодулятором, проявляет гепато- и кардиопротекторные, антиаритмические, нормотензивные и гипогликемические свойства [12]. В исследованиях препарата дибикор (таурин 250 мг) было обнаружено, что он обладает достоверным гипогликемизирующим воздействием (снижает уровень сахара в крови, глюкозурию, амплитуду гликемических колебаний), оказывает гиполипидемический эффект (снижает уровень холестерина, 3-липопротеидов и значительно – триглицеридов), положительно влияет на периферический кровоток и микроциркуляцию сетчатки, снижает клиническую симптоматику СД [11].

Створки плодов фасоли, листья черники (створки плодов фасоли, арфазетин, сбор, садифит и др.) и таурин (дибикор, таблетки) входят в состав ряда зарегистрированных в Украине препаратов, назначаемых при СД:

По данным Государственного предприятия «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции» (г. Харьков), при введении водного экстракта створок бобов фасоли в дозе 40 мг/кг, водного экстракта листьев черники – 36,75 мг/кг, таурина – 83,25 мг/кг крысам, на фоне индуцирования инсулиннезависимого СД дексаметазоном, проявлялось выраженное антигипергликемическое действие.

В нашем открытом проспективном исследовании проводилась оценка клинического потенциала курсового применения современного фитопрепарата Арфа® Комби в лечении нарушений углеводного и липидного обмена в условиях поликлиники, у пациентов с НТГ и СД2 легкой и средней тяжести

Целью исследования были клиническая оценка влияния на показатели углеводного и липидного обмена курсового использования фитопрепарата Арфа® Комби в комплексном лечении (диетотерапия + Арфа® Комби и пероральные сахароснижающие препараты + Арфа® Комби) у пациентов с НТГ и СД2 легкой и средней тяжести в состоянии субкомпенсации, а также определение рациональности использования Арфа® Комби в комплексном лечении и в дополнении

к диетотерапии у пациентов с нарушением углеводного и липидного обмена.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе поликлинического отделения и состояло из 2 этапов: исходного обследования перед применением Арфа® Комби и повторного обследования через месяц применения препарата в рекомендованной дозировке (рис.).

Проводился отбор пациентов и формирование 2 групп (пациенты с НТГ и пациенты с СД2 легкой и средней степени тяжести) по 20 пациентов в каждой из них.

В рамках исследования фитопрепарат Арфа® Комби в течение 1 месяца получали 40 пациентов в возрасте от 48 до 77 лет, имеющие нарушения углеводного обмена в виде НТГ, СД2 легкой и средней тяжести (в том числе 4 с впервые выявленным СД). Распределение пациентов по полу, возрасту и нозологии приведено в **таблицах 1 и 2**.

Критерием включения было наличие нарушения толерантности к углеводам и диагностированного СД2 легкой либо средней степени тяжести, понимание и соблюдение диетотерапии в течение последних 3 мес. (кроме пациентов с впервые выявленным СД), отсутствие коррекции применяемых сахароснижающих препаратов в течение последних 3 мес., умение и возможность проведения самоконтроля с использованием персонального глюкометра, нарушение липидного обмена в виде дислипидемии и/или гиперхолестеринемии, отсутствия применения статинов в течение последних 3 мес.

Критерии исключения: СД 1 типа, применение инсулинотерапии в анамнезе, несоблюдение диетотерапии, отсутствие возможности самоконтроля гликемии, злоупотребление алкоголем, коррекция доз и методов лечения в течение предыдущих 3 мес.

При применении пероральных сахаросни-

жающих препаратов (метформина, сульфонилмочевины, ИДПП-4) в различных комбинациях в течение предыдущих 3 мес., без изменения дозировки и схемы приема на момент добавления Арфа® Комби. Диетотерапия активно проводилась при впервые выявленном СД (n=4), в остальных случаях ужесточения и коррекции диетотерапии не проводилось.

Средний возраст больных СД2 составил 64 года, длительность заболевания – от шести месяцев до 15 лет. Вторую группу составили пациенты с НТГ, которым фитопрепарат Арфа® Комби назначался в качестве монотерапии в дополнение к диетотерапии. Средний возраст больных второй группы – 52 года.

Все пациенты проходили предварительное обследование согласно утвержденным протоколам оказания медицинской помощи.

Арфа® Комби применялся в течение 1 мес. согласно инструкции по применению, по 2 капсулы 3 раза в сутки. Контроль гликозилированного гемоглобина проводился всем участникам до начала исследования.

Оценка эффективности действия Арфа® Комби проводилась путем контроля уровня глюкозурии, липидограммы (холестерин крови общий, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды, коэффициент атерогенности), фруктозамина до начала терапии Арфа® Комби и после 1 мес. применения Арфа® Комби. Также пациенты проводили самоконтроль гликемии с фиксацией результата в течение исследования с периодичностью 4 раза в нед., чередуя определение базальной гликемии и постпрандиальной гликемии.

Для сбора, обработки и анализа данных использовалось программное обеспечение АРМ 4.2.02 build 104 (Автоматизированное рабочее место врача), Statistic 6.1, пакета програм-

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Количество пациентов	Возраст, годы		
		48-55	55-65	Старше 65
Мужчины	9	2	5	2
Женщины	31	4	16	11

Таблица 2. Распределение пациентов по нозологии

Нозология	Количество пациентов	Возраст		
		48-55	55-65	Старше 65
НТГ	20	5	13	2
СД 2 типа легкая форма	6	2	2	2
СД 2 типа средней тяжести	14	1	5	8

Рисунок. Дизайн исследования



Microsoft Office для дома и бизнеса 2013.

Критерии оценки эффективности: были выбраны доступные в рутинной практике врача-терапевта поликлиники (и необходимые по стандартам) лабораторные исследования:

Самоконтроль – измерение с помощью глюкометра и запись пациентом результатов гликемии 4 раза в неделю с чередованием базальной (8 измерений) и постпрандиальной (8 измерений) гликемии, общее количество от 16 измерений в месяц. В начале исследования и после 1 мес. применения Арфа® Комби определялись суточная глюкозурия, уровень фруктозамина и липидограмма (уровень общего холестерина и КА).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования (динамика показателей гликемии, глюкозурии, фруктозамина, коэффициента атерогенности (КА) и общего холестерина) представлены для двух групп, пациентов с НТГ и с СД2 легкой и средней тяжести, в **таблице 3**.

Достоверной разницы в степени изменения в зависимости от схемы применения пероральных сахароснижающих препаратов выявлено не было ($p=0,75$).

При анализе показателей гликемии отмечается достоверное снижение ($p=0,05$) базальной и постпрандиальной гликемии как в группе пациентов с НТГ, так и в группе пациентов с СД2.

Терапия Арфа® Комби приводила к значительному уменьшению средней суточной глюкозурии в группе пациентов с СД2: с 0,55 до 0,02 %.

При контроле фруктозамина как интегрального показателя средней гликемии в течение месяца (референтные значения 280-320 мкмоль/л свидетельствует об удовлетвори-

тельной компенсации сахарного диабета; более 320 мкмоль/л – о декомпенсации обменных процессов) было зарегистрировано достоверное снижение фруктозамина с $348,3 \pm 14,49$ до $269,15 \pm 20,46$ мкмоль/л ($p < 0,001$) в группе с СД2 и с $302,85 \pm 9,72$ до $248,55 \pm 0,05$ мкмоль/л ($p < 0,001$) в группе с НТГ.

При оценке влияния Арфа® Комби на липидный обмен отмечено достоверное снижение общего холестерина ($p \leq 0,05$) с $6,72 \pm 0,7$ до $6,11 \pm 0,78$ ммоль/л в группе с СД2 и с $6,60 \pm 0,06$ до $5,93 \pm 0,9$ ммоль/л в группе пациентов с НТГ. Отмечена также тенденция к нормализации дислипидемии ($p \leq 0,08$) в обеих группах пациентов.

При проведении опроса во время осмотра, большинство (85%) пациентов из группы с СД2 отметили улучшение общего состояния, исчезновение сухости во рту, уменьшение жажды, прекращение кожного и генитального зуда (у женщин), улучшение остроты зрения, уменьшения боли в ногах, частоты и болей в сердце, повышение работоспособности. Ни в одном случае не выявлено побочных эффектов препарата и аллергических реакций.

Выводы

При анализе результатов наблюдения достоверно подтверждена эффективность фитопрепарата Арфа® Комби в отношении нормализации гликемии, снижения уровня гиперхолестеринемии и положительной динамики нормализации дислипидемии в группе пациентов с НТГ, СД2 легкой и средней степени тяжести, в том числе у пациентов с впервые выявленным СД.

Арфа® Комби является новым современным эффективным и безопасным средством для лечения нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с СД2 и НТГ. Эффективность и безопасность Арфа® Комби позволяет применять его в рутинной практике лечения данных пациентов как в виде монотерапии, так и в комбинации с препаратами различных терапевтических групп (метформин, сульфонилмочевинной, ИДПП-4). Зависимости от группы (т.е. от механизма действия) препаратов, применяемых в комбинации с Арфа® Комби, выявлено не было. Необходимо изучение возможностей длительного применения Арфа® Комби у пациентов с НТГ с целью профилактики развития СД2.

Таблица 3. Динамика средних показателей критериев до и после применения фитопрепарата Арфа® Комби

Средний показатель	НТГ, n=20	СД2, n=20
Базальная гликемия, исходный уровень	6,50±0,75	11,74±1,56
Базальная гликемия, через 1 мес.	4,54±0,52	6,73±0,62
Постпрандиальная гликемия, исходный уровень	7,31±0,83	12,37±1,53
Постпрандиальная гликемия, через 1 мес.	5,32±0,61	7,98±0,74
Суточная глюкозурия, %, исходная	0	0,55±0,32
Фруктозамин, мкмоль/л, через 1 мес.	248,55±20,05	269,15±20,46
Общий холестерин, мкмоль/л, исходный уровень	6,60±0,06	6,72±0,7
Общий холестерин, мкмоль/л, через 1 мес.	5,93±0,9	6,11±0,78
КА, исходно	3,92±0,64	4,32±0,7
КА, через 1 мес.	3,58±0,72	3,76±0,6

Фитопрепарат Арфа® Комби показав клінічну ефективність в моно- і комбінованій терапії у пацієнтів с НТГ, СД2 легкої і середньої тяжкості, а також при перших виявленні СД2 і може бути використаний в комплексному лікуванні і в доповненні к дієтотерапії у пацієнтів СД2 легкої форми і середньої тяжкості, НТГ, в том числі супроводжуються дисліпидемією.

Список использованной литературы

1. Проект розпорядження КМУ «Про схвалення Концепції Державної цільової соціальної програми «Цукровий діабет на період до 2018 року» (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/Pro_20140110_2.html)
2. Власенко М.В. Метаболічна терапія цукрового діабету в профілактиці його ускладнень // Здоров'я України. 2013, 3-4, 29. (Vlasenko M.V. Metabolic therapy of diabetes mellitus in prophylaxis of its complications // Zdorov'ya Ukrainy. 2013, 3-4, 29.)
3. Ramlo-Halsted B.A., Edelman S.V. The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical practice // Primary Care. 1999 Dec; 26(4), 771-789.
4. UKPDS Group. Diabetes. 1995, 44, 1249-1258.
5. Кубинь Г. В поисках новых соединений лидеров для создания лекарств // Рос. хим. журн. 2006, 50, 2, 5-17. (Kubin' G. In the search for new leaders for creation of remedies // Rossijskiy Khimicheskij Zhurnal. 2006, 50, 2, 517).
6. The DREAM Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial // Lancet. 2006, 368, 1096-1105.
7. Универсальный медицинский справочник. Фитотерапия (<http://med-lib.net/fito/index.php>)
8. Пастушенко Л.А. Фитотерапия сахарного диабета // Фармацевт. производители. 2001, 5 (19). (Pastushenkov L.A. Phytotherapy of diabetes mellitus // Pharmatsevt. Proizvoditeli. 2001, 5 (19)).
9. Лечение сахарного диабета. Волгоград: Волгоградский мед. ун-т, 2001. 29 с. (Treatment of diabetes mellitus. Volgograd: Volgogradskiy Med. Univ. 2001. 29 p.).
10. Дудченко Л.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения – целители. К.: «Наукова думка», 1988. 272 с. (Dudchenko L.G., Krivenko V.V. Nutritional plants – healers. Kiev: Naukova Dumka, 1988. 272 p.).
11. Нефедов Л.И. Таурин (биохимия, фармакология, медицинское применение). Гродно, 1999. 145 с. (Nefiodov L.I. Taurin (biochemistry, pharmacology, medical use. Grodno, 1999. 145 p.).
12. Кахновский И.М., Королева Е.В., Захарченко В.Н., Ларионов С.М. Таурин в лечении сахарного диабета // Клин. фармакол. тер. 1997, 6, 3. (Kakhnovskiy I.M., Koroliova Ye.V., Zakharchenko V.N., Larionov S.M. Taurin in the treatment of diabetes mellitus // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 1997, 6, 3).

(Надійшла до редакції 11.03.2014)

Можливості застосування фітопрепаратів Арфа® Комбі в лікуванні цукрового діабету і порушенні толерантності до глюкози

А.О. Олександров

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгіївського

Резюме. У статті наведено дані про застосування фітотерапії в лікуванні цукрового діабету 2 типу (ЦД2) і порушення толерантності до глюкози (ПТГ). Розглянуто перспективи і можливості застосування фітотерапії в лікуванні та профілактиці ЦД2 і ПТГ. Наведено дані власних спостережень за групою пацієнтів, що підтверджують терапевтичні можливості застосування Арфа® Комбі в лікуванні ЦД2 легкої і середньої тяжкості та ПТГ.

Ключові слова: цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, фітотерапія, Арфа® Комбі.

Capability for use Arfa® Combi phytopreparation in the treatment of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance

A.A. Aleksandrov

S.I. Georgievskiy Crimea State Medical University

Summary. The authors present data on the use of herbal medicine in the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM 2) and impaired glucose tolerance (IGT). The prospects and possibilities of herbal medicine in the treatment and prevention of DM 2 and IGT are reviewed. Their own observations are presented for a group of patients, confirming the therapeutic possibilities of Arfa® Combi application in the treatment of mild and moderate DM 2 and impaired glucose tolerance.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, herbal medicine, herbal remedies, Arfa® Combi.