УДК 615.32:616.379-008.64

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К НАУЧНО ОБОСНОВАННОЙ ФИТОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И СОЗДАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© Киселева Т.Л., Тутельян В.А., Кочеткова А.А., Киселева М.А.

НИИ питания, Москва

E-mail: KiselevaTL@yandex.ru

Информационно-аналитическое исследование посвящено разработке интегративных подходов к научно обоснованной терапии и профилактике сахарного диабета (СД) с помощью растительных препаратов и специализированных пищевых продуктов. В работе обобщены сведения о современных академических и традиционных подходах к терапии и профилактике СД. На основе современной патофизиологической картины заболевания обоснованы возможные пути и направления сочетанного применения новейших достижений диабетологии и опыта традиционной медицины (фитотерапии). В результате проведенного исследования выявлены значимые виды фармакотерапевтического действия, обеспечивающие научно обоснованный интегративный подход к эффективной и безопасной фитотерапии сахарного диабета, и предложены основные направления научно обоснованной фитотерапии с учетом принципов фитокинетической синергии. Предложены перспективные направления исследований в части поиска биологически активных ингредиентов направленного действия для современных растительных препаратов и специализированных пищевых продуктов для больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: биологически активные вещества, лекарственные растительные препараты, сахарный диабет, специализированные пищевые продукты, фитонутриенты, фитотерапия.

INTEGRATIVE APPROACHES TO SCIENCE-BASED HERBAL THERAPY OF DIABETES AND SPECIALIZED FOODSTUFFS DEVELOPMENT FOR PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Kiseleva T.L., Tutelyan V.A., Kochetkova A.A., Kiseleva M.A.

Institute of Nutrition, Moscow

The research is focused on the development of integrative approaches to science-based therapy and prevention of diabetes mellitus with the use of herbal drugs and specialized foodstuffs. The article compiles information about science-based and traditional approaches to the treatment and prevention of diabetes. Based on the modern pathophysiological model of diabetes, the possible ways of cooperative use of the latest diabetology achievements and traditional medical experience (phytotherapy) were established. The study revealed the important pharmacotherapeutic actions ensuring a science-based integrative approach to effective and safe herbal therapy of diabetes. The prospective areas of the research into biologically active ingredients for modern herbal drugs and specialized foodstuffs for diabetics were put forward.

Keywords: biologically active substances, herbal drug, diabetes mellitus, specialized food stuffs, phytonutrients, phytotherapy.

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире постоянно растет, в том числе СД 2 типа (СД2) – среди людей трудоспособного возраста (40-59 лет). Если в 2014 году было зарегистрирован 387 млн больных, то к 2035 году ожидается 592 млн [96]. Более 50% больных СД не знают о своем заболевании; 4,8 млн больных умерли; затраты на лечение достигли 471 млрд долларов США [22]. Распространенность СД в РФ тоже продолжает расти и, прежде всего, за счет больных СД2. Их численность достигла 3 452 954 человека, среди них 394 ребенка и 332 подростка, хотя недавно регистрировались только единичные случаи заболеваемости СД2 в таком возрасте [53]. Фактическая распространенность СД, по данным серьезных исследований, в 3-4 раза выше приведенных цифр [22].

Современная программа профилактики СД 1 типа (СД1) имеет целью предотвратить развитие аутоиммунной реакции против β-клеток у лиц с высоким генетическим риском СД1; замедлить или блокировать уже начавшуюся аутоиммунную реакцию; при наличии НLА-рисков исключать коровье молоко у детей до 6-8 месяцев, глютен – до 1 года. К первичной профилактике относится и грудное вскармливание, интраназальный, пероральный инсулин – у детей 1,5-7 лет, назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) беременным и детям до 6 месяцев, витамина D новорожденным [22].

Эпидемические масштабы распространенности СД2 требуют колоссальных расходов на лечение, включая осложнения. Фиксируется наиболее высокий уровень следующих осложнений СД2: диабетическая ретинопатия (66,3%), диабетическая полинейропатия (33,4%), диабетическая нефропатия (9,9%), изменения липидного спектра крови. При этом 47% эндокринологов недооценивают комплексный подход к лечению СД2 в вопрофилактики сердечно-сосудистых просах

осложнений, а 22% терапевтов – комплексный подход к лечению в целом [20].

Несмотря на высокое качество препаратов для лечения СД, разработку новых технологий его лечения и создание системы диабетологической службы, уровень инвалидизации и смертности больных существенно не снижается именно вследствие развития тяжелых сосудистых осложнений. Проблема профилактики СД2 является приоритетной задачей здоровья общества [21-23]. По результатам проспективных контролируемых исследований в части изменения образа жизни в профилактике СД2 (DPP, DPS, Da Qing), эффективность и безопасность немедикаментозных способов профилактики СД2 не вызывают сомнений и требуют более широкого внедрения не только в группах высокого риска, но и в рамках популяционных мероприятий [22]. По мнению ведущих эндокринологов, медикаментозная профилактика СД2 (метформин, глитазоны, ингибиторы альфа-глюкозидазы, орлистат) не может рекомендоваться столь однозначно. Возникают вопросы этичности лечения, возможности маскировки уже существующего диабета, соотношения риска/пользы с учетом побочных эффектов препаратов [22].

Реализация генетических или эволюционных факторов в болезнь происходит только при воздействии внешних условий - несбалансированного питания, низкой физической активности и других факторов, в том числе ведущих к развитию ожирения [22, 72, 73, 75]. Причины нарушения пищевого поведения - это нарушение функциональных регулирующих систем, и сегодня актуальна задача управления жировой тканью, а не борьбы с ней [22]. Глобальный план борьбы с диабетом на 2011-2021 гг., принятый Международной Федерацией диабета в Брюсселе, указывает на важность питания в профилактике алиментарно-зависимых заболеваний, в том числе СД, причем путем профилактики СД можно предотвратить развитие других неинфекционных заболеваний [14].

Практика лечения больных СД2 указывает на недостаточный врачебный контроль достижения целевых значений углеводного обмена, о чем свидетельствуют высокие показатели углеводного обмена: постпрандиальной гликемии — 10,0 + 2,4 ммоль/л и гликированного гемоглобина (HbA1c) — 9,60 + 1,98%; высокие показатели ЛПНП — 4,87 + 1,67 ммоль/л и высокий уровень систолического (157,4 + 16,0 мм рт.ст.) и диастолического (95,9 + 31,4) давления [20]. Мешает адекватной коррекции, в том числе, высокий процент использованиям монотерапии (48,9%) с назначением производных сульфонилмочевины. Инсулины назначаются в 25,7% случаев, метфор-

мин — в 29,8%. Препараты растительного происхождения и пищевые растения при профилактике и лечении СД (в качестве лечебных агентов) на практике не используются [20].

Во многих странах мира опыт традиционной медицины (ТМ) уже применяется при разработке современных стандартизованных растительных препаратов для профилактики и лечения социально значимых заболеваний, в том числе СД [43, 76, 85, 91, 98]. Особую актуальность помимо разработки растительных лекарственных препаратов приобретает проблема создания специализированных пищевых продуктов (СПП) оптимизированного состава с использованием фитонутриентов направленного действия [14, 76, 78].

Объясняется это в том числе тем, что эффективность и безопасность научно обоснованного применения лекарственных и пищевых растений для лечения и профилактики СД уже не вызывает сомнений [89, 90, 93, 95, 97]. Для большинства лекарственных и пищевых растений это обусловлено не столько прямым гипогликемическим эффектом конкретных биологически активных веществ (БАВ), сколько за счет практической реализации одного из основных принципов фитотерапии – действия и на сопряженные системы и все стороны обмена в организме [7, 8, 13, 32, 38, 44, 46, 48]. Имеется положительный опыт и обнадеживающие результаты доклинических [1, 2, 25, 31, 45, 52, 55, 56, 99] и клинических [26, 54, 69, 83] исследований по эффективности и безопасности отечественных растений и БАВ из них при СД.

Тем не менее на сегодняшний день в нашей стране отсутствует системный подход к интегративной терапии и профилактике СД с учетом опыта отечественной фитотерапии и ТМ в целом. Такое направление исследований приобретает особую актуальность в свете курса правительства РФ на использование собственных ресурсов и импортозамещение, в том числе в сфере охраны здоровья граждан [76].

Цель настоящего информационно-аналитического исследования: разработать интегративные подходы к научно обоснованной терапии и профилактике СД с помощью растительных препаратов и специализированных пищевых продуктов и выявить перспективные направления исследований в части поиска для них биологически активных ингредиентов направленного действия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы исследования: информационноаналитический, исторический, контент-анализ, систематизация. Объекты исследования: доступные библиографические источники высокой степени достоверности: официальные документы ВОЗ, законы и подзаконные акты РФ, нормативные документы и методические материалы Минздрава России и Росздравнадзора, монографии, справочные издания, обзоры, отечественная и зарубежная научная периодика, в том числе доступная на официальных сайтах Научной электронной библиотеки eLibrary (http://elibrary.ru/defaultx.asp) и PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Целесообразность использования лекарственных и пищевых растений в интегративных схемах терапии и профилактики СД и при разработке СПП. Интегративный подход к терапии и профилактике любого заболевания предусматривает обоснованное применение всего доступного арсенала средств и методов академической и традиционной медицины. По современным представлениям, БАВ оказывают выраженное физиологическое действие на организм [6-8, 11, 16, 44, 48-50] не только в растительных препаратах, но и в свежих и высушенных лекарственных и пищевых растениях [6-8, 42, 44, 48, 74, 75, 79] и продуктах их целенаправленной переработки [59, 68, 75, 77, 79]. Существенно расширились в последние годы представления о биологической роли целого ряда минорных биологически активных компонентов пищи. Микронутриенты являются важной составной части нутриома [72, 77], обеспечивающего оптимальное функционирование всех систем организма и поддержание на необходимом уровне его адаптационного потенциала [72, 77, 78].

По современным представлениям, нутриом это совокупность необходимых алиментарных факторов для поддержания динамического равновесия между человеком как сформировавшимся в процессе эволюции биологическим видом и окружающей средой, направленная на обеспечение жизнедеятельности, сохранение и воспроизводство вида, поддержание адаптационного потенциала организма, системы антиоксидантной защиты, апоптоза, метаболизма, функции иммунной системы [78]. Нутриом человека включает около 200 соединений, функция которых уже расшифрована и которые учитываются при оценке фактического питания человека и разработке рационов [72, 77]. Поскольку современные пищевые продукты не только удовлетворяют физиологические потребности организма в пищевых веществах и энергии, но и выполняют профилактические и лечебные задачи восстановления и нормализации метаболических процессов в организме, очевидна важнейшая роль СПП с заданным химическим составом для профилактики наиболее распространенных алиментарно-зависимых заболеваний и использования их в питании больных СД [14, 73, 75, 77].

По статистике, больные СД достоверно лучше чувствуют себя в летнее время — в сезон фруктов и овощей [46, 47, 60, 61], поскольку БАВ пищевых и лекарственных растений (ЛР) не только оказывают прямое гипогликемизирующее действие на организм, но и благоприятно влияют практически на все стороны тканевого обмена [47, 60, 61].

В растительных организмах наиболее активной линией обмена веществ является углеводный обмен, который занимает также ведущее положение у человека и животных, предопределяя активность других линий обмена - белкового, жирового и липидного. В растениях активность углеводного обмена осуществляется и регулируется посредством участия ряда веществ, условно объединяемых под общим названием «растительный инсулин». Это БАВ сыворотки крови, по действию подобные инсулину, но не реагирующие с антителами, полученными к кристаллическому инсулину [47, 51, 60, 61]. В отличие от инсулина, «инсулиноподобные вещества растений действуют перорально, не являются белками и поэтому не разлагаются пищеварительными соками» [51]. Иногда они рассматриваются как особая форма инсулина [28, 47, 61].

Большинство лекарственных и пищевых растений поливалентны (обладают широким спектром фармакотерапевтического действия), поэтому при проведении реабилитационной, противорецидивной и профилактической фитотерапии наиболее рациональной считается комбинация ее специфических и неспецифических компонентов [6, 39, 44, 60, 65-67].

В рациональной фитотерапии СД важнейшим, по В.Г. Пашинскому, считается принцип системности и иерархии, базирующийся на традиционном положении о целостности организма и его единстве с окружающей средой. Поскольку в патологических и адаптивных реакциях участвуют практически все его системы, лечебные и регулирующие воздействия целесообразно основывать на общем (системном) действии на организм, а в качестве обязательного компонента терапии использовать средства общеукрепляющего типа действия (тонизирующие, поливитаминные и т.п. растения) [65-67].

В соответствии с иерархическим принципом рациональной фитотерапии, при СД должны рекомендоваться (по показаниям) растительные средства для: а) специфического лечения;

б) «очищающей», антитоксической терапии (мочегонные, желчегонные, отхаркивающие, слабительные, регуляторы обмена веществ); в) средства симптоматического характера (по показаниям); г) «лекарственная» пища, т. е. овощные, крупяные, фруктовые и ягодные растения соответствующего типа действия [67].

В 80-х гг. XX века В.Г. Пашинским впервые было предложено условно разделять растения для лечения СД на 6 групп (приводим классификацию, поскольку первоисточники в настоящее время не являются общедоступными) — по иерархии и предполагаемым механизмам действия [65, 67]:

- 1. Общеукрепляющего типа действия активируют и регулируют работу нервной и эндокринной систем: женьшень, родиола розовая, элеутерококк, заманиха, левзея.
- 2. Содержащие инсулиноподобные и другие гормоноподобные вещества: девясил, крапива, пион уклоняющийся, лопух, одуванчик, черника, клевер, грецкий орех.
- 3. «Очистители» и регуляторы обменных процессов детоксицирующего действия («выводят вредные продукты обмена веществ» [65-67]): толокнянка, спорыш, зверобой, пырей ползучий, сушеница, подорожник большой, липа, черника.
- 4. Источники легкоусвояемых сахаров, за счет которых может уменьшаться общая потребность организма в инсулине: земляника, цикорий, кизил, ежевика, малина, груша, гранат, виноград.
- 5. Источники витаминов, органических кислот и других БАВ, повышающих защитные силы организма: шиповник, рябина, брусника, клюква.
- 6. Пищевые источники (огородные и крупяные культуры) витаминов, легкоусвояемых сахаров, органических кислот регуляторов обменных процессов: бобовые, свекла красная, черемша, лук, чеснок, салат огородный, картофель, морковь посевная, капуста, тыква, сельдерей, шпинат, овес, ячмень.

Позже был предложен целый ряд аналогичных классификаций [28, 46, 48, 69], ни одна из которых до сих пор не получила официального признания в эндокринологии, несмотря на позитивное отношение ведущих диабетологов к применению ЛР в терапии СД в целом [3].

Применительно к фитотерапии СД, реализация традиционных принципов составления рецептур [18, 19, 33, 35, 37, 62] целесообразна через сочетание растений разных групп: смешиванием их в одной рецептуре, использованием в разных рецептурах или в различном суточном режиме с учетом циркадного биоритма. При разработке современных СПП, растения разных групп целесообразно использовать в качестве источников БАВ (фитонутриентов), обладающих конкретны-

ми видами биологического действия и сродством к организму человека [76]. Эффективность рецептур антидиабетического действия, по-видимому, может существенно повышаться при условии целенаправленной реализации принципов фитокинетического синергизма [35, 37, 86].

Прогностическая оценка целесообразности применения принципов кинетического синергизма в интегративной терапии и профилактике СД с помощью растительных препаратов и СПП. Практически все традиционные медицинские школы с древних времен использовали многокомпонентные рецептуры [18, 19, 33, 35, 37, 44, 98], а в конце XX века было достоверно показано, что благодаря взаимному сдерживанию или подкреплению в действии друг друга, ЛР (или другие природные ингредиенты) при правильном их сочетании могут полностью проявлять свое действие, ограничивая собственную токсичность [92]. Это явление получило название кинетического синергизма, или фитокинетической синергии, под которой сегодня подразумевается синергическое взаимодействие составных элементов одного и того же ЛР или разных растений [35, 37, 86]. Использование композиций различных ингредиентов, проявляющих эффект синергизма, в наши дни является одним из способов повышения эффективности практически любой многокомпонентной системы [18, 19, 36, 37] и полностью согласуется с философским утверждением Аристотеля: «целое больше суммы отдельных частей».

Под синергизмом, или синергией (греч. συνεργία, от греч. syn - bmecte + ergos - действующий действие) в настоящее время понимают суммирующий эффект взаимодействия двух или более факторов, характеризующегося тем, что их действие существенно превосходит эффект каждого отдельного компонента в виде их простой суммы. При этом различают 3 пути реализации механизмов синергизма ингредиентов: кинетический (отсутствие взаимодействия между компонентами смеси), химический (химическое взаимодействие ингредиентов или продуктов их превращения) и физический (обусловлен влиянием физических факторов или физическим взаимодействием компонентов). Мы предприняли попытку провести анализ традиционных и современных рецептур с позиций реализации принципа кинетического синергизма.

Количество ингредиентов в традиционных и современных растительных рецептурах варьирует в зависимости от национальных и личностных особенностей фитотерапевтов [18, 19, 33, 62, 92]. Национальные особенности наглядно реализуются в растительных лечебных средствах восточных и европейских стран [13, 18, 19, 33, 98]. Европейские рецептуры обычно малокомпонентны:

1-2 основных ингредиента, 1-2 усиливающих действие основного, 1 корригент, действие которого как правило совпадает с основным, и 1 наполнитель, придающий средству привлекательный вид, действующий также однонаправленно с основным ингредиентом [13, 33].

На востоке преобладают многокомпонентные лекарства с числом ингредиентов до 50 [18, 19, 33, 92], чем достигается усложнение природного комплекса для обогащения его информационным содержанием [12, 18, 19] в соответствии с теорией структурной информации и представлениями об информационном содержании пищевых и ЛР [11, 12]. С точки зрения современных физиологов и клиницистов является следующее объяснение. Поскольку в патогенезе большинства хронических заболеваний значительное место занимают нарушения в «центральном регуляторном треугольнике»: нервной, иммунной и эндокринной системах, самостоятельную задачу представляет нормализация их функций практически при любом заболевании [32, 64, 70], для чего в пропись вводятся соответствующие ингредиенты (патогенетическая фитотерапия) [44].

В восточной рецептуре один и тот же вид действия дублируется несколькими компонентами, «работающими» по разным механизмам [18, 19, 29, 30, 33, 58]. При анализе более 1000 восточных рецептур (японских, корейских, китайских лекарств) выявлено 422 случая дублирования: тонизирующего действия 91 раз, мочегонного – 63, антитоксического – 46, отхаркивающего – 44, спазмолитического – 27 [18, 19, 33]. Таким путем обеспечиваются не только различные механизмы действия ингредиентов, но и надежность терапии за счет дублирования однонаправленных видов действия с помощью соединений, принадлежащих к различным группам БАВ [33, 35, 37].

В отличие от европейских, восточные рецептуры демонстрируют преимущественное включение в них средств общего действия на организм (до 60% ингредиентов), меньше – симптоматического и небольшая часть – местного. Наиболее часто используемыми видами общего действия являются детоксицирующие (антитоксическое), противовоспалительное и тонизирующее (адаптогенное) [18, 19, 33].

В классической фитотерапии «желание лечить единственным компонентом, отбросив все растение или пренебрегая сложными растительными препаратами, считается серьезной ошибкой» [86]. Это обусловлено тем, что «Патологическое состояние не может быть сокращено или ликвидировано только одним химическим агентом, поскольку оно не является мономорфным», ведь «жизнь развивается благодаря разнообразию ферментных реакций, а патологическое состояние

создано по подобию физиологического состояния, то есть сложного, полиморфного, многонаправленного» [86]. На сегодняшний день применение много- и однокомпонентных галеновых препаратов, сохраняющих максимально нативный природный комплекс БАВ, наряду с высокоочищенными индивидуальными субстанциями является обоснованным как фармакологически (и клинически) [32, 35, 37, 38], так и юридически [17, 32].

Таким образом, интегративный эффект фитотерапии и фитопрофилактики может быть оптимизирован, в том числе, использованием многокомпонентных рецептур с учетом принципа фитокинетического синергизма. Поскольку успехи профилактики и лечения СД сегодня «определяются содружественностью усилий диабетологов, кардиологов, нефрологов, неврологов, офтальмологов и других специалистов» [22], то повышение эффективности этих усилий может быть достигнуто, в том числе, с помощью специалистов интегративной медицины. Значительную роль в научно обоснованном применении современных растительных препаратов при профилактике и лечении СД должно играть целенаправленное изучение опыта ТМ, которое позволит выявить наиболее эффективные и безопасные отечественные пищевые и ЛР, имеющие многовековую историю применения на территории России и сопредельных государств. Эти же растения могут служить перспективными источниками фитонутриентов при разработке СПП для больных СД.

Стратегия и тактика современной фитотерапии должна базироваться на использовании достижений современной академической медицины и фармации: знании основных механизмов и видов фармакотерапевтического действия, реализация которых необходима при профилактике и лечении СД, а также химического состава пищевых и ЛР, механизмов их действия и научно обоснованных рациональных сочетаний. Фитотерапия может быть успешной только в случае наличия достаточного арсенала стандартизованных растительных препаратов и СПП оптимизированного состава, а интегративный подход должен базироваться на принципах мультидисциплинарности и доказательности.

Интегративный подход к тактике подбора ингредиентов для растительных препаратов и СПП оптимизированного состава для больных СД 2 типа. В настоящем информационно-аналитическом исследовании нам удалось выявить основные направления действия БАВ, необходимые для успешной реализации комплексного интегративного подхода к профилактике и лечению СД, в том числе с использованием СПП. Современные академические и традиционные

представления ассоциированы нами в следующих 10 пунктах, обеспечивающих научно обоснованный выбор ингредиентов для растительных препаратов и СПП для больных СД. Эти же позиции могут служить ориентирами для перспективных медико-фармацевтических научных исследований.

Патофизиологическая картина каскада событий Гипергликемия – Преддиабет – СД обусловлена 3 основными факторами: инсулинорезистентностью, инсулиновым дефицитом и инкретиновым «дефектом». Основными в патогенезе считаются 2 механизма: дисфункция В-клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентность; обсуждается как прямое, так и непрямое воздействие инкретинов на секрецию инсулина и на массу β-клеток [88]. Активно изучаются воздействующие на «бедную» препараты, β-клетку: агонисты ГПП-1 (глюкагоноподобного пептида), активаторы глюкокиназы, агонисты рецепторов G-связанных белков (GPR 40(TAK875) - фазиглифам, GPR 119 - каннабиноидные рецепторы, GPR 120 – рецепторы СЖК [22, 88]. Heoбходим целенаправленный доказательный поиск растительных аналогов по действию.

Перспективными признаны препараты, воздействующие на *органы-мишени*: печень – антагонисты рецепторов глюкагона, ингибиторы гликоген-фосфорилазы, агонисты PPARа; желудочно-кишечный тракт – агонисты TGR 5 (рецепторов, активируемых желчными кислотами); жировую ткань – агонисты PPARа/ү; белки сиртуины – активаторы сиртуинов [22]. Предположительно такими агонистами и активаторами могут являться извлечения (водные, спирто-водные и др.) из целого ряда пищевых и ЛР, а также БАВ природного происхождения [6-8, 44].

В условиях поврежденного кишечного барьера (т.н. «дырявый кишечник») ось кишечник-печень может усилить природные взаимодействия между кишечными бактериями (бактериальными продуктами) и печеночными рецепторами, способствуя тем самым следующему каскаду событий: оксидативный стресс, резистентность к инсулину, воспаление печени и фиброз [94]. Очевидна необходимость реализации в рецептуре антиоксидантного и противовоспалительного видов действия [9, 10, 15], что подтверждается опытом традиционного применения лекарственных и пищевых растений при СД [39, 44, 48, 63].

Гипергликемия запускает каскад биохимических преобразований, ведущих к повреждению сосудистой стенки, поэтому у пациентов с гипогликемическими эпизодами (особенно тяжелыми) наиболее часто встречаются сердечно-сосудистые осложнения и смертельные исходы. Риски интенсивной сахароснижающей терапии (с целью пре-

дупредить развитие сосудистых осложнений диабета) могут превысить ожидаемую пользу по мере увеличения длительности заболевания, возраста пациента и наличия уже имеющихся осложнений. Минимальным при длительном течении СД2 считается риск развития первого сердечнососудистого осложнения при уровне гликированного гемоглобина 7-8% (наиболее комфортный диапазон, когда минимизированы риски гипосостояний и нет значительных гипергликемий) [22]. Арсенал БАВ (из пищевых и ЛР) с доказанным влиянием на сосудистую стенку и в целом на сердечнососудистую систему позволяет выбрать микронутриенты для СПП и ингредиенты для растительных препаратов, достоверно обладающие необходимыми свойствами [4, 16, 24, 34, 38,

Актуальны новые технологии в лечении сосудистых осложнений, направленные, в том числе на разработку современных средств воздействия на медиаторы воспаления и фиброза [22]. Роль лекарственных и некоторых пищевых растений в лечении сердечно-сосудистых и воспалительных заболеваний различного генеза достаточно хорошо изучена [4, 24, 32, 38, 39, 43, 44, 50].

Активно разрабатываются селективные ингиканальцевой реабсорбции глюкозы (глифлозины). Их применение связано со снижением массы тела при усилении глюкозурии, влиянием на натрийурез с последующим умеренным снижением АД посредством влияния на ренинангиотензин-альдостероновую систему. Представляется сомнительным использование синтетических препаратов такого механизма действия с позиций физиологичности и высокого риска побочных эффектов (высокая частота мочевой и генитальной инфекции, крайне опасны для больных диабетом) [22]. В то же время растительные диуретики, в том числе имеющие длительную историю пищевого применения, способствуют выведению глюкозы почками [32, 34, 39, 44, 48-50, 56] и физиологичной детоксикации организма [6-8, 39, 44, 68].

Для повышения качества ведения пациентов с СД 2 типа требуется использование современных средств, обладающих антиоксидантным [9, 10, 15], гипогликемическим, гипохолестеринемическим, антиагрегационным, антигипертензивным действием [15, 20]. На сегодняшний день Государственный реестр содержит целый ряд растений, обладающих перечисленными видами действия, подтвержденными в установленном порядке [17, 32].

В современной клинической практике недостаточно используются пищевые и ЛР, оказывающие помимо положительного влияния на угле-

водный обмен еще и выраженное детоксицирующее действие [7, 8, 39, 44, 68].

С позиций традиционной китайской медицины (ТКМ), первопричинами СД могут быть: «нарушение внутрипеченочного равновесия Инь и Ян», «дисфункции механизма Ци», избыток «внутреннего жара» [5, 27, 57, 58, 71, 81, 82, 84]. Лечение предусматривает дието- и витаминотерапию (с преобладанием продуктов «охлаждающего» действия); регуляцию деятельности иммунной и эндокринной систем; восстановление функционирования периферических желез, ЦНС, гипофиза и гипоталамуса; включение ангиопротекторов, средств, улучшающих ферментативные процессы, обладающих желчегонными и гепатотропными свойствами; детоксикационные процедуры и детоксицирующие растительные ингредиенты (в организме больных СД накапливаются недоокисленные жиры, азотистые вещества, имеются признаки молочнокислого ацидоза) [27, 57, 58, 71, 81, 82, 84]. Необходим целенаправленный поиск отечественных аналогов растениям, используемым в рецептурах ТКМ [40, 41].

Для предотвращения развития нарушений толерантности к глюкозе в ТКМ считается необходимым употребление энергетически емких «живых» продуктов на основе цельных зерен и круп (непомерная тяга к сладкому свидетельствует о недостаточности функции селезенки и недостатке энергии в организме в целом). Оптимально использовать крупы и зерна «освежающего», «теплого» и «нейтрального» характера, в частности, кукурузы, ячменя, пшена, полбы [27, 36, 58, 71, 80, 82, 87].

Поскольку СД, с учетом современной иммунопатофизиологической картины, - это аутоиммунное эндокринное заболевание, в основе стратегии создания современных растительных препаратов должно лежать научно обоснованное включение в них БАВ, оказывающих не только непосредственное, но и опосредованное влияние на обмен углеводов в организме, а также на уровень здоровья и качество жизни пациента в целом. К основным задачам профилактики и лечении СД с помощью БАВ растительного происхождения целесообразно отнести снижение уровня глюкозы в крови, нормализацию углеводного, жирового, белкового обмена, энергетического дисбаланса, профилактику острых и хронических осложнений, обеспечение нормальной психосоциальной адаптации больного.

СД 2 типа зачастую предшествуют гипергликемия и преддиабет. Своевременно принятые меры, предусматривающие, в том числе, употребление СПП на основе растительных ингредиентов, могут способствовать стабилизации уровня глюкозы крови и обмена веществ в целом. По аналогии с фитотерапией, в СПП необходимо включать фитонутриенты, оказывающие влияние не только на уровень глюкозы в крови, но и на весь организм в целом: на рецепторный аппарат, липидный обмен (например, непредельные жирные кислоты, макро- и микроэлементы, свободные аминокислоты), а также БАВ, обладающие диуретическим, седативно-спазмолитическим и другими видами действия, реализуемыми при антигипертензивной терапии. Кроме того, традиционные пищевые растения могут служить источниками натуральных низкокалорийных ингредиентов и пищевых волокон. Последние вводят в рецептуры СПП для подавления аппетита, более быстрого наступление чувства насыщения, нарушения всасываемости жира, ускорения продвижения содержимого по кишечнику (при этом отмечается снижение содержания сахара в крови).

Таким образом, в нашей работе удалось выявить значимые лечебно-профилактические виды действия БАВ как перспективных ингредиентов растительных препаратов и СПП для больных СД: гипогликемическое инсулиноподобное; регулирующее липидный (жировой) и водно-солевой обмен; восполняющее пул жизненно важных аминокислот, макро- и микроэлементов и других микронутриентов; поливитаминное и капилляроукрепляющее; антиоксидантное и антигипоксантное; детоксицирующее и антиатеросклеротическое; противовоспалительное, противовирусное и иммуномодулирующее; седативное и стресспротекторное.

Таким образом, в результате проведенного информационно-аналитического исследования подтверждена целесообразность интегративного подхода к научно обоснованной фитотерапии СД, в том числе в части разработки современных лекарственных препаратов и СПП оптимизированного состава. Интегративный подход к стратегии и тактике фитотерапии СД заключается в научно обоснованном выборе растительных препаратов и СПП (а также их ингредиентов) с учетом опыта ТМ, современной патофизиологической картины заболевания и результатов доклинических (GLP) и клинических (GCP) исследований.

Обобщены сведения о современных академических и традиционных подходах к терапии и профилактике СД. На основе современной патофизиологической картины заболевания обоснованы возможные пути и направления сочетанного применения новейших достижений диабетологии и опыта традиционной медицины (фитотерапии).

Выявлены значимые виды фармакотерапевтического действия, обеспечивающие научно обоснованный интегративный подход к эффективной и безопасной фитотерапии СД, и предложены основные направления научно обоснованной фито-

терапии с учетом принципов фитокинетической синергии.

Определены основные задачи профилактики и лечения СД с помощью БАВ растительного происхождения (включая фитонутриенты): снижение уровня глюкозы в крови, нормализация углеводного, жирового, белкового обмена и энергетического дисбаланса, профилактика острых и хронических осложнений, обеспечение нормальной психосоциальной адаптации больного.

Предложены актуальные направления исследований в части поиска БАВ для научно обоснованной фитотерапии СД, а также фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов оптимизированного состава для больных СД.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 14-36-00041).

ЛИТЕРАТУРА

- Асраров М.И., Позилов М.К., Эргашев Н.А., Рахматуллаева М.М. Влияние гипогликемического средства гликоразмулина на функциональное состояние митохондрий при стрептозотоцининдуцированном диабете // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60, № 3. – С. 38-42.
- 2. Ашаева Л.А., Алханова Н.А., Ладыгина Е.Я., Артемова Н.П., Куршакова Л.Н., Анчикова Л.И. Сахароснижающие свойства настоя цветков липы // Фармация. 1985. Т. 34, № 3. С. 57-60.
- 3. *Балаболкин М.И.* Диабетология. М. : Медицина, 2000. 672 с.
- 4. *Барнаулов О.Д.* Фитотерапия больных сердечнососудистыми заболеваниями. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2002. – 224 с.
- 5. *Белоусов П.В.* Теоретические основы китайской медицины. Алматы : Типография Искандер, 2004. 160 с.
- 6. *Блинков И.Л., Киселева Т.Л., Цветаева Е.В.* Краткая энциклопедия фитотерапии: Справочник по лечебному применению растений. М.: Изд-во МОКБ «Марс», 1998. 198 с.
- 7. *Блинков И.Л.* Алгоритм использования пищевых растений в лечебных целях // Лечебные свойства пищевых растений / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. М.: Изд-во ФНКЭЦТМДЛ Росздрава, 2007. С. 80-101.
- 8. *Блинков И.Л.* Биологические основы клиникофармакологической регуляции адаптивных реакций жизнедеятельности. М. : Пульс, 2007. 608 с.
- 9. *Бобырева Л.Е.* Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проблемы эндокринологии. 1996. Т. 42, № 6. С. 14-19.
- 10. Бобырева Л.Е. Антиоксиданты в комплексной терапии диабетических ангиопатий // Эксп. и клин. фармакол. -1998. Т. 61, № 1. С. 74-80.
- 11. *Брехман И.И.* Человек и биологически активные вещества. Л. : Наука, 1976. 112 с.

- 12. *Брехман И.И.*, *Кубланов М.Г.* Концепция структурной информации в фармакологии и науке о питании. Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1983. 28 с.
- 13. *Вайс Р.Ф.*, *Финтельманн Ф*. Фитотерапия: Руководство; пер. с нем. М.: Медицина, 2004. 552 с.
- 14. Воробьева В.М., Воробьева И.С., Кочеткова А.А., Шарафетдинов Х.Х., Зорина Е.Е. Модификация углеводного состава кондитерских изделий для больных сахарным диабетом 2 типа // Вопросы питания. -2014. -T. 83, N 6. -C. 66-73.
- Галстян Г.Р. Метаболические нарушения при сахарном диабете 2 типа и методы их коррекции // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 24. – С. 1098-1100.
- 16. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения. / отв. ред. В.Ф. Семихов. В 3 т. М.: Наука, 2001.
- 17. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/, свободный (09.09.2015).
- 18. *Гриневич М.А.* Информационный поиск перспективных лекарственных растений. Л. : Наука (Ленинградское отделение), 1990. 140 с.
- 19. Гриневич М.А., Зарва Л.А., Брехман И.И. Исследование сложных рецептов восточной медицины и их компонентов с помощью ЭВМ. Сообщение 1: Общая характеристика принципов и структуры лекарственной терапии восточной медицины // Растит. ресурсы. 1970. Т. 6. Вып. 1. С. 45-53.
- 20. Дадашина Ю.В., Жаркова Л.П. Применение индикаторов компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа // Врач. 2012. № 3. С. 81-84.
- 21. Дедов, И.И. Сахарный диабет опаснейший вызов мировому сообществу // Вестн. РАМН. 2012. № 1. С. 7-13.
- 22. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений // Сахарный диабет. 2013. Т. 3. С. 2-10.
- 23. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Сухарева О.Ю. Консенсус совета экспертов Российской Ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011. Т. 4. С. 6-17.
- 24. Дикорастущие полезные растения России / отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. СПб. : Издательство СПХФА, 2001. 663 с.
- 25. Джафарова Р.Э., Гараев Г.Ш., Джафаркулиева 3.С. Действия экстракта листьев черники обыкновенной на течение патологического процесса аллоксан-индуцированного сахарного диабета // Фундаментальные исследования: Медицинские науки. 2010. № 4. С. 36-43.
- 26. Дремова Н.Б., Бубенчикова В.Н., Дроздова И.Л., Джару М. Современные лекарственные средства и фитотерапия в комплексном лечении сахарного

- диабета: учебно-методическое пособие. Курск : $K\Gamma MY$, 2003. 64 с.
- 27. *Дунчжи Ч.* Лечение питанием и нерекомендуемые продукты: часть II. Улан-Удэ: Бурятское книжное издательство, 2002. 92 с.
- 28. Захаров Ю.А. Диабет: травы и инсулин. М.: Колос, 2006. 160 с.
- 29. *Ибрагимова В*. Китайская медицина. Методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия. М.: АНТАРЕС, 1994. 637 с.
- 30. *Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С.* Основные лекарственные средства китайской медицины. М.: Государственное издательство медицинской литературы «Медгиз», 1960. 412 с.
- 31. Канаткина Т.А., Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г. Фармакологическая активность сока из корней лопуха войлочного // Новые достижения в создании лекарственных средств растительного происхождения. Томск: Печатная мануфактура, 2006. С. 153-158.
- 32. Карпеев А.А., Киселева Т.Л., Коришкова Ю.И., Лесиовская Е.Е., Саканян Е.И. Фитотерапия // Методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации № 2000/63, утв. 26.04.2000 г. М.: Изд-во НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2000. 28 с.
- 33. Киселева Т.Л. Некоторые закономерности в подборе ингредиентов традиционных рецептур различных медицинских школ // Гомеопатия и фитотерапия в лечении сердечно-сосудистых болезней / под ред. Т.Л. Киселевой, А.А. Карпеева. М.: Мосгорпечать, 1997. Т. 1. С. 89-112.
- 34. Киселева Т.Л. Лекарственное растительное сырье и лекарственные средства из него, используемые в лечении сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний // Гомеопатия и фитотерапия в лечении сердечно-сосудистых болезней / под ред. Т.Л. Киселевой, А.А. Карпеева. М.: Мосгорпечать, 1997. Т. 2. С. 383-800.
- 35. *Киселева Т.Л.* Кинетический синергизм в фитотерапии: традиционные препараты с точки зрения современных научных представлений // Традиционная медицина. 2011. № 2(25). С. 50-58
- 36. *Киселева Т.Л.* Лечебно-профилактические свойства зерновых культур и круп с позиций традиционных медицинских систем мира // Вопросы питания. -2014. Т. 83. № 3 (Приложение). С. 19-20.
- 37. *Киселева Т.Л., Дронова М.А.* Синергические аспекты современной фитофармакотерапии // Новости медицины и фармации (Украина). 2012. № 7(409). С. 24-27.
- 38. Киселева Т.Л., Карпеев А.А., Журавлев В.И., Ладынина Е.А., Лесиовская Е.Е., Марьяновский А.А., Мошкова Л.В., Оленев А.Л., Песонина С.П., Рудаков И.А., Саканян Е.И., Титце О., Шюрхольц Ю. Гомеопатия и фитотерапия в лечении сердечнососудистых болезней / под ред. Т.Л. Киселевой, А.А. Карпеева. М.: Мосгорпечать, 1997. Т. 1. 279 с.; Т. 2. 686 с.
- 39. Киселева Т.Л., Карпеев А.А., Смирнова Ю.А. Амалицкий В.В., Сафонов В.П., Цветаева Е.В., Блин-

- ков И.Л., Коган Л.И., Чепков В.Н., Дронова М.А. Лечебные свойства пищевых растений / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. М.: Изд-во ФНКЭЦТМДЛ Росздрава, 2007. 533 с.
- 40. Киселева Т.Л., Карпеев А.А., Самылина И.А., Смирнова Ю.А., Цветаева Е.В. Фармакопейное сырье растительного и животного происхождения в России и Китае: учебное пособие. М.: Су Джок Академия, 2008. 210 с.
- 41. Киселева Т.Л., Самылина И.А., Карпеев А.А., Смирнова Ю.А., Цветаева Е.В., Люй Годун. Анализ номенклатуры лекарственного сырья и производящих растений, разрешенных к медицинскому применению в РФ и входящих в ГФ КНР // Фармация. 2008. № 2. С. 53-56.
- 42. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Основные группы биологически активных соединений пищевых растений // Лечебные свойства пищевых растений / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. М.: Изд-во ФНКЭЦТМДЛ Росздрава, 2007. С. 69-77.
- 43. *Киселева, Т.Л., Смирнова Ю.А.* Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. 295 с.
- 44. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Блинков И.Л., Дронова М.А., Цветаева Е.В. Краткая энциклопедия современной фитотерапии с основами гомеопатии: справочник практического врача / под ред. Т.Л. Киселевой. М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2010. 592 с.
- 45. Корпачев В.В., Ховака В.В., Середа О.В. Дослідження цукрознижувальної активності й токсичності алкалоїдів козлятника лікарського // Фітотерапія (МОЗ України). 2004. № 2. С. 43-46.
- 46. *Крылов А.А.*, *Марченко В.А*. Руководство по фитотерапии. СПб. : Питер, 2000. 416 с.
- 47. *Крылов А.А.*, *Марченко В.А.*, *Максютина Н.П.*, *Мамчур Ф.И*. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. Киев: Здоров'я, 1991. 240 с.
- 48. *Куркин В.А.* Основы фитотерапии: учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГ-МУ Росздрава», 2009. 963 с.
- 49. *Куркина А.В.* Флавоноиды фармакопейных растений. Самара : ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГ-МУ МЗСР РФ, 2012. 290 с.
- 50. *Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В.* Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 592 с.
- 51. *Мамчур Ф.І.* Фітотерапія в урології. Киев : Здоров'я, 1983. 142 с.
- 52. *Маслов Д.Л., Ипатова О.М., Абакумова О.Ю., Цветкова Т.А., Прозоровский В.Н.* Исследование гипогликемического действия экстракта из листьев Aronia melanocarpa // Вопросы медицинской химии. 2002. Т. 48, № 3. С. 271-277.
- 53. *Маслова О.В., Сунцов Ю.И.* Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений // Сахарный диабет. 2011. Т. 3. С. 6–11.

- 54. *Матковская А.Н., Трумпе Т.Е.* Фитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. 1991. № 3. C. 35-38.
- 55. *Медведева Т.М., Сорокин В.В., Каухова И.Е., Болотова В.Ц.* Препараты на основе экстрактов липы: получение и фармакологическая активность // Фармация. 2011. № 7. С. 8-14.
- 56. Морозова В. Е., Макарова Л.М., Погорелый В.Е., Мечикова Г.Я, Степанова Т.А. Изучение гипогликемической и глюкозурической активности настоев черники пазушной, черники волосистой и голубики // Дальневосточный медицинский журнал. 2005. № 1. С. 67-70.
- 57. *Начатой В.Г.* Дифференциальная диагностика внутренних болезней. СПб. : Издательство СПбГМУ, 1997. 412 с.
- 58. *Начатой В.Г.* Лечение заболеваний в традиционной китайской медицине. Новосибирск: Изд-во «Ли Вест», 2009. 584.
- 59. *Нечаев А.П.* Пищевая химия. 4-е изд. СПб. : ГИОРД, 2007. 640 с.
- 60. *Николайчук Л.В.* Сахароснижающие растения. Минск: Ураджай, 1989. 191 с.
- 61. *Николайчук Л.В.* Лечение сахарного диабета растениями. Минск: Современное слово, 1997. 256 с.
- 62. *Осетров В.Д.* Альтернативная фитотерапия. Киев: Наукова думка, 1993. 223 с.
- 63. *Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е.* Растения антигипоксанты (фитотерапия). СПб. : Хим.-фармацевт. ин-т, 1991. 96 с.
- 64. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебник для медицинских и фармацевтических вузов. СПб. : Хим.фарм. институт, 1994. Ч. 1. 159 с.; Ч. 2. 248 с.
- 65. *Пашинский В.Г.* Лечение травами / ред. Гольдберг Е.Д. Новосибирск : Наука. Сибирское отделение, 1989. 145 с.
- 66. *Пашинский В.Г.* Растения в терапии и профилактике болезней. Томск : Издательство Томского университета, 1989. 206 с.
- 67. *Пашинский В.Г.* Лекарственные растения в терапии сахарного диабета: монография. Томск: НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (Томск), 1990. 145 с.
- 68. Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И. Детоксикационное питание / под ред. Т.Л. Пилат. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 688 с.
- 69. *Седова А.Б., Зорина Е.В.* Лекарственные растения в лечении сахарного диабета / под ред. Г.И. Олешко Пермь: ГОУ ВПО «ПГФА Росздрава», 2006. 227 с.
- 70. *Судаков К.В.* Функциональные системы организма. М.: Медицина, 1987. 432 с.
- 71. *Темели Б., Требут Б.* Питание по системе пяти элементов для матери и ребенка; пер. с нем.— СПб.: Уддияна, 2010. 256 с.
- Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2009. № 1. С. 4-15

- 73. Тутельян В.А. Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии. М.: Династия, 2010.-304 с.
- 74. Тутельян В.А., Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Безопасность и эффективность биологически активных веществ растительного происхождения. Новосибирск: «ЭКОР-КНИГА», 2007. 316 с.
- 75. Тутельян В.А., Вялков А.И., Разумов А.Н., Михайлов В.И., Москаленко К.А., Одинец А.Г., Сбежнева В.Г., Сергеев В.Н. Научные основы здорового питания / под ред. В.А. Тутельяна. М.: Издательский дом «Панорама», 2010. 816 с.
- 76. Тутельян В.А., Киселева Т.Л., Кочеткова А.А., Киселева М.А. Методологические подходы к созданию рецептур специализированных пищевых продуктов для больных сахарным диабетом на основе опыта отечественной традиционной медицины // Традиционная медицина. 2015. № 3 (42). С. 25-33.
- 77. *Тутельян В.А.*, *Попова Т.С.* Новые стратегии в лечебном питании. М.: Медицина, 2002. 144 с.
- 78. Тутельян В.А., Смирнова Е.А. Роль пищевых микроингредиентов в создании современных продуктов питания // Пищевые ингредиенты в создании современных продуктов питания / под ред. В.А. Тутельяна, А.П. Нечаева. М.: ДеЛи плюс, 2014. С. 10-24.
- 79. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. – М.: Колос, 2002. – 424 с.
- 80. *У Вейсинь, У Лин.* Диетотерапия. Продукты питания как лекарственные средства в китайской медицине. СПб. : Логос, 1996. 132 с.
- 81. *Упур Х., Дубровин Д.А.* Частная рецептура китайской медицины. СПб. : Фонд Альтернативных оздоровительных методов, 1992. 227 с.
- 82. Упур Х., Начатой В.Г. Секреты китайской медицины: лечение травами и минералами. СПб. : Изд-во им. А.С. Суворина, 1992. 204 с.
- 83. Чернявская И.В., Захарова А.А., Романова И.П., Кравчун Н.А. Фитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета 2-го типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени // Новости медицины и фармации. 2014. № 20 (522). С. 18-19.
- 84. *Шнорренбергер К.* Учебник китайской медицины для западных врачей. М.: Balbe, 2007. 560 с.
- 85. *Юргель Н.В., Карпеев А.А., Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Барманова Е.Ю., Балдин В.В.* Методические рекомендации по расширению номенклатуры отечественных официнальных лекарственных растений; утв. Приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 01.10.2009 г. № 7742-Пр/09) / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. 88 с.
- 86. *Belaiche P.* Traite de Phytotherapie et d'Aromatherapie. Vol.2. Les Maladies infectienses. Paris, 1979. 442 p.
- 87. *Cai J.* Eating Your Way to Health Dietotherapy in Traditional Chinese Medicine. Beijing: Foreign Languages Press, 1987. 141 p.

- 88. Chon S., Riveline J.P., Blondeau B., Gautier J.F. Incretin-based therapy and pancreatic beta cells // J. Diabetes & Metabolism. 2014. Vol. 40, N 6. P. 411-422.
- 89. Eddouks M., Bidi A., El Bouhali B., Hajji L., Zeggwagh N.A. Antidiabetic plants improving insulin sensitivity // J. Pharm. Pharmacol. 2014. Vol. 66, Issue 9. P. 1197-1214.
- 90. Feshani A.M., Kouhsari S.M., Mohammadi S. Vaccinium arctostaphylos, a common herbal medicine in Iran: molecular and biochemical study of its antidiabetic effects on alloxan-diabetic Wistar rats // J. Ethnopharmacol. 2011. Vol. 133, Issue 1. P. 67-74.
- 91. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine (WHO/EDM/TRM/2000.1), 2000.
- 92. *Geng J., Huang W., Ren T., Ma X.* Practical Traditional Chinese and Pharmacology: Herbal Formulas. Beijing: New World Press, 1991. 259 p.
- 93. *Marles R.J., Farnsworth N.R.* Antidiabetic plants and their active constituents. Review Article // Phytomedicine 1995. Vol. 2, Issue 2. P. 137-189.
- 94. Paolella G., Mandato C., Pierri L., Poeta M., Di Stasi M., Vajro P. Gut-liver axis and probiotics: Their role in non-alcoholic fatty liver disease // World J.

- Gastroenterol. 2014. Vol. 14, Issue 20(42). P. 15518-15531.
- 95. Patel D.K., Kumar R., Laloo D., Hemalatha S. Diabetes mellitus: An overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity // Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2012. Vol. 2, Issue 5. P. 411-420.
- 96. Poster update 2014 of Diabetes Atlas. 6th edition. [Электронный ресурс] // International Diabetes Federation Diabetes Atlas (6th edition). 2014. Режим доступа: http://www.idf.org/diabetesatlas/update-2014, свободный (09.09.2015)
- 97. *Preetha P.P., Devi V.G., Rajamohan T.* Hypoglycemic and antioxidant potential of coconut water in experimental diabetes // Food Funct. 2012. Vol. 3, Issue 7. P. 753-757.
- 98. Summary report of the global survey on national policy on traditional medicine and complementary/alternative medicine and regulation of herbal medicines. WHO (ISBN 92 4 159323 7), 2005.
- 99. Tinkov A.A., Nemereshina O.N., Popova E.V., Polyakova V.S., Gritsenko V.A, Nikonorov A.A. Plantago maxima leaves extract inhibits adipogenic action of a high-fat diet in female Wistar rats // Eur J. Nutr. 2014. Vol. 53, Issue 3. P. 831-842.