

УДК 615.322:616.379-008.64-08-06-084

DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019.172113

Волошин О.І., Глубоченко О.В., Паньків І.В., Глубоченко В.Г., Малкович Н.М.  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## Особливості фітотерапії цукрового діабету крізь призму коморбідності й профілактики ускладнень (огляд літератури)

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(3):258-267. doi: 10.22141/2224-0721.15.3.2019.172113

**Резюме.** Стаття присвячена огляду літератури з фітотерапії хворих на цукровий діабет (ЦД) крізь призму коморбідних процесів і профілактики ускладнень. У статті приділено увагу огляду складових частин рослин, що відповідають за гіпоглікемічну дію, таргетним шляхам їх дії, а також основним принципам і патогенетичним механізмам фармакологічної дії фітопрепаратів при ЦД. Наголошено на комплексності антиглікемічної дії, яка обумовлена взаємодією різних речовин. Автори детально зупинились на окремих представниках лікарських рослин, які найчастіше використовуються при лікуванні ЦД, таких як чорниця звичайна, галега лікарська, квасоля звичайна, бузина лікарська, аралія висока, кульбаба лікарська, оман високий, льон звичайний, аралія висока, момордика, гімнема звичайна, гуньба сінна, гінкго дволопатева. Розглянуто основні комплексні препарати, протидіабетичні рослинні збори, дієтичні добавки, які є на фармацевтичному ринку України. Висвітлені основні підходи до застосування лікарських рослинних препаратів та їх роль у лікуванні та довготривалій реабілітації хворих на ЦД. Наголошено на необхідності проведення наукових пошуків зі створення полікомпонентних ліків рослинного походження багатоцільової дії та вдосконалення лікувально-профілактичних заходів за допомогою фітотерапії.

**Ключові слова:** цукровий діабет; коморбідність; фітотерапія; профілактика; огляд

Цукровий діабет (ЦД) — це група метаболічних (обмінних) захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією внаслідок порушень секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією і недостатністю різних органів, особливо очей, нирок, нервів, серця і кровоносних судин [1]. Кількість хворих на ЦД на земній кулі на 2017 рік перевищила 425 млн осіб й у 2018 році досягла 500 млн осіб [2]. Згідно з прогнозами, у 2045 році кількість людей з ЦД досягне 629 млн осіб [2, 3].

ЦД є складною медико-соціальною проблемою не тільки державного, але й міжнародного масштабу, оскільки характеризується високим ризиком

розвитку інвалідизуючих ускладнень. За інформацією світових статистик, кожні шість секунд від цієї хвороби та її ускладнень на планеті помирає одна людина. Згідно з даними 2017 року, понад 4 млн хворих на ЦД померло від ускладнень, що значно більше порівняно зі смертністю від СНІДу та туберкульозу [3]. За оцінками експертів Міжнародної діабетичної федерації, витрати на лікування ЦД в світі становили більше 727 мільярдів доларів [2].

Однією з ключових проблем сучасної медицини є полі- та коморбідність [4]. ЦД — одне з тих захворювань, що розвивається на тлі поліморбідних процесів чи, частіше, сприяє їх розвитку, формуючи в цьому спектрі явище патогенетичної взаємозалежності (коморбідності) [5].

Лікування ЦД синтетичними препаратами дає суттєві терапевтичні результати, зменшує ризик діабетичних ускладнень, але воно діє таргетно і не в змозі забезпечити довготривалу нормалізацію метаболічних порушень, має численні побічні ефекти (збільшення маси тіла, ризик гіпоглікемічних станів, затримка рідини і натрію, розвиток алергічних реакцій тощо). До того ж розвиток резистентності до фармакологічних препаратів, що є наслідком зниження маси  $\beta$ -клітин або збільшення інсуліно-резистентності, значно знижує ефективність традиційного лікування. Ступінь поширеності ЦД потребує подальшого пошуку додаткових методів традиційного і нетрадиційного (комплементарного) лікування. Перспективи подальшого розвитку комплементарної медицини не підлягають сумніву, оскільки цей напрямок включає тисячолітній досвід, накопичений багатьма поколіннями.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), враховуючи глобальну особливість прогресуючого формування явищ полі- і коморбідності на сучасному етапі існування людства, складність лікування таких хворих та загрози медикаментозних ускладнень від вимушеної поліпрагмазії, видала рекомендаційний документ «Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2014–2023 рр.» [6]. Згідно з цим документом, сучасною стратегією лікування складних хворих повинно бути вміле поєднання нинішніх технологій терапії із застосуванням сучасних синтетичних ліків на засадах доказової медицини з лікарськими засобами рослинного чи біологічного походження. Вбачається, що таке поєднання забезпечить більш ефективні й економічно кращі результати. Однак для отримання зазначених результатів потрібні новітні розробки відповідних засобів природного походження, їх впровадження в клінічну практику та просвітницька програма для лікарів різних профілів з цього науково-практичного напрямку [6].

Що стосується ЦД, то до ери відкриття інсуліну (1922 р.) і синтетичних цукрознижуючих препаратів (з середини 50-х років минулого століття) саме фітотерапія була єдиним методом лікування хворих. Тому на сучасному етапі завдяки фітотерапії поповнюється і розширюється арсенал нових лікарських природних препаратів для боротьби з ЦД. У цьому аспекті майже завжди доцільним є додаткове до основного лікування призначення фітопрепаратів, перевагою яких є м'який, багатоплановий і поліорганный позитивний вплив на організм.

Безумовно, призначення фітопрепаратів не є альтернативою застосування синтетичних цукрознижувальних препаратів та інсуліну. Але застосування засобів із лікарських рослин на ранніх етапах спроможне на певний період відстрочити традиційне лікування та на подальших стадіях захворювання проявити суттєву підтримку і покращити результати стандартного способу лікування та забезпечити довготривалу нормалізацію метаболічних порушень. Доведено, що пацієнти, які активно використовують

комплементарну фітотерапію, потребують нижчих доз інсуліну і пероральних цукрознижуючих ліків [7].

Узагальнюючи дані літератури, можна виділити основні принципи і патогенетичні механізми фармакологічної дії фітопрепаратів при ЦД [8–10]:

- стимуляція синтезу інсуліну  $\beta$ -клітинами підшлункової залози з модуляцією та оптимізацією його дії на рівні тканин;
- інгібіція гормонів, які підвищують рівень глюкози в крові;
- вплив на синтез глюкози в печінці та її утилізацію в периферичних тканинах;
- вплив на інсулінорезистентність тканин (підвищення кількості інсулінових рецепторів або посилення їх чутливості до інсуліну);
- стимуляція процесів регенерації  $\beta$ -клітин;
- наявність гіпоглікемічного ефекту. Лікарські рослини частково відтворюють або посилюють ефекти інсуліну та низки пероральних антидіабетичних препаратів при можливому зниженні їх побічних ефектів і дози;
- вплив на всмоктування, шляхи обміну та утилізації глюкози. Зокрема, сповільнення процесів абсорбції глюкози з просвіту кишечника та вплив на глікогенутворюючу функцію печінки;
- зменшення проявів неспецифічних загальнопатологічних патогенетичних ланок: оксидативного, нітрозитивного стресу, ендотеліальної дисфункції, системного низькоінтенсивного запалення;
- покращення роботи всіх ланок імунної системи, порушення якої є одним із складових моментів у розвитку ЦД;
- нормалізація вторинних порушень обміну речовин і гормонів; поліпшення загального стану та самопочуття хворих;
- забезпечення профілактики ускладнень з боку серцево-судинної, сечовидільної, легеневої систем, опорно-рухового апарату, покращення якості життя пацієнтів.

Стосовно фізіологічних і біохімічних аспектів дії, у більшості препаратів рослинного походження і їх вторинних метаболітів, які використовуються при лікуванні ЦД, механізми їх впливу включають стимуляцію  $\beta$ -клітин панкреатичних ostrivciv, що синтезують інсулін, регулювання сигнальних шляхів інсуліну, транслокації рецептора GLUT-4 (глюкозного транспортера), активації PPAR- $\gamma$  (рецептора активації пероксисом), активації протеїнкінази та фосфатидилінозитид-3-кінази, інгібіцію Na-залежних інтестинальних глюкозних транспортерів (SGLT1, SGLT2). Деякі хімічні сполуки рослин сприяють збільшенню поглинання глюкози м'язовими і жировими тканинами, пригнічують всмоктування глюкози шляхом інгібування кишкової  $\alpha$ -амілази і  $\alpha$ -глюкозидази, запобігають продукції глюкози клітинами печінки [9, 11, 12].

При ЦД корисними можуть стати рослини, що містять целюлозу та пектини, які сповільнюють всмоктування глюкози під час і після їжі та підтри-

мують деякий час належний рівень глюкози в крові після їжі. Зокрема, з метою зменшення всмоктування вуглеводів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) використовують препарат, що містить гуарову смолу, яку отримують із ендосперму насіння *Cyatosis tetragonolobus* — горохового дерева, трав'янистої рослини родини бобових. При пероральному прийомі гранул препарату гуарова смола, взаємодіючи з водою, утворює в'язкий гель, що істотно набрякає у шлунку. Це сприяє сповільненню часу випорожнення шлунка, а також зменшенню абсорбції вуглеводів та холестерину у тонкому кишечнику, підвищенню секреції жовчних кислот та прискоренню метаболізму холестерину в печінці [10].

Відомі лікарські рослини, що сприяють засвоєнню вуглеводів шляхом утворення з них манози і фруктози, які утилізуються іншим чином, ніж глюкоза. Такі рослини мають олузнюючий ефект, і глюкоза у слаболужному середовищі переходить в інші вуглеводи — манозу та фруктозу, для утилізації яких не потрібно інсуліну, внаслідок чого потреба у введенні останнього зменшується. Це стосується лікарської сировини, що містить інулін, — коріння дев'ясила (оману), кульбаби, топінамбура, цикорію [12–14].

Експериментальні результати показали, що фітотерапевтичний захист β-клітин підшлункової залози від пошкодження алоксаном можливий декількома можливими механізмами, включаючи: відновлення пошкодження вільними радикалами; зниження апоптозу β-клітин підшлункової залози шляхом інгібування активності каспази-3 і посилення активності bcl-2 (мітохондріальних поверхневих молекул, які інгібують активацію каскаду апоптозу); стимулювання секреції інсуліну і підвищення регуляції панкреатичного і дуоденального так званого homebox-1 гена і гена інсуліну в β-клітинах підшлункової залози [15].

Покращення роботи всіх ланок імунної системи відбувається за рахунок дії рослин загальнозміцнювальної дії (адаптогени, модулятори імунітету) — родіоли рожевої, елеутерокока колючого, женьшеня, заманихи високої, лимонника китайського, левзеї сафлороподібної, аралії високої, акантопанаксу, солодки голої. Рослини-адаптогени не тільки проявляють імуномодуючу дію, але й стимулюють вагоінсулярну вісь нервової системи, активуючи ендокринну функцію підшлункової залози [16–18].

Хімічні складові частини рослин, що відповідають за гіпоглікемічну дію, мають різнонаправлені механізми впливу і класифікуються так [19]:

1. Алкалоїди (берберин, катерантин, віндолін, вінбластин, столон, тригонелін, гіколіди, аліпропілу дисульфід, мармедин, аегліг, епіфагомін тощо).

2. Амінокислоти, аміни, деривати карбоксильної кислоти (аліцин, апігенін, гурморин, бетаїн, холін, триметиламін, гідроксицитринова кислота, федулова кислота, лейцин, ізoleyцин, аланін, поліпептид Р, сульфоксид, лектини, проціанідини тощо).

3. Антраноїди (алоїн, емодин, віцин, евгенол, гераніол тощо).

4. Карбогідрати (глюкоманон, каріофілон, протеїн-зв'язуючий полісахарид, пектинові волокна, целюлоза, маноза, D-арабінітол, мукополісахариди, інулін, леулін, фруктоолігосахариди).

5. Глікозиди (гімнемова кислота, астрагалін, скополін, кукурбітацин, арбутин, лейкоціанідини, пеларгонідин тощо).

6. Флавоноїди (катехіни, епігалокатехіни, кверцетин, ізокверцетин, α-цефалін, гесперидин, флавоноли, ізофлавоноли, проантоціанідини, α-терпінеол, гексанол тощо).

7. Пептидоглікани (глутен, тараксацерин, глюкозамін тощо).

8. Поліфеноли та їх деривати (куркумін, триметрон, елагова кислота та її похідні, таніни).

9. Сапоніни (стигмастерол, Т-сидипол, діозогенін, солова кислота, дитерпени).

10. Мінеральні речовини, вітаміни (цинк, вітаміни А, Е тощо).

Основними цільовими шляхами дії групи алкалоїдів є регуляція транспорту глюкози, абсорбція і перетравлення вуглеводів, інгібіція дипептидилпептидази 4, синтез глікогену, секреція інсуліну [19, 20]. Танін покращує функцію β-клітин підшлункової залози і підвищує секрецію інсуліну. Кверцетин є антиоксидантом, який діє за декількома механізмами, пов'язаними з видаленням радикалів кисню, тому запобігає пероксидному окисненню ліпідів і хелатуванню іонів металів [21].

Антиглікемічна дія є комплексною і обумовлена взаємодією різних речовин, які входять до складу рослин, зокрема виділяють [7]:

А. Інсуліноподібну (інсуліноміметичну) дію, яку проявляють такі рослини:

— рослини, що містять аргінін, інозит, гуанідин (мигдаль, зелений горошок, салат латук, селера, грецький горіх, люцерна, насіння гарбуза, соняшника, овес, кульбаба);

— рослини, які є джерелами глікозиду міртіліну (чорниця, гарбуз, барвінок малий, сік цибулі, аралія, женьшень, елеутерокок);

— рослини, що містять глікопротеїни, — фітогемаглютиніни (бобові — квасоля, соя, сочевиця, горох);

— багато овочів і фруктів містять рослинні секретини, які стимулюють функцію інсулярного апарату підшлункової залози (капуста, салат, спаржа, груша, мигдаль).

Б. Рослини, що стимулюють регенерацію бета-клітин підшлункової залози:

— рослини, багаті на гіркоти (лопух великий, оман високий, звіробій продірявлений, золототисячник, спориш, кульбаба, подорожник великий, пирій повзучий, цикорій звичайний, істод анатолійський);

— прянощі — крім стимуляції регенерації β-клітин підшлункової залози стимулюють і секрецію вже синтезованого в них інсуліну (цибуля, часник, селера, лавр, кориця, імбир, куркума).

Зупинимось детальніше на окремих представниках лікарських рослин, які найчастіше використовуються при ЦД.

**Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.).** Лікарською сировиною є листя, плоди (у свіжому вигляді). Плоди чорниці дуже багаті на цукри, органічні кислоти, флавоноїди, різні вітаміни, мікроелементи. Пагони чорниці звичайної містять дубильні речовини пірокатехінового ряду, флавоноїди (кверцетин, ізокверцитрин, ізокверцетин), тритерпенові кислоти (урсолова тощо), сапоніни, фенолокіслоти (хінна, хлорогенова), глікозид арбутин, міртилін, аскорбінову кислоту, каротиноїди [10]. Заслужує на увагу великий вміст марганцю та хрому в рослині. Саме глікозид міртилін чинить інсуліноподібну дію. Препарати із плодів чорниці мають також протизапальний, спазмолітичний, сечогінний, протиалергічний, в'язучий ефекти. Численними експериментальними дослідженнями було доведено, що плоди і екстракт листя чорниці проявляють гіпоглікемічний, гіполіпідемічний ефекти, є ефективним інгібітором альфа-глюкозидази, сприяють зменшенню оксидативного стресу та позитивно впливають на ускладнення ЦД, зокрема катаракту [22–24].

**Козлятник лікарський (галега лікарська, *Galega officinalis* L.).** В Україні у практичній і народній медицині використовують траву козлятнику (*Herba Galegae*) та насіння (*Semen Galegae*). Рослина містить алкалоїд галегін до 0,6 %, лютеолін, сапоніни, флавоновий глікозид, галютеолін, дубильні і гіркі речовини, вітамін С, каротин, стероїди, пектинові речовини, вищі жирні кислоти [25]. Алкалоїд галегін має інсуліноподібну дію. Екстракт рослини також використовують як потогінний, сечогінний засіб, для підвищення артеріального тиску, лактації. Історія винаходу золотого стандарту лікування ЦД — метформіну почалася саме з *Galega officinalis*. Гуанідин козлятнику є прекурсором при синтезі значної групи антидіабетичних ліків (похідних бігуаніду — метформіну).

Дія препаратів на основі екстрактів козлятнику лікарського (галеги лікарської) та чорниці звичайної подібна до дії антидіабетичних препаратів групи бігуанідів [26]. Гіпоглікемічний ефект рослин залежить від присутності біологічно активних речовин інсуліноподібної дії, вітамінів групи В, макро- і мікроелементів (цинк, хром), амінокислоти (таурин) та полягає у захисті інсуліну від активності ферментів, нормалізації засвоєння глюкози клітинами, стимуляції синтезу білків і жирів, нормалізуючи порушений вуглеводневий обмін, регенерацію  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса [27].

На основі аналізу якісного та кількісного складу біологічно активних речовин хлороформної фракції екстракту козлятнику лікарського автори стверджують, що гіпоглікемічний ефект, зумовлений наявністю фітолу, етилового естеру пальмітинової кислоти, фітостеролів (кемпестеролу, стигмастеролу),  $\alpha$ -амірину, що містяться в козлятнику, обумовлений зниженням рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c),

крім того фіксувалось інгібування адсорбції холестерину. Саме наявність гуанідинових алкалоїдів у козлятнику лікарському зумовлює пролонговану гіпоглікемічну дію. Лише у разі тривалого його застосування спостерігається стійкий гіпоглікемічний ефект, що проявляється здатністю галеги підвищувати вміст глікогену в печінці та пригнічувати активність ферменту інсулінази. Тривалий прийом галеги відновлює активність  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса, безалкалоїдна фракція екстракту запобігає розвитку оксидативного стресу в щурів за умов стрептозотоцинового діабету, забезпечуючи мобілізацію антиоксидантних механізмів захисту системи крові [28].

У результаті проведених експериментальних досліджень встановлено, що на тлі введення фармацевтичного засобу на основі козлятнику лікарського вірогідно знижувався рівень глюкози та HbA1c, зменшувалась інтенсивність процесів пероксидного окислення ліпідів, відбувалось зниження рівня ендогенної інтоксикації (зниження молекул середньої маси) [29].

Після введення екстракту тваринам з експериментальним ЦД у дозі 0,6 г/кг здійснювалась протекторна дія щодо ключових компонентів системи антиоксидантного захисту організму, зокрема, показано вірогідне зростання активності супероксиддисмутази (на 47,1 %) і каталази (на 23,4 %) в лейкоцитах і глутатіонпероксидази (на 25,5 %) — в еритроцитах [30]. Автор припускає, що протекторний ефект екстракту козлятнику на клітини крові в умовах ЦД пояснюється його здатністю регулювати прооксидантно-антиоксидантну рівновагу шляхом захвату вільних радикалів та запобігання інгібіції ключових компонентів ензиматичної ланки антиоксидантної системи. Слід зауважити, що рослина є отруйною, застосування вимагає обережності й дотримання рекомендованих доз.

**Квасоля звичайна (*Phaseolus vulgaris* L.).** Лікарською сировиною є лушпиння (стулки) бобів. У лушпинні містяться аргінін, аспарагін, бетаїн, лізин, триптофан, тирозин, лейцин, холін, вітаміни B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C, PP, каротин, геміцелюлоза (45–50 %), мінеральні речовини, мікроелементи (особливо хром, а також кремній, мідь, кобальт). Лушпиння квасолі знижує рівень глюкози крові, чинить судинорозширювальну, антибактеріальну дію, містить ефективну сечогінну речовину (аргінін), справляє репаративний, протизапальний, протиалергічний ефекти [7, 31].

Експериментальними дослідженнями доведено гіпоглікемічний, гіполіпідемічний ефекти *Phaseolus vulgaris* L. [22, 32], здатність зменшувати кишкову абсорбцію вуглеводів та інгібуючу активність щодо альфа-глюкозидази за відсутності при цьому будь-яких ознак токсичності [33].

**Бузина чорна (*Sambucus nigra* L.).** Лікарською сировиною є квіти, бруньки, плоди, кора. Квіти і бруньки містять гіркий глікозид самбунігрин, ефірні олії, рутин, органічні кислоти, дубильні, слизис-

ті речовини, каротин, антоціани. У плодах, окрім перерахованих вище, є речовини з Р-вітамінною активністю, поліфеноли. Відвар із коренів бузини рекомендують при ЦД та його ускладненнях: полінейропатії, нефропатії, фурункульозі, порушеннях з боку шлунково-кишкового тракту. Бузина має також судинорозширювальну, протиатеросклеротичну, антигіпоксичну, сечогінну, протимікробну, в'язучу дію [34].

Експериментальними дослідженнями виявлено, що так звана полярна екстракція бузини модулювала метаболізм глюкози шляхом корекції гіперглікемії, тоді як ліпофільний екстракт знижував секрецію інсуліну. Обидва екстракти знижували резистентність до інсуліну без помітних побічних впливів на гематологічні показники [35].

**Аралія висока (*Aralia manshurica*).** Лікарською сировиною є коріння, кора, листя. Коріння аралії містить вуглеводи, ефірні олії, мінеральні сполуки, глікозиди, вітаміни А, В, С. Екстракт і відвар кореня аралії знижують рівень глюкози в крові, підвищують м'язовий тонус, покращують апетит, мають антиоксидантний ефект, антистресову дію. Аралія є сильним імуномодулятором. Стимулюючий вплив аралії на центральну нервову систему вищий, ніж у женьшеня й елеутерокока. Препарати аралії мають кардіопротекторний, антиаритмічний ефекти, не впливають суттєво на артеріальний тиск, хоча і мають кардіотонічні властивості [36].

Експериментальними дослідженнями був доведений нейропротекторний ефект при діабетичній ретинопатії, а також значне зниження рівня глюкози натще, зниження гіперінсулінізму і гіперліпідемії [37]. Додатково екстракт аралії знижував активність фосфоінозитин-3-кінази та протеїнкінази В [38].

**Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg.).** Лікарською сировиною є листя, квіткові бутони, коріння. У листях містяться гіркі глікозиди, три-терпенові речовини, стерини, смолисті речовини, вітаміни С, Е, каротин, холін, сапоніни, йод, солі заліза, кальцію, фосфору. Листя використовують як вітамінний салат. Коріння кульбаби містить вуглеводи (зокрема, інулін), каротиноїди (наприклад, лютеїн), жирні кислоти (у тому числі міристинова кислота), мінерали, глюкозу, фруктозу і сахарозу, вітаміни, холін, слиз і пектин. До 45 % хімічного складу становить інулін, складний вуглевод (фруктоолігосахарид) із багатьма корисними ефектами. Кульбаба вважається однією з ключових антидіабетичних рослин за рахунок наявності вираженої антигіперглікемічної, антиоксидантної і протизапальної дії. Цукрознижувальний ефект кульбаби забезпечується вмістом у ньому інсуліноподібної речовини — інуліну. Крім того, рослина має жовчогінну, антибактеріальну, сечогінну, загальнозміцнювальну, імуномодулюючу, антиостеопоротичну дію [7, 39, 40].

**Дев'ясил (оман) високий (*Inula helenium* L.).** Лікарська сировина — коріння та кореневище. Корені містять полісахариди (инулін, інулінін, псевдо-

инулін), сапоніни, смоли, слизисті і гіркі речовини, алкалоїди, вітамін Е, ефірні олії. Завдяки протизапальним, антигіпоксичним, жовчогінним, імуномодулювальним, регулюючим травлення та обмін властивостям відвар кореневища застосовують при лікуванні ЦД та його ускладнень [41].

Алантактон, сесквітерпеновий лактон, виділений з омани, має протизапальну і протиракову властивості. В основі протизапальної активності рослини лежить властивість алантактону інгібувати сигнальний шлях STAT3, інгібувати інтерлейкін (IL)-6, зменшувати інсулінорезистентність у скелетних м'язах [42]. Автори наголошують на тому, що алантактон може мати великий потенціал для лікування хронічних запальних процесів, метаболічних порушень, у тому числі ЦД 2-го типу.

Дослідження М. Kim підтверджують, що алантактон проявляє протизапальні властивості шляхом інгібування IL-6-індукованої глюкозної інтолерантності та інсулінорезистентності у скелетних м'язах [43].

**Льон звичайний (*Linum usitatissimum* L.).** Лікарська сировина — насіння й олія з них. Насіння містить жирну олію, до складу якої входять гліцериди лінолевої кислоти. Олія льону має ангіопротекторні властивості, що особливо важливо при ЦД, та антисклеротичний ефект. Відвар насіння льону знижує рівень глюкози в крові і чинить протизапальну дію, має потенційну ренопротекторну активність. Згідно з експериментальними дослідженнями, спиртовий екстракт льону позитивно впливав при діабетичній нефропатії, послаблюючи гіперглікемію й окислювальний стрес. Крім того, маркери діабетичної нефропатії (рівень сечової кислоти, сечовини, креатинін крові) та ліпідний профіль також покращилися після введення спиртового екстракту цієї лікарської рослини у тварин із ЦД [44].

В іноземних джерелах серед рослин, які найчастіше застосовуються при цукровому діабеті, є науково вивченими, наголошується на таких: *Trigonella foenum graecu*, *Gymnema sylvestre*, *Momordica charantia*, *Eugenia jambolana*, *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Ficus bengalensis*, *Coccinia indica*, *Opuntia* spp., *Plantago ovata*, *Pterocarpus marsupium*, *American ginseng*, *Cinnamonum*, *Ginkgo biloba*, *Rhodiola rosea* та ін. [11]. На характеристиці окремих із них зупинимось детальніше.

***Momordica charantia* (момордика, гірка диня).** Перші дані про цю рослину були опубліковані ще в 1960-х роках в Індії, і з того часу неодноразово по всьому світу клінічно і експериментально підтверджувалась її користь для хворих на ЦД [45, 46]. Головними фітохімічними складовими гіркої дині, які відповідають за гіпоглікемічну дію, є тритерпеноїди типу кукурбітану (харантин, каравілозид IX, момордикозид S і аглікони момордикозидів А, В, Q, R, і Т), а також поліпептид Р, віцин і рибосомактивуєчий білок момордин [47].

Запропоновано декілька механізмів гіпоглікемічної дії екстрактів гіркої дині: інгібування кишкової

абсорбції глюкози [48], пригнічення ключових глікогенних ферментів і зменшення глікогеногенезу в печінці [49]. Було констатовано, що *M.charantia* підвищує активність АМР-активованого шляху протеїнкінази (який є важливим клітинним регулятором метаболізму ліпідів і глюкози) і знижує експресію фосфоенолпіруваткарбоксікінази [50].

Поліпептид Р іноді називають рослинним інсуліном, він є однією з небагатьох активних сполук рослини, які були вивчені в клінічних випробуваннях. Поліпептид Р складається з 166 амінокислотних залишків і дуже нагадує бичачий інсулін [51].

Недавні дослідження *in vivo* показали, що введення тритерпеноїду типу кукурбітану, виділеного з *M.charantia*, названого сполукою К16, знижувало вміст глюкози та ліпідів крові в експериментальній моделі ЦД, покращуючи толерантність до глюкози. Сполука К16 також регулювала експресію декількох білків, пов'язаних з сигнальним шляхом інсуліну [52].

***Gymnema sylvestre* (гімнема звичайна)** природно росте в тропічних лісах Центральної і Південної Індії, яка є її історичною батьківщиною, зустрічається на острові Шрі-Ланка. Ця рослина відома в аюрведичній медицині Азії і Індії вже декілька сотень років своїми унікальними властивостями знижувати рівень глюкози в крові не тільки при ЦД 2-го типу, але й при ЦД 1-го типу. Основна діюча речовина — гімнемова (джимнемова) кислота, представлена комплексом тритерпенових сапонінів, які складаються з глікону, представленого моносахаридами (глюкозою, галактозою, арабінозою, ксилозою, фруктозою, рамнозою) та аглікону. Активні речовини в складі джимнеми лісової, зокрема джимнемова (гімнемова) кислота та гурмарин у складі поліпептидів, посилюють продукцію інсуліну, блокують абсорбцію глюкози в ШКТ, впливають на рецептори язика, знижуючи смакові відчуття, тим самим пригнічують апетит і потяг до солодкого, що важливо для хворих на ЦД [53].

Роль GLUT-4, PPAR- $\gamma$ , адипонектину та лептину в інсулінозалежному транспорті глюкози та інсулінорезистентності добре відома з наявної наукової літератури, і, отже, ці фактори відіграють ключову роль в етіології ЦД та пов'язаних з ним ускладнень. У дослідженні Р.М. Kumar et al. була зроблена спроба вивчити механізм, залучений до гіпоглікемічної та антидіабетичної активності метанолового екстракту листа *G.sylvestre*. Експериментальні дослідження показали, що *G.sylvestre* залежно від дози підвищує експресію GLUT-4, PPAR- $\gamma$ , адипонектину і лептину і тим самим виявляє потенційну антидіабетичну активність [54].

Інші дослідження показали, що виділена активна фракція, тритерпеновий глікозид *Gymnema sylvestre*, може інгібувати активність панкреатичної  $\alpha$ -амілази,  $\alpha$ -глюкозидази, сакрази і мальтози, підвищує рівень білка GLUT-2 і покращує порушену секрецію інсуліну клітинами [55]. Важливо відзначити, що екстракт цієї рослини не має по-

бічних ефектів, сприяє стимуляції регенерації  $\beta$ -ендокриноцитів і знижує рівень глюкози тільки у хворих на ЦД, в той час як у здорових людей такого ефекту не спостерігається [53].

***Trigonella foenum graecu* (гуньба сінна, пажитник).**

Гуньба сінна — пряно-ароматична лікувальна рослина, вважається однією з найдавніших лікарських рослин, відома ще з часів Гіппократа та аюрведи. У вигляді прянощів вона використовується в кухнях різних країн світу під різними назвами: фенугрек, грецьке сіно, верблюжа трава, але найяскравішу назву їй дали в Індії — шамбала. Найулюбленіша рослина індусів носить ім'я легендарної країни, в якій зберігаються таємниці тантризму і буддизму, що закликає до поважного ставлення до неї. Антидіабетичний ефект цієї рослини виявлений досить недавно, однак поряд із цим вона чинить спазмолітичну, відхаркувальну, протизапальну дію.

Численні доклінічні та клінічні дослідження показали наявність антидіабетичного, антигіперліпідемічного, протипухлинного, протизапального, антиоксидантного, протигрибкового, антибактеріального та інших фармакологічних ефектів. Фармакологічні дії пажитника приписуються різноманітному набору складових, зокрема стероїдів, алкалоїдів (тригонелін (0,3 %)), ніотинової кислоти (вітамін РР) 3,5–18 мг%, рутину, стероїдних сапонінів і фітостеринів, флавоноїдів, слизистих (до 30 %) і гірких речовини, амінокислот [56]. Найбільш вивченими біоактивними сполуками з пажитника із зареєстрованими гіпоглікемічними властивостями є діосгенін (3 $\beta$ -гідрокси-5-спіростен), 4-гідроксиізолейцин, а також розчинна дієтична фракція насіння пажитника [57].

Експериментальні дослідження продемонстрували, що гіпоглікемічний ефект *Trigonella foenum graecu* обумовлений декількома механізмами, що включають зниження резистентності до інсуліну, поліпшення глікогеногенезу, захист клітин острівців підшлункової залози і нирок від ушкоджень [58].

Оксидативний стрес відіграє важливу роль у прогресуванні ЦД і в патогенезі діабетичної нефропатії. Експериментальні дослідження довели, що *Trigonella foenum graecum* ефективно протидіє експресії запальних цитокінів і маркерів оксидативного стресу у тканині нирок щурів з експериментальним діабетом [59].

***Ginkgo biloba* (гінкго дволопатеве).**

Батьківщиною цієї рослини є Північно-Східний Китай, де лікувальні властивості гінкго використовувались упродовж останніх п'яти тисяч років. В Європі та Америці гінкго почали впроваджувати в медицину лише в останні 200 років. Нині ліки з гінкго білоби визнані найбільш популярними у Німеччині, Франції та США. Листя цієї лікарської рослини містить комплекс цінних компонентів, серед яких найбільш активними є флавоноїди і терпени. Завдяки своїм чинникам (гінкготин, білобетин, кемпферол, кверцетин, аспарагін, ліолева, хінна кислота,  $\beta$ -ситостерин, ефірні олії тощо) ця лікарська

рослина проявляє органну, судиннорозширюючу, спазмолітичну, антитромботичну, ангіопротекторну, антиоксидантну, антиішемічну, седативну дію, сприятливо впливає на вуглеводний обмін та репаративні процеси.

Експериментальними дослідженнями доведено, що екстракт гінґко білоби значно знижує рівні НbA1c, глюкози натще, інсуліну, лептину сироватки та маркерів запалення (С-реактивного білка, фактора некрозу пухлини  $\alpha$  і IL-6), зменшує рівень загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності [60, 61], має антибактеріальну, виражену антиоксидантну, мембраностабілізуючу дію, є інгібітором тромбоцитарно-активуючого фактора [62].

Експериментальні і клінічні дослідження С.-У. Zhu et al. продемонстрували, що екстракт гінґко білоби значно зменшує кількість мікроаневризм сітківки та ділянок крововиливів у сітківці, помітно підвищує швидкість потоку капілярної крові сітківки, знижує швидкість агрегації і адгезії тромбоцитів у судинах [61].

Найбільш вивченим є вплив препаратів гінґко білоби на різноманітні ураження головного мозку, переважно атеросклеротичного генезу. Активні речовини гінґко підвищують стійкість нервових клітин до дефіциту кисню та збільшують вміст енергії (АТФ) у корі головного мозку. Препарати з цієї рослини використовуються для симптоматичного лікування когнітивних розладів у пацієнтів похилого віку. Доведено їх сприятливу дію при ішемічних ураженнях серцево-судинної системи. Слід зазначити, що дія біологічно активних речовин гінґко білоби починається повільно і триває довго, тому сучасні технології застосування препаратів з гінґко білобою передбачають багатомісячне, а в деяких випадках і декількарічне використання чи тривале переривчасте призначення [7].

Фітотерапія повинна бути обов'язковим компонентом в лікуванні ЦД, оскільки в багатьох випадках запобігає розвитку уражень серцево-судинної системи, діабетичних нейро-, ретинопатій, уражень нирок, печінки або віддаляє появу цих патологій. Низка лікарських рослин запобігає розвитку ускладнень ЦД не тільки внаслідок гіпоглікемічного ефекту, але й завдяки зниженню оксидативного стресу, модуляції метаболізму ксенобіотиків, депресії глюконеогенезних ферментів [7, 61].

При діабетичній нефропатії або при розвитку пієлонефриту у хворих на ЦД у період ремісії рекомендують лікування травами, які мають протизапальну, антисептичну, регенеруючу дію. Виражені антисептичний і протизапальний ефекти мають такі трави: конюшина, брусниця (плоди), волошка польова (листя), жовті глечики, льон посівний. Антибактеріальну дію виявляють календула лікарська, звіробій, журавлина болотна. Протизапальна, сечогінна та регенеруюча активність притаманна кропиві, липі, малині звичайній, підбілу, ромашці аптечної. Виражений сечогінний ефект мають муч-

ниця звичайна, кріп городній, спориш, горобина, петрушка городня [7].

Отже, сучасні підходи до довготривалої реабілітації хворих на ЦД повинні базуватись на стадійності його розвитку, особливостях порушень метаболізму та наслідкових діабетогенних уражень внутрішніх органів чи формування ЦД на віковому поліморбідному фоні (у старших вікових групах) та внеску ЦД у прискорення прогресування цих змін, включаючи зміни в імунній системі, мікроциркуляторних порушень. Підхід до застосування лікарських рослинних препаратів слід обґрунтовувати не тільки особливостями їх дії на функції  $\beta$ -клітин і порушення вуглеводного обміну, але й з позиції їх диференційованого впливу на поліоргани порушення та акцентованої дії цих лікарських рослин на найбільш уражені системи (тобто з позиції поліорганності та органоспецифічного впливу).

## Висновки

1. Зростання захворюваності на ЦД, особливо в осіб старших вікових груп з появою поліморбідного вікового фону та формування поліморбідних патогенетичних залежностей, потребує міждисциплінарного підходу до розроблення та вдосконалення заходів різнопланової реабілітації.

2. Одним із перспективних шляхів підвищення ефективності програм реабілітації таких хворих слід вважати додаткове використання засобів рослинного походження в контексті рекомендацій «Стратегії ВООЗ в галузі народної медицини 2014–2023 рр.».

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Pankiv VI. *Diabetes mellitus: definition, classification, epidemiology, risk factors. Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2013;7(55):95-104. doi: 10.22141/2224-0721.7.55.2013.84685. (in Ukrainian).
2. Kaiser AB, Zhang N, van der Pluijm W. *Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018-2028).* *Diabetes.* 2018;67(suppl 1): doi.org/10.2337/db18-202-LB.
3. *International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas 2017. 8<sup>th</sup> ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. 150 p.*
4. Fadieienko GD, Nesen AO. *Comorbidity and integration role of therapy of internal diseases. Ukrainian Therapeutical Journal.* 2015;(2):7-15. (in Ukrainian).
5. *American Diabetes Association. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care.* 2019 Jan;42(Suppl 1):S34-S45. doi: 10.2337/dc19-S004.
6. *World Health Organization (WHO). WHO Traditional Medicine Strategy 2014 - 2023. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2013. 76 p.*

7. Voloshyn OI, Vasjuk VL, Voloshyna LO, Malkovych NM, Senjuk BP, Glubochenko OV, authors; Voloshyn OI, editor. *Osnovy fitoterapii 'i gomeopatii' [Basics of herbal medicine and homeopathy]*. 2<sup>nd</sup> ed. Chernivtsi: Misto; 2017. 608 p. (in Ukrainian).
8. Nazarian-Samani Z, Sewell RDE, Lorigooini Z, Rafieian-Kopaei M. *Medicinal Plants with Multiple Effects on Diabetes Mellitus and Its Complications: a Systematic Review*. *Curr Diab Rep*. 2018 Aug 13;18(10):72. doi: 10.1007/s11892-018-1042-0.
9. Bashar Saad, Hilal Zaid, Siba Shanak, Slemen Kadan. *Anti-diabetes and Anti-obesity Medicinal Plants and Phytochemicals: Safety, Efficacy, and Action Mechanisms*. Cham, Switzerland: Springer; 2017. 265 p. doi: 10.1007/978-3-319-54102-0.
10. Chekman IS, Bondur VV, Klymenko OV. *Combined pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus*. *Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 2016;2(39):25-31. (in Ukrainian).
11. Ota A, Ulrich NP. *An Overview of Herbal Products and Secondary Metabolites Used for Management of Type Two Diabetes*. *Front Pharmacol*. 2017 Jul 6;8:436. doi: 10.3389/fphar.2017.00436.
12. Rybak VA, Maloshtan LN. *Experimental study hypoglycemic activity of plants extracts*. *Ukrains'kij biofarmaceutichnij zhurnal* 2013;(29):42-45. (in Ukrainian).
13. Ning C, Wang X, Gao S, et al. *Chicory inulin ameliorates type 2 diabetes mellitus and suppresses JNK and MAPK pathways in vivo and in vitro*. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Aug;61(8). doi: 10.1002/mnfr.201600673.
14. Samal L, Chaturvedi VB, Saikumar G, Somvanshi R, Pattanaik AK. *Prebiotic potential of Jerusalem artichoke (Helianthus tuberosus L.) in Wistar rats: effects of levels of supplementation on hindgut fermentation, intestinal morphology, blood metabolites and immune response*. *J Sci Food Agric*. 2015 Jun;95(8):1689-96. doi: 10.1002/jsfa.6873.
15. Guo J, Wang J, Song S, et al. *Sphallerocarpus gracilis polysaccharide protects pancreatic  $\beta$ -cells via regulation of the bax/bcl-2, caspase-3, pdx-1 and insulin signalling pathways*. *Int J Biol Macromol*. 2016 Dec;93(Pt A):829-836. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.08.083.
16. Niu CS, Chen LJ, Niu HS. *Antihyperglycemic action of rhodiola-aqueous extract in type1-like diabetic rats*. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Jan13;14:20. doi: 10.1186/1472-6882-14-20.
17. Jin D, Zhao T, Feng WW, et al. *Schisandra polysaccharide increased glucose consumption by up-regulating the expression of GLUT-4*. *Int J Biol Macromol*. 2016 Jun;87:555-62. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.03.028.
18. Ahn J, Um MY, Lee H, Jung CH, Heo SH, Ha TY. *Eleutheroside E, An Active Component of Eleutherococcus senticosus, Ameliorates Insulin Resistance in Type 2 Diabetic db/db Mice*. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:934183. doi: 10.1155/2013/934183.
19. Bharti SK, Krishnan S, Kumar A, Kumar A. *Anti-diabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways*. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2018 Mar;9(3):81-100. doi: 10.1177/2042018818755019.
20. Aniszewski T. *Alkaloids: chemistry, biology, ecology, and applications*. 2<sup>nd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2015. 496 p.
21. Gupta PD, De A. *Diabetes Mellitus and its herbal treatment*. *IJMRPS*. 2012;3(2):706-721.
22. Sidorova Y, Shipelin V, Mazo V, Zorin S, Petrov N, Kochetkova A. *Hypoglycemic and hypolipidemic effect of Vaccinium myrtillus L. leaf and Phaseolus vulgaris L. seed coat extracts in diabetic rats*. *Nutrition*. 2017 Sep;41:107-112. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.010.
23. Karcheva-Bahchevanska DP, Lukova PK, Nikolova MM, Mladenov RD, Iliev IN. *Effect of Extracts of Bilberries (Vaccinium myrtillus L.) on Amyloglucosidase and  $\alpha$ -Glucosidase Activity*. *Folia Med (Plovdiv)*. 2017 Jun 1;59(2):197-202. doi: 10.1515/folmed-2017-0028.
24. Bljajić K, Petlevski R, Vujić L, et al. *Chemical Composition, Antioxidant and  $\alpha$ -Glucosidase-Inhibiting Activities of the Aqueous and Hydroethanolic Extracts of Vaccinium myrtillus Leaves*. *Molecules*. 2017 Apr 28;22(5). pii: E703. doi: 10.3390/molecules22050703.
25. Luka CD, Adoga GI, Istifanus G. *Phytochemical Studies of Different Fractions of Galega officinalis Extract and Their Effects on Some Biochemical Parameters in Alloxan-Induced Diabetic Rats*. *European Journal of Medicinal Plants*. 2017;19(1):1-10. doi: 10.9734/EJMP/2017/32145.
26. Korsun VF, Trumpe TE, Korsun EV, Ershov NV, Ogrenich NA. *Fitoterapiia protiv diabeta. Travy zhizni [Herbal medicine against diabetes. Grass of life]*. Moscow: Tsentrpoligraf; 2016. 390 p. (in Russian).
27. Barchuk OZ, Lysiuk RM, Denys AI, Zaliska OM, Smalyuk OG, Nester MI. *Experimental study of goat's rue (Galega officinalis L.) herb and its liquid extracts*. *Pharma Innovation Journal*. 2017;6(11):393-397.
28. Khokhla M, Kleveta G, Lupak M, et al. *Studies of Galega officinalis extract component*. *Visnyk of Lviv University. Biological series*. 2013;(62):55-60. (in Ukrainian).
29. Kurylo KhI, Klishch IM. *Comparative effect of pharmaceuticals on the basis of Galega officinalis on the biochemical indicators in the blood of animals with type 2 experimental diabetes mellitus*. *Medicina i klinicna himia*. 2017;19(3):35-41. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i3.8200. (in Ukrainian).
30. Lupak MI, Khokhla MR, Hachkova GYa, et al. *The alkaloid-free fraction from Galega officinalis extract prevents oxidative stress under experimental diabetes mellitus*. *Ukr Biochem J*. 2015;87(4):78-86. doi: 10.15407/ubj87.04.078. (in Ukrainian).
31. Vronska LV, Tymoftevykh NZ, Ezhned MA, Barchuk OZ. *Review of plants which exhibit hypoglycemic activity*. *Pharmaceutical Review*. 2013;(2):142-148. doi: 10.11603/2312-0967.2013.2.2404. (in Ukrainian).
32. Almuaigel MF, Seif MA, Albuali HW, Alharbi O, Alhawash A. *Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of phaseolus vulgaris pods in streptozotocin-diabetic rats*. *Biomed Pharmacother*. 2017 Oct;94:742-746. doi: 10.1016/j.biopha.2017.07.135.
33. Nuñez-Aragón PN, Segura-Campos M, Negrete-León E, et al. *Protein hydrolysates and ultrafiltered < 1 KDa fractions from Phaseolus unatus, Phaseolus vulgaris and Mucuna pruriens exhibit antihyperglycemic activity, intestinal glucose absorption and  $\alpha$ -glucosidase inhibition with no acute toxicity in rodents*. *J Sci Food Agric*. 2019 Jan



- 30;99(2):587-595. doi: 10.1002/jsfa.9219.
34. Ulbricht C, Basch E, Cheung L, et al. An Evidence-Based Systematic Review of Elderberry and Elderflower (*Sambucus nigra*) by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl.* 2014 Mar;11(1):80-120. doi: 10.3109/19390211.2013.859852.
35. Salvador AC, Król E, Lemos VC, et al. Effect of Elderberry (*Sambucus nigra* L.) Extract Supplementation in STZ-Induced Diabetic Rats Fed with a High-Fat Diet. *Int J Mol Sci.* 2016 Dec 22;18(1). pii: E13. doi: 10.3390/ijms18010013.
36. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG. *Aralia elata* var. *mandshurica* (Rupr. & Maxim.) J. Wen: An overview of pharmacological studies. *Phytomedicine.* 2016 Nov 15;23(12):1409-1421. doi: 10.1016/j.phymed.2016.07.011.
37. Kim YS, Kim M, Choi MY, et al. *Aralia elata* (Miq) Seem Extract Decreases O-GlcNAc Transferase Expression and Retinal Cell Death in Diabetic Mice. *J Med Food.* 2017 Oct;20(10):989-1001. doi: 10.1089/jmf.2016.3891.
38. Hwang KA, Hwang YJ, Kim GR, Choe JS. Extracts from *Aralia elata* (Miq) Seem alleviate hepatosteatosis via improving hepatic insulin sensitivity. *BMC Complement Altern Med.* 2015 Oct 5;15:347. doi: 10.1186/s12906-015-0871-5.
39. Wirngo FE, Lambert MN, Jeppesen PB. The Physiological Effects of Dandelion (*Taraxacum Officinale*) in Type 2 Diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2016 Summer-Fall;13(2-3):113-131. doi: 10.1900/RDS.2016.13.113.
40. Mir MA, Sawhney SS, Jassal MM. In-vitro antidiabetic studies of various extracts of *Taraxacum officinale*. *Pharma Innov.* 2015;4(1):61-66.
41. Seca AM, Grigore A, Pinto DC, Silva AM. The genus *Inula* and their metabolites: from ethnopharmacological to medicinal uses. *J Ethnopharmacol.* 2014 Jun 11;154(2):286-310. doi: 10.1016/j.jep.2014.04.010.
42. Chun J, Li RJ, Cheng MS, Kim YS. Alantolactone selectively suppresses STAT3 activation and exhibits potent anticancer activity in MDA-MB-231 cells. *Cancer Lett.* 2015 Feb 1;357(1):393-403. doi: 10.1016/j.canlet.2014.11.049.
43. Kim M, Song K, Kim YS. Alantolactone Improves Prolonged Exposure of Interleukin-6-Induced Skeletal Muscle Inflammation Associated Glucose Intolerance and Insulin Resistance. *Front Pharmacol.* 2017 Jun 29;8:405. doi: 10.3389/fphar.2017.00405.
44. Kaur N, Kishore L, Singh R. Therapeutic effect of *Linum usitatissimum* L. in STZ-nicotinamide induced diabetic nephropathy via inhibition of AGE's and oxidative stress. *J Food Sci Technol.* 2017 Feb;54(2):408-421. doi: 10.1007/s13197-016-2477-4.
45. Baek HJ, Jeong YJ, Kwon JE, Ra JS, Lee SR, Kang SC. Antihyperglycemic and Antilipidemic Effects of the Ethanol Extract Mixture of *Ligularia fischeri* and *Momordica charantia* in Type 2 Diabetes-Mimicking Mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018 Oct 2;2018:3468040. doi: 10.1155/2018/3468040.
46. Jia S, Shen M, Zhang F, Xie J. Recent Advances in *Momordica charantia*: Functional Components and Biological Activities. *Int J Mol Sci.* 2017 Nov 28;18(12). pii: E2555. doi: 10.3390/ijms18122555.
47. Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pac J Trop Dis.* 2013;3(2):93-102. doi:10.1016/S2222-1808(13)60052-3.
48. Chaturvedi P. Antidiabetic potentials of *Momordica charantia*: multiple mechanisms behind the effects. *J Med Food.* 2012 Feb;15(2):101-7. doi: 10.1089/jmf.2010.0258.
49. Tsai CH, Chen EC, Tsay HS, Huang CJ. Wild bitter melon improves metabolic syndrome: a preliminary dietary supplementation trial. *Nutr J.* 2012 Jan 13;11:4. doi: 10.1186/1475-2891-11-4.
50. Shih CC, Shlau MT, Lin CH, Wu JB. *Momordica charantia* ameliorates insulin resistance and dyslipidemia with altered hepatic glucose production and fatty acid synthesis and AMPK phosphorylation in high-fat-fed mice. *Phytother Res.* 2014 Mar;28(3):363-71. doi: 10.1002/ptr.5003.
51. Efirid JT, Choi YM, Davies SW, Mehra S, Anderson EJ, Katunga LA. Potential for improved glycemic control with dietary *Momordica charantia* in patients with insulin resistance and pre-diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2014 Feb 21;11(2):2328-45. doi: 10.3390/ijerph110202328.
52. Jiang B, Ji M, Liu W, Chen L, Cai Z, Zhao Y. Antidiabetic activities of a cucurbitane-type triterpenoid compound from *Momordica charantia* in alloxan-induced diabetic mice. *Mol Med Rep.* 2016 Nov;14(5):4865-4872. doi: 10.3892/mmr.2016.5800.
53. Tiwari P, Ahmad K, Baig MH. *Gymnema sylvestre* for Diabetes: From Traditional Herb to Future's Therapeutic. *Curr Pharm Des.* 2017;23(11):1667-1676. doi: 10.2174/1381612823666161108162048.
54. Kumar V, Bhandari U, Tripathi CD, Khanna G. Protective effect of *Gymnema sylvestre* ethanol extract on high fat diet-induced obese diabetic wistar rats. *Indian J Pharm Sci.* 2014 Jul;76(4):315-22.
55. Shenoy RS, Prashanth KVH, Manonmani HK. In Vitro Antidiabetic Effects of Isolated Triterpene Glycoside Fraction from *Gymnema sylvestre*. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018 Aug 8;2018:7154702. doi: 10.1155/2018/7154702.
56. Nagulapalli Venkata KC, Swaroop A, Bagchi D, Bishayee A. A small plant with big benefits: Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Mol Nutr Food Res.* 2017 Jun;61(6). doi: 10.1002/mnfr.201600950.
57. Fuller S, Stephens JM. Diosgenin, 4-hydroxyisoleucine, and fiber from fenugreek: mechanisms of actions and potential effects on metabolic syndrome. *Adv Nutr.* 2015 Mar 13;6(2):189-97. doi: 10.3945/an.114.007807.
58. Jiang W, Si L, Li P, et al. Serum metabolomics study on antidiabetic effects of fenugreek flavonoids in streptozotocin-induced rats. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2018 Aug 15;1092:466-472. doi: 10.1016/j.jchromb.2018.06.041.
59. Pradeep SR, Srinivasan K. Alleviation of oxidative stress-mediated nephropathy by dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and onion (*Allium cepa*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Funct.* 2018 Jan 24;9(1):134-148. doi: 10.1039/c7fo01044c.
60. Aziz TA, Hussain SA, Mahwi TO, Ahmed ZA. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract as an "add-on" treatment to metformin for patients with metabolic syn-

*drome: a pilot clinical study. Ther Clin Risk Manag. 2018 Jul 11;14:1219-1226. doi: 10.2147/TCRM.S169503.*

61. Zhu CY, Yi Q, Ma JL, Wei QP. Clinical evaluation of *Ginkgo biloba* extract for diabetic retinopathy. *International Journal of Ophthalmology. 2016;16(2):361-364 doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.2.45.*

62. Tian J, Liu Y, Chen K. *Ginkgo biloba* Extract in Vascular Protection: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Curr Vasc Pharmacol. 2017;15(6):532-548. doi: 10.2174/1570161115666170713095545.*

Отримано 12.04.2019 ■

Волошин А.И., Глубоченко Е.В., Паньків І.В., Глубоченко В.Г., Малкович Н.М.  
ВГУЗ України «Буковинський державний медичинський університет», г. Чернівці, Україна

### Особенности фитотерапии сахарного диабета через призму коморбидности и профилактики осложнений (обзор литературы)

**Резюме.** Статья посвящена обзору литературы по фитотерапии больных сахарным диабетом через призму коморбидных процессов и профилактики осложнений. В статье уделено внимание рассмотрению составных компонентов растений, отвечающих за гипогликемическое действие, таргетных путей их действия, а также основных принципов и патогенетических механизмов фармакологического действия фитопрепаратов при сахарном диабете. Отмечена комплексность антигликемического действия, которое обусловлено взаимодействием различных веществ. Авторы подробнее остановились на характеристике отдельных представителей лекарственных растений, которые чаще всего используются при лечении сахарного диабета, таких как черника обыкновенная, галега лекарственная, фасоль обыкновенная, бузина лекарственная, аралия высокая,

одуванчик лекарственный, девясил высокий, лен обыкновенный, аралия высокая, момордика, гимнема обычная, пажитник сенной, гинкго двулопастное. Рассмотрены основные комплексные препараты, противодиабетические растительные сборы, диетические добавки, которые есть на фармацевтическом рынке Украины. Освещены основные подходы к применению лекарственных растительных препаратов и их роль в лечении и длительной реабилитации больных сахарным диабетом. Отмечена необходимость проведения научных исследований по созданию поликомпонентных лекарств растительного происхождения многоцелевого действия и совершенствования лечебно-профилактических мероприятий с помощью фитотерапии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; коморбидность; фитотерапия; профилактика; обзор

O.I. Voloshin, O.V. Glubochenko, I.V. Pankiv, V.G. Glubochenko, N.M. Malkovich  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

### Peculiarities of phytotherapy of diabetes mellitus through the prism of comorbidity and prevention of complications (review of literature)

**Abstract.** The article presents the modern literature data about phytotherapy of patients with diabetes mellitus through the prism of comorbid processes and the prevention of complications. The article focuses on the review of the plant components that responsible for hypoglycemic action. Target ways of herbal influence are discussed, as well as the basic principles and pathogenetic mechanisms of the pharmacological effects of phytotherapy in diabetes mellitus. It is emphasized on the complexity of anti-glycemic action, which is due to the interaction of various substances. The authors further focused on the individual representatives of medicinal plants that are most often used in the treatment of diabetes, in particular, *Vaccinium myrtillus* L., *Galega officinalis* L., *Phaseolus vulgaris* L., *Sambucus nigra* L., *Aralia mandshurica*, *Taraxacum*

*officinale* Wigg., *Inula helenium* L., *Linum usitatissimum* L., *Momordica charantia*, *Gymnema sylvestre*, *Trigonella foenum graecu*, *Ginkgo biloba*. The main combined preparations, antidiabetic phytospecies composition, dietary supplements, which are presented on the pharmaceutical market of Ukraine, are considered. The main approaches to the use of herbal medicines and their role in the treatment and long-term rehabilitation of patients with diabetes are highlighted. The necessity of carrying out scientific researches on creating polycomponent herbal medicine with multipurpose action and improving treatment and preventive measures by means of phytotherapy are emphasized.

**Keywords:** diabetes mellitus; comorbidity; phytotherapy; prevention; review