

ГИМНЕМА ЛЕСНАЯ. ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Мария Павловна Воронкова ✉

Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии и биоинформатики

✉ mpvvoronkova@mail.ru, authorID: 429034

Аннотация: Одним из перспективных направлений поиска средств для лечения сахарного диабета являются исследования, направленные на создание инкретиномиметических средств. Механизм действия которых заключается в усилении стимулирующего влияния глюкозы на β -эндокриноциты, а также способствует неогенезу и пролиферации островков Лангерганса из стволовых клеток поджелудочной железы. Однако ни одно из представленного разнообразия пероральных гипогликемических средств, доступных на рынке, не может быть названо идеальным, из-за побочных и токсических эффектов, а иногда и снижения эффективности из-за длительности применения. В связи с этим большой интерес представляют сахароснижающие агенты растительного происхождения, в частности Гимнема лесная.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, глюкоза, инсулин, гимнемовые кислоты, пероральные сахароснижающие препараты, инкретины

Для цитирования: Воронкова М. П. Гимнема лесная. Возможности и перспективы применения // Лекарственный вестник. 2022. Т. 23, № 1. С. 27–29.

По последним данным, численность больных сахарным диабетом (СД) в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза, и к концу 2021 г. превысила 537 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2030 г. СД будет страдать 643 млн человек, а к 2045 году – 784 млн человек [1, 7]. СД – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов [1, 6, 7]. Если селективировать патогенез СД 2-го типа, то во главу угла развития этой патологии можно поставить процессы сопровождающиеся преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина как с инсулинорезистентностью, так и без нее [9, 10]. Конечно, неоспоримым является постулат, что для выбора оптимальной индивидуальной схемы терапии необходимо руководствоваться алгоритмом выбора предпочтительного сахароснижающего препарата и последующей

персонализацией этого выбора в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента [1]. Тем не менее, с одной стороны, часть препаратов, механизм действия которых заключается в стимулировании секреции инсулина, снижении продукции глюкозы печенью и инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани, замедлении всасывания углеводов в кишечнике – широко применяются в клинической практике [6]. С другой стороны, использование в терапевтической практике группы лекарственных препаратов, влияющих на физиологический профиль секреции инсулина, посредством инкретиномиметического механизма действия, в частности, за счёт усиления синтеза глюкозозависимого инсулиноподобного полипептида (GIP) и глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), пока «применяется не так часто, как хотелось бы» [9]. Вместе с тем вектор фармакодинамической активности препаратов с таким механизмом действия весьма широк. Они обладают глюкорегуляторными свойствами, включающими: глюкозозависимое усиление секреции инсулина β -клетками в ответ на прандиальный подъем уровня глюкозы, влияние

на пищевое поведение через центральные механизмы регуляции центра насыщения, а GLP-1 способен снижать апоптоз β -клеток и увеличивать их массу за счёт неогенеза и пролиферации островков из стволовых клеток поджелудочной железы [3, 4]. Все это позволяет рассматривать данный путь поиска как наиболее перспективный для создания антидиабетических средств с инкретиномиметическим типом действия [5].

В настоящее время используется несколько принципиальных подходов к созданию новых препаратов этой группы в частности: через стимулирующее влияние GLP-1; путем создания его аналогов, резистентных к воздействию фермента инактивирующего действие гастроинтестинальных гормонов – дипептидил/пептидазы IV типа или посредством селективных ингибиторов DPP-4. Однако, учитывая то, что рецепторы GLP-1 экспрессируются не только в гастроинтестинальной системе, эндокринной части поджелудочной железы, но и в других органах, выполняющих различную физиологическую роль, например: лёгких, почках, сердце и различных отделах головного мозга – чётко обозначить спектр действия и побочные эффекты ингибиторов DPP-4 пока не представляется возможным [2].

В своих исследованиях, мы обратили внимание на то, что Гимнема лесная (ГЛ) – тропическая лиана семейства ластовневых, повышает содержание в крови инкретинов [3]. В систематическом обзоре, по данным многоцентрового исследования, приведены результаты исследования более 100 лекарственных растений с гипогликемическими свойствами, но только 5 из них с доказанными в клинике антидиабетическими свойствами признаны наиболее изученными и применяемыми при терапии СД. *Кокциния индика, Момордика харантия, Опунтия стрептаканта, Алоэ вера и Гимнема лесная*, которая, с точки зрения доказательной медицины (*Гриф Б, С*), признана растением с доказанными гипогликемическими и инкретиномиметическими свойствами [3, 5]. Фармакологические свойства ГЛ обусловлены группой более чем из 20 тритерпеновых сапонинов, известных как Гимнемовых кислоты (ГК).

Не смотря на то, что получение ГК в чистом виде процесс технологически дорогостоящий, а гипогликемическая активность полученных субстанций подчас существенно ниже исходного сырья, целый ряд научных групп активно проводят выделение ГК и на их основе создают различные лекарственные препараты и средства для лечения СД 2-готипа. В частности, препарат «Pro- β », созданный на основе одной из фракций ГЛ GS₄ и активно применяющийся в клинической практике в США. Другие исследовательские группы изучали экстракты ГЛ различной степени очистки в комбинации с флавоноидами [5]. Нами были исследованы фармакодинамические свойства оригинального экстракт ГЛ – Гимнема-25, который по результатам доклинических исследований оказывает целый ряд доказанных эффектов на углеводный обмен, превышая эффективность экстрактов ГЛ, полученных другими способами очистки. Оригинальная технология очистки экстракта ГЛ, вероятно, позволяет сохранить комплекс активно действующих компонентов в составе Гимнемы-25, а их эффективность, возможно, обуславливается потенцирующим синергетическим эффектом компонентов гимнемозидного комплекса Гимнема-25. В частности, в ходе проведения исследования было выявлено увеличение количества инсулина в крови подопытных животных, сочетающееся с сахаропонижающим эффектом, что, вероятно, может явиться прямым доказательством инсулинотропного эффекта Гимнемы-25. О стимулировании функционально способных β -клеток островков Лангерганса также свидетельствует морфологически доказанное замедление скорости апоптоза β -эндокриноцитов и рост их количества [4]. Неоспоримым является то, что важное значение имеет не только лечение СД 2-го типа, но и профилактика его осложнений. В связи с чем актуальным является использование в комплексной антидиабетической терапии средств с антиоксидантной и гемореологической активностью для профилактики нейро и ангиопатий. На кафедре эндокринологии ММА им И. М. Сеченова профессором М. И. Балаболкиным * с коллегами были прове-

* Исследования выполнены профессором д. м. н. М. И. Балаболкиным, Н. А. Петуниной, Е. М. Клебановой, М. Э. Тельновой, Н. Е. Пчелинцевой на кафедре эндокринологии ФППОВ ММА им И. М. Сеченова.

дены плацебо-контролируемое рандомизированное исследование пациентов с инсулиннезависимой формой СД, получавших мультikomпонентное лекарственное средство на основе экстракта Гимнемы-25 с добавлением флавоноидов девясилы и гребней винограда («Диа-β») на фоне приёма пероральных сахароснижающих средств. В ходе исследования регистрировались показатели, отражающие состояние углеводного обмена и функциональную активность инсулярного аппарата поджелудочной железы до и после курса проведенной терапии. По полученным результатам было отмечено достоверное снижение содержания глюкозы в крови и уровня гликолизированного гемоглобина и ИИР, а также отмечался выраженный антиатерогенный эффект. В группе больных, получавших препарат, отмечалась тенденция к сниже-

нию общей оксидантной активности и аналогичная по выраженности тенденция к повышению общей антиоксидантной активности. На основании полученных данных были разработаны показания к применению БАД «Диабета»: нарушенная толерантность к глюкозе, синдром инсулинорезистентности; избыточная масса тела (ИМТ > 24,9 кг/м²); метаболический синдром; профилактика последствий несбалансированного питания; профилактика отдаленных последствий СД; коррекция нарушений липидного и магниевого обмена при СД 2-го типа. Таким образом, использование экстрактов ГЛ и композиций на ее основе как потенциального антидиабетического средства является весьма перспективным в комплексном лечении лечения СД 2-го типа и профилактики развития его поздних осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, М. В. Шестакова [и др.] // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15. № 1. С. 53–70.
2. Мишень-ориентированный поиск антидиабетических средств: монография / А. Д. Алешин, В. А. Анисимова [и др.]. Волгоград, 2016.
3. Гимнема лесная (ботаника, фармакогнозия, фармакология, клиническая эффективность) / А. А. Спасов, М. П. Воронкова [и др.] / Волгоград, 2012.
4. Особенности развития апоптоза эндокриноцитов панкреатических островков при экспериментальном сахарном диабете: морфология / А. А. Спасов, Г. Л. Снигур [и др.]. 2010. Т. 137, № 4. С. 175.
5. Воронкова М. П. Противодиабетические свойства гимнемовых кислот: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Волгоград, 2009.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2021. Diabetes Care. 2021. No. 44 (Suppl 1). P. 1–232.
7. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / J. B. Buse, D. J. Wexler, A. Tsapas [et al.] // Diabetes Care. 2020. P. 487–493. doi: 10.2337/dci19-0066
8. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / J.-P. Collet, H. Thiele, E. Barbato [et al.] // Eur Heart J. 2021. No. 42(14). P. 1289–1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575
9. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // Eur Heart J. 2020. No. 41(2). P. 255–323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
10. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2020 Executive Summary / A. J. Garber, Y. Handelsman, G. Grunberger [et al.] // Endocr Pract. 2020. No. 26(1). P. 107–139. doi: 10.4158/CS2019-0472.

Информация об авторах

Воронкова М. П. – доктор биологических наук, профессор фармакологии и биоинформатики Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

Статья поступила в редакцию 07.02.2022; одобрена после рецензирования 14.02.2022; принята к публикации 18.02.2022