

# Комплексна терапія цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому: роль і місце Краталу

**Цукровий діабет (ЦД) – тяжке інвалідизуюче захворювання, поширеність якого прогресивно збільшується у всьому світі. Згідно з даними, наведеними в Атласі діабету IDF (2017), на ЦД у 2017 р. страждали 424,9 млн осіб, при цьому, відповідно до прогнозів експертів Міжнародної діабетичної федерації, до 2045 р. кількість хворих збільшиться майже на 50% та буде становити 628,6 млн.**

Окрім надзвичайно великої розповсюдженості, ЦД має декілька негативних характеристик, зокрема ураження різноманітних органів-мішеней (серце та судини, нирки, сітківка, печінка тощо) та розвиток мікро- та макроваскулярних ускладнень, які значно погіршують самопочуття та якість життя хворих. Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, аритмії, порушення функції нирок, погане кровопостачання нижніх кінцівок, ретинопатія – ці захворювання супроводжують перебіг ЦД, погіршуючи стан хворих.

Ще одним тягарем людства є метаболічний синдром (МС), який зумовлює розвиток ЦД, підвищуючи ризик його виникнення майже у 2,5 рази (для жінок: відношення шансів (ВШ) 2,59; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,83-3,65; для чоловіків: ВШ 2,68; 95% ДІ 2,27-3,17) (Wang K. et al., 2018). Метаболічний синдром провокує також підвищення артеріального тиску, зростання рівня глюкози в крові, збільшення маси тіла та об'єму талії. Ефективна терапія ЦД та МС є актуальною проблемою, розв'язанню якої присвячено багато публікацій. У цій статті будуть розглянуті переваги метаболічної терапії зазначених патологій за допомогою препарату Кратал.

## Кратал – сучасний метаболічний засіб

Згідно з існуючими канонами лікування як ЦД, так і МС схеми терапії цих захворювань є комплексними та передбачають обов'язкову модифікацію способу життя, раціоналізацію дієти, прийом гіпоглікемічних препаратів (для хворих із ЦД) та засобів, що сприяють нормалізації метаболічних процесів і запобігають розвитку ускладнень. Одним з відомих метаболічних засобів, які довели свою ефективність у лікуванні хворих на ЦД, є вітчизняний препарат Кратал, що виробляє ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Кожна таблетка Краталу містить декілька діючих речовин: 867 мг таурину, 43 мг екстракту плодів глоду, 87 мг екстракту кропиви собачої густої. Основним компонентом Краталу є унікальна речовина – таурин,  $\beta$ -амінокислота (також відома як 2-аміноетансульфонова кислота), яка є ендогенним кінцевим метаболітом, що має виражені антиоксидантні та протизапальні властивості та розподіляється у високій концентрації в різних тканинах організму людини (Schaffer S. et al., 2018).

## Таурин – унікальна $\beta$ -амінокислота

З моменту відкриття таурину (1827) стало відомо, що ця амінокислота бере участь у багатьох фізіологічних процесах в організмі, що зумовило її включення до складу сумішей, призначених для харчування новонароджених та дітей першого року життя, нутрицевтиків та енергетичних напоїв. Протягом останніх десятиліть активно вивчалися ефективність і безпечність терапевтичного застосування таурину при різноманітних патологіях; проведені дослідження переконливо свідчать про його значну цитопротекторну активність (табл.).

Крім різноманітних досліджень, що довели здатність таурину поліпшувати стан хворих, які перенесли інсульт або страждають на нейродегенеративне захворювання (хвороби Альцгеймера, Хантінгтона, Паркінсона) чи епілепсію, мають кардіоваскулярну патологію (серцеву недостатність, гіпертонію,

атеросклероз, інфаркт міокарда, аритмію), є безліч даних, що підтверджують його ефективність при різних метаболічних захворюваннях, у тому числі ЦД та МС (Schaffer et al., 2009; Ito et al., 2012; Imai et al., 2014; Murakami, 2015; Chen et al., 2016).

Варто звернути увагу, що Trachtman і співавт. (1995) були першими вченими, які показали здатність таурину перешкоджати виникненню ускладнень ЦД. Вони вперше повідомили, що введення таурину (1% розчин у питній воді) самцям шурів зі стрептозоцин-індукованим ЦД і діабетичною нефропатією сприяло зменшенню протеїнурії на 50%, пригнічувало гіпертрофію клубочків і перешкоджало розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу, не впливаючи при цьому на рівень глікемії. Ця амінокислота також зменшувала рівень малонового діальдегіду (маркера прогресуючого накопичення кінцевих продуктів гліколізу). Доведено здатність таурину та його метаболітів протидіяти таким ускладненням ЦД, як діабетична нейропатія, ретинопатія, нефропатія тощо. Зазначені ефекти пояснюють поліпшенням клітинного дихання та підвищенням продукції АТФ, які, своєю чергою, поліпшують функцію  $\beta$ -клітин підшлункової залози (Sivitz, 2010; Schaffer et al., 2016), а також зниженням утворення вільнорадикальних форм кисню (Oprescu et al., 2007), протидією інсулінорезистентності (Haber et al., 2003).

Деякі автори припускають, що таурину притаманна гіпоглікемічна дія, але інші вчені не підтверджують цих даних. Наприклад, у роботах, виконаних під керівництвом Nakaya (2000), Winiarska (2009), Kim (2012), Chiang (2014) та Koh (2014), в експериментальних моделях ЦД показано, що введення таурину зменшує ступінь гіперглікемії та сприяє зниженню ризику формування ускладнень ЦД. Зазначені факти вчені пояснювали декількома властивостями таурину. По-перше, його здатністю покращувати респіраторну

функцію та збільшувати продукцію АТФ, тобто ефектами, що поліпшують функцію  $\beta$ -клітин підшлункової залози та сприяють секреції інсуліну (Schaffer et al., 2016). По-друге, гіперглікемія та ліпідемія асоційовані зі збільшенням генерації активних форм кисню в мітохондріях. Лікування таурином допомагає запобігти руйнуванню  $\beta$ -клітин підшлункової залози та зниженню секреції інсуліну (Oprescu et al., 2007). По-третє, мітохондріальна дисфункція може провокувати розвиток інсулінорезистентності (Sivitz та Yorek, 2010). Haber і співавт. (2003) виявили, що введення таурину попереджує розвиток інсулінорезистентності, яка спровокована гіперглікемією та окислювальним стресом. Отже, таурин захищає хворих на ЦД 2 типу від виникнення ускладнень; проте деякі науковці вважають, що на сьогодні вивчено не всі механізми дії таурину при гіперглікемії (ймовірно, вони можуть відрізнятися від гіпоглікемічної активності), оскільки в стрептозоцин-індукованій моделі ЦД на шурях лікування таурином супроводжується зменшенням тяжкості ускладнень ЦД, але не падінням вмісту глюкози (Schaffer et al., 2009; Ito et al., 2012; Imai et al., 2014).

Інші автори показали, що таурин здатен зменшувати масу тіла, реалізуючи в такий спосіб сприятливу дію на ліпідний профіль, стан метаболізму глюкози та запальну відповідь організму (Murakami, 2015).

## Плоди глоду – джерело хлорогенової кислоти та гіперозиду

Друга активна речовина Краталу – плоди глоду – використовується здавна в народній медицині. На сьогодні відомо, що основними біоактивними компонентами плодів глоду є хлорогенова кислота та гіперозид. Хлорогенової кислоти властиві антидіабетична та гіполіпідемічна дія, гіперозиду – протитвірусний, протизапальний, антицитотоксичний ефекти. Доведено, що плоди глоду мають

антигіперліпідемічні та антиоксидантні властивості: на тлі їх застосування відбувається зниження рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів у тварин, які перебували на дієті з високим вмістом жирів (Ko C. et al., 2011). Крім цього, плоди глоду зменшують ушкодження нирок у шурів зі стрептозоцин-індукованим ЦД: вони сприяють зменшенню експансії мезангіального матриксу клубочків, попереджують звуження ниркової капсули та набряк епітеліальних клітин ниркових каналців (Chen Z. et al., 2017). Автори цієї роботи довели, що прийом плодів глоду асоціюється зі зменшенням рівня РІЗК, АКТ,  $\alpha$ -SMA та колагену ІV типу в нирках. Вчені вважають, що плоди глоду можуть застосовуватися для лікування гіперхолестеринемії, профілактики кардіоваскулярної патології та діабетичної нефропатії у хворих на ЦД.

## Кропива собача – кардіопротектор й антидепресант

Третій компонент Краталу – трава кропиви собачої – протягом багатьох років використовується як хороший кардіопротектор та фітоантидепресант. Відомо, що кропива собача чинить протизапальну дію, пригнічуючи синтез інтерлейкіну (ІЛ)  $\beta$ , ІЛ-6, фактору некрозу пухлини, а також гальмує сигнальний шлях ядерного фактора  $\kappa$ B (Jia M., 2017). Крім цього, кропива собача характеризується певними кардіопротекторними властивостями: має антиоксидантну та антиапоптотичну дію, поліпшує мікроциркуляцію та коронарний кровоток, посилює виведення вільних радикалів (Zhu Y. et al., 2018); завдяки здатності поліпшувати активність деяких нейротрансмітерів і гальмувати процеси запалення є м'яким антидепресантом (M. Jia, 2017).

Кожна активна речовина Краталу підсилює дію інших компонентів, забезпечуючи в такий спосіб м'яку кардіотонічну, антиангінальну, антиоксидантну, антиаритмічну, антигіпоксичну, антиагрегантну, антиатерогенну та антигіперглікемічну дію. Кратал інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів, сприяє продукції цАМФ, поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. Завдяки такій комплексній дії Кратал можна ефективно застосовувати в схемах терапії ЦД та МС. Використання Краталу спрямоване на всі ланки МС, що перебуває в тісному зв'язку з ЦД.

Ефективність і безпечність Краталу підтверджені багатьма клінічними дослідженнями. Наприклад, В.В. Бугаєнко та співавт. (1999), Н.А. Горчакова (2001), О.І. Мітченко (2007) призначали Кратал хворим на ішемічну хворобу серця, ЦД, нейроциркуляторну дистонію, артеріальну гіпертензію та отримували вражаючі клінічні результати. Крім доведеної ефективності, усі автори відзначають хорошу переносимість і високий профіль безпеки Краталу, рекомендуючи застосовувати його як ад'ювантний засіб у комплексному лікуванні кардіологічної патології, ЦД при деяких клінічних ситуаціях з метою оптимізації ефекту персоналізованої терапії.

**Кратал – ефективний, безпечний та доступний засіб для нормалізації метаболічних процесів у пацієнтів із ЦД та МС.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Лада Матвеева**

Властивість	Функція таурину
Антиоксидантна	<ul style="list-style-type: none"> <li>Протизапальна активність завдяки властивості нейтралізувати дії хлоруватистої кислоти</li> <li>Зменшує кількість супероксидів за допомогою зв'язування з уридином тРНК у мітохондріях</li> <li>Синтез АТФ за допомогою кодування мітохондріального білка ND6</li> <li>Запобігає ушкодженню мітохондріальної мембрани й апоптозу</li> </ul>
Енергетичний обмін	<ul style="list-style-type: none"> <li>Активує комплекс І та НАДФ-чутливі ферменти, зменшуючи співвідношення НАДФ/НАД під час гліколізу</li> <li>Відновлює окислення жирних кислот, збільшуючи кількість рецепторів, які активуються проліфератором пероксисом (PPAR-<math>\alpha</math>)</li> <li>Забезпечує кон'югацію жовчних кислот для поліпшення абсорбції жирів у кишечнику</li> </ul>
Експресія генів	<ul style="list-style-type: none"> <li>Змінює транскрипцію генів, що впливають на метаболічні процеси</li> <li>Модулює гени, сприяючи подовженню тривалості життя</li> <li>Впливає на фактори транскрипції</li> <li>Модулює процеси фосфорилування білків і передачу сигналів із клітин</li> </ul>
Окислювальний стрес	<ul style="list-style-type: none"> <li>Зменшує окислювальний стрес, поліпшуючи процеси укладання білка</li> <li>Зменшує ушкодження головного мозку при інсульті шляхом інгібування окислювального стресу</li> </ul>
Нейромодуляція	<ul style="list-style-type: none"> <li>Як агоніст ГАМК-рецепторів, гліцину та NMDA-рецепторів захищає центральну нервову систему</li> <li>Знижує ризик судом, зв'язуючись із ГАМК-рецепторами</li> <li>Попереджує появу судом, збільшуючи рівень глутаматдекарбоксілази</li> </ul>
Кардіопротекція	<ul style="list-style-type: none"> <li>Захищає кардіоміоцити шляхом активування системи убіквітин-протеасом</li> </ul>
Гомеостаз $\text{Ca}^{2+}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Захищає серце та головний мозок при інфаркті міокарда, інсульті, зменшуючи перевантаження іонами <math>\text{Ca}^{2+}</math></li> <li>Зниження резерву таурину призводить до розвитку кардіоміопатії</li> <li>Захищає нейрони головного мозку під час нападу епілепсії, індукуючи активність <math>\text{Ca}^{2+}</math>-зв'язуючих білків</li> <li>Захищає нейрони від ексайтотоксичності глутамату, знижуючи глутамат-індуковане підвищення іонів <math>\text{Ca}^{2+}</math></li> </ul>
Осморегуляція	<ul style="list-style-type: none"> <li>Діє як органічний осмолітик, впливаючи на осмос білка</li> </ul>

Примітки: АТФ – аденозинтрифосфат; НАДФ – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат; НАД – нікотинамідаденіндинуклеотид; ГАМК –  $\gamma$ -аміномасляна кислота.



# КРАТАЛ *природна сила для вашого серця*

- **ПОЛІПШУЄ** кровопостачання та функціональний стан міокарда
- **НОРМАЛІЗУЄ** частоту серцевих скорочень
- **ПІДВИЩУЄ** фізичну та розумову працездатність



- *при нейроциркуляторній дистонії*
- *при хронічній ішемічній хворобі серця (у складі комбінованої терапії)*

БХФЗ  бсрр

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить глodu плодів екстракту густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракту густий (*Leonuriae herba extractum spissum*) - 87 мг, таурин - 867 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Комбіновані кардіологічні засоби. Код АТХ С01Е Х. Фармакологічні властивості. Кратал поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, збільшує «коронарний резерв», поліпшує скорочувальну та насосну функції серцевого м'яза, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. Показання. Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при: хронічній ішемічній хворобі серця; пострадаційному синдромі. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. Побічні реакції. Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції, диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в паці; по 60 таблеток у контейнері та паці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40 [www.bcpr.com.ua](http://www.bcpr.com.ua).

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Р. п. МОЗ України № UA /3866/01/01 від 19.08.2015. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.