

Профілактика та лікування цукрового діабету біоактивними препаратами квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* L.)

Л.К. Соколова,
В.М. Пушкарьов

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Цукровий діабет (ЦД) — метаболічний розлад, що характеризується гіперглікемією, інсулінорезистентністю, дисфункцією β -клітин та порушенням секреції інсуліну. ЦД супроводжується порушенням метаболізму ліпідів та ліпопротеїдів, окислювальним стресом, субклінічним запаленням, судинною ендотеліальною дисфункцією, гіпертензією, мікро- і макросудинними ускладненнями, такими як нейропатія, ретинопатія, нефропатія та підвищення рівня смертності.

Велика кількість рослин є багатим джерелом біологічно активних сполук зі специфічними фармакологічними властивостями, причому вони не викликають небажаних побічних ефектів. У літературі представлено багато лікарських рослин із протидіабетичною або цукрознижувальною дією.

Квасоля звичайна (КЗ) (*Phaseolus vulgaris* L.) містить велику кількість сполук із гіпоглікемічною, антиоксидантною та гіполіпідемічною дією. КЗ використовується для лікування ЦД, метаболічного синдрому, гіпертонії, ожиріння та багатьох видів раку. Вона знижує резистентність до інсуліну, пригнічує активність ферментів α -амілази та дипептидилпептидази-4 (dipeptidyl peptidase-4, DPP-IV). Навколопліддя КЗ (НПКЗ) (*Phaseoli pericarpium*) є лікарською сировиною. Крім гіпоглікемічних сполук, таких як похідні гуанідину, фазеолозид і солі хрому, НПКЗ також містить амінокислоти, холін, тригонеллін, алантоїн, флавоноїди, піпеколінову і травматичну кислоти, інозитол, ізоорієнтин, мірицетин. Застосування екстрактів НПКЗ істотно знижувало рівні тригліцеридів плазми та ліпопротеїнів низької щільності. Крім того, екстракт виявив антиоксидантну дію. Для підвищення терапевтичної ефективності екстракти НПКЗ часто використовуються для лікування ЦД та його ускладнень у комбінації з іншими рослинними лікарськими препаратами. Використання препаратів КЗ та НПКЗ для лікування і профілактики ЦД та його ускладнень є перспективною стратегією в медичній практиці.

Ключові слова: цукровий діабет, квасоля звичайна (*Phaseolus vulgaris* L.), навколопліддя квасолі.

Відповідно до даних Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF) від 2021 року, кожна десята

доросла людина (20-79 років) у світі, тобто 537 мільйонів людей, живе з ЦД. Очікується, що кількість людей, у яких діагностовано ЦД, зросте до 643 мільйонів у 2030 році та

Огляди

783 мільйонів у 2045 році. У 2021 році 6,7 мільйона смертей було пов'язано з ЦД, і щонайменше 966 мільярдів доларів було витрачено в медичному секторі на лікування ЦД — збільшення на 316 відсотків за останні 15 років. Крім того, 541 мільйон дорослих страждають від порушення толерантності до глюкози. Порушення толерантності до глюкози є типовим симптомом переддіабету, при якому рівень глюкози в крові в окремих осіб підвищується, але не відповідає діагностичним критеріям ЦД, що є проміжним станом між нормальним метаболізмом глюкози та ЦД [1, 2].

Використання лікарських рослин для профілактики та лікування ЦД

Велика кількість рослин є багатим джерелом біологічно активних сполук зі специфічними фармакологічними властивостями, причому вони не викликають небажаних побічних ефектів [3]. Протягом багатьох років громади країн, що розвиваються, покладають великі надії на ці методи лікування рослинами, і використання дешевих лікарських рослин замість ліків для лікування ЦД є поширеним явищем [4]. Зараз розвинені країни також більш схильні приймати такі рішення. Близько чотирьох мільярдів людей у всьому світі вважають, що рослинні лікарські засоби є безпечнішими, ніж звичайні ліки, і використовують фітотерапію [5, 6].

Ліки, отримані з природних джерел, демонструють великий діапазон структурних і фізико-хімічних особливостей, які були адаптовані в процесі еволюції для вибіркового зв'язування з функціональними макромолекулами людського організму. Інтенсивне дослідження природних ресурсів і використання знань традиційної медицини дає можливість скоротити час, необхідний для розробки ліків і зберегти досить низький рівень витрат [7, 8].

Лікарські рослини містять різноманітні фітокомпоненти (наприклад, терпеноїди, сапоніни, флавоноїди, каротиноїди, алкалоїди, глікозиди), які мають протидіабетичну дію [4, 9, 10]. Складний рослинний матрикс є носієм багатьох фітоскладових, що зумовлює специфічну адитивну та синергетичну взаємодію цих сполук, яка приносить користь здоров'ю, і яку важко відтворити в лікарських монопрепаратах [6]. Лікарські рослини ефективно

використовують для лікування ЦД в різних системах традиційної та офіційної медицини [3, 4, 11-15]. Філософія «одна хвороба, одна мішень, один препарат» надто спрощує механізми захворювання та стає дедалі неефективною [16-18]. Через свою багатофакторну етіологію цілісне лікування ЦД вимагає багатостороннього розуміння та багатоцільових підходів [7].

Можна виділити шість загальних антидіабетичних механізмів дії активних лікарських засобів:

1. Зміна метаболізму глюкози: пригнічення ниркової реабсорбції глюкози, пригнічення β -галактозидази, пригнічення β -глюкозидази, пригнічення α -амілази, стимуляція глюкогенезу, стимуляція печінкового гліколізу, пригнічення перетворення крохмалю в глюкозу.
2. Гіполіпідемічний ефект: зниження перекисного окислення ліпідів.
3. Дія на підшлункову залозу: ефект регенерації/відновлення β -клітин, захисна дія на β -клітини, ефект збільшення кількості та розміру клітин в острівцях Лангерганса, зниження резистентності до інсуліну, стимуляція секреції інсуліну, пригнічення процесів деградації інсуліну.
4. Антиоксидантний ефект: захист від наслідків окислювального стресу, відповідального за дисфункцію β -клітин шляхом поглинання вільних радикалів, зменшення утворення перекису водню, інгібування продукції активних форм кисню, модуляції ферментів (мікосомальна монооксигеназа, циклооксигенази, NADH-оксидази, ксантиноксидази, ліпоксигенази, сукциноксидази), регуляція антиоксидантно-оксидантного балансу в клітинах, індукція ферментів (глутатіонпероксидази, каталази, супероксиддисмутази), покращення антиоксидантної здатності плазми.
5. Лікування ускладнень ЦД: пригнічення прозапального шляху NF- κ B, який призводить до судинних ускладнень.
6. Інсуліноподібний ефект [6].

Застосування лікарських рослин для нормалізації порушень метаболізму глюкози в основному базується на підтримці функції підшлункової залози — збільшенні секреції інсуліну або зниженні поглинання глюкози в

кишківнику [3]. Тому необхідні інгібітори, які перешкоджають роботі травних ферментів, що відповідають за гідроліз і всмоктування макроелементів. Підтримку нормальної глікемії можна забезпечити шляхом інгібування ферментів, що перетравлюють вуглеводи: панкреатичної α -амілази (розпад полісахаридів до олігосахаридів і дисахаридів) і α -глюкозидази (розпад мальтози на дві молекули глюкози) [19]. Деякі дослідження показують, що найбільш значущими природними інгібіторами через їх присутність у багатьох протидіабетичних рослинах є терпени, сапоніни та поліфеноли [19].

Використання, харчові та лікарські властивості КЗ

У літературі представлено багато лікарських рослин із протидіабетичною або цукрознижувальною дією, які використовуються в різних регіонах світу, зокрема й КЗ, що містить фазеоламіні із гіпоглікемічною, антиоксидантною, гіполіпідемічною дією. Відомо, що він пригнічує активність α -амілази [6, 14, 20, 21].

З точки зору безпечної та здорової їжі КЗ відіграє важливу роль. Ця культура належить до виду *Phaseolus vulgaris* L., і є найбільш споживаною бобовою культурою в усьому світі, як у бідних, так і в розвинених країнах. Останні прагнуть перевести свій раціон на здорове харчування, переважно з низьким вмістом жиру. КЗ виділяється в цьому плані — це важливе джерело білка, вітамінів, необхідних мінералів, розчинної клітковини, крохмалю, фітохімічних речовин. КЗ приписують багато корисних властивостей для здоров'я: вплив на систему кровообігу, імунну систему, травну систему, тощо. Припускають, що КЗ відіграє відповідну роль у профілактиці серцево-судинних подій — основної причини смертності та захворюваності в усьому світі. І навпаки, зменшення споживання цієї бобової культури було пов'язано зі збільшенням поширеності серцево-судинних захворювань (ССЗ). КЗ використовується для лікування ЦД, гіпертонії, ожиріння, раку крові. Знижує резистентність до інсуліну, пригнічує α -амілазу та активність ферменту дипептидилпептидази-4 [22].

КЗ відома як «культура нового світу». Вона виникла ~7000 років тому у двох різних частинах Північної та Південної Америки [23, 24].

КЗ привезли до Європи під час другої подорожі Х. Колумба. Належить до роду *Phaseolus*, родини *Leguminosae*, підродини *Papilionoideae*, триби *Phaseoleae*, підтриби *Phaseolinae*. Цей вид бобових налічує близько 70 видів [24]. Сюди входять п'ять, одомашнених у доколумбову епоху, видів: КЗ, квасоля лімська (*P. lunatus* L.), квасоля червона (*Phaseolus coccineus* L.), квасоля гостролиста (*P. acutifolius* Gray) і квасоля *P. polyanthus* Greenman, які представляють різні адаптаційні та репродуктивні системи, переважно самозапилюні [24]. КЗ споживається головним чином у вигляді сухих зерен (зрілих), лущиння бобів (насіння у фізіологічній зрілості) та зелених стручків КЗ (СКЗ). КЗ вважають майже ідеальною їжею завдяки високому вмісту білка, клітковини, пребіотиків, вітамінів і хімічно різноманітних мікроелементів. Показано, що ці сполуки захищають від окислювального стресу, ССЗ, ЦД, метаболічного синдрому та багатьох видів раку [22, 23]. У КЗ виявлено багато сполук, зокрема фенольні кислоти (хлорогенова кислота, сиринова кислота, кавова кислота), флавоноїди (кемпферол, пеларгонідин, ціанідин, дельфінідин), цукри, жирні кислоти та токоферолі [22, 25] (рис. 1).

Сушені боби КЗ є багатим джерелом білка, необхідних вітамінів, мінералів, розчинної клітковини, крохмалю, фітохімічних речовин і мають низький вміст жиру. КЗ характеризується як функціональна їжа, оскільки вона має різноманітний вміст біоактивних сполук, серед яких виділяють інгібітори ферментів, лектини, фітати, олігосахариди та фенольні речовини, що впливають на метаболізм у людей і тварин, які часто споживають цю їжу [26].

КЗ містить широкий спектр фітохімічних речовин з антиоксидантною дією, таких як фенолокислоти, флавоноїди, флаванолі, ізофлавонолі, антоціани та проантоціанідини. Поліфеноли, які є, ймовірно, найважливішими вторинними метаболітами, що виробляються рослинами, зараз привертають велику увагу завдяки їх позитивному впливу на здоров'я, включаючи антиоксидантну, протизапальну, антибактеріальну, антиадипогенну, протиракову та нейрозахисну дію [27, 28].

У бобах КЗ було виявлено розчинні вітаміни, такі як тіамін, рибофлавін, ніацин, вітамін B₆ і фолієва кислота, а також широкий спектр

Огляди

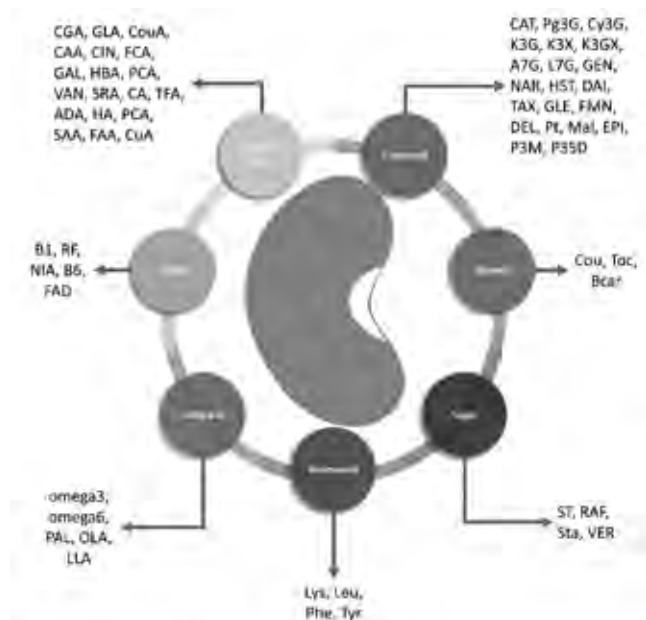


Рис. 1. Сполуки, ідентифіковані в КЗ.

Примітки: A7G — апігенін-7-глюкозид, ADA — альдарова кислота, B₁ — тіамін, B₆ — вітамін B₆, Bcar — β-каротин, CA — кафтарова кислота, CAA — кавава кислота, CAT — катехін, CGA — хлорогенова кислота, CIN — корична кислота, Cou — куметрол, CouA — кумарова кислота, CuA — p-кумарил-альдарова кислота, Cy3G — ціанідин-3-глюкозид, DAI — дайзеїн, DEL — дельфінідин, EPI — епікатехін, FAA — ферулоїл-альдарова кислота, FAD — фолієва кислота, FCA — ферулова кислота, FMN — формонетин, GAL — галлова кислота, GEN — геністеїн, GLA — сиригенова кислота, GLE — гліцитейн, HA — синанінова кислота, HBA — гідроксibenзойна кислота, HST — гесперетин, K3G — кемпферол-3-глюкозид, K3GX — кемпферол-3-глюкозилксилозид, K3X — кемпферол-3-ксилозилглюкозид, L7G — лютеолін-7-глікозид, Leu — лейцин, LLA — ліноленова кислота, Lys — лізин, Mal — мальвідін, NAR — нарингін, NIA — ніацин, OLA — олеїнова кислота, P3SD — пеларгонідин 3,5-диглікозид, P3M — пеларгоніум-3-(6'-малоніл)глюкозид, PAL — пальмітинова кислота, PCA — протокатехінова кислота, Pg3G — пеларгонідин-3-глюкозид, Phe — фенілаланін, Pt — петунідин, RAF — рафіноза, RF — рибофлавін, FAD — фолієва кислота, SAA — синаніл альдарова кислота, ST — крохмаль, Sta — стахіоза, TAX — таксифолін, TFA — трансферулова кислота, Toc — токоферол, Tyr — тирозин, VAN — ванілінова кислота, VER — verbascosa [25]. За Rodríguez et al., 2022 [22].

Fig. 1. Compounds identified in *Phaseolus vulgaris* L.

Notes: A7G — apigenin-7-glucoside, ADA — aldariic acid, B₁ — thiamin, B₆ — vitamin B₆, Bcar — β-carotene, CA — caftaric acid, CAA — caffeic acid, CAT — catechin, CGA — chlorogenic acid, CIN — cinnamic acid, Cou — coumetrol, CouA — coumaric acid, CuA — p-coumaryl-aldaric acid, Cy3G — cyanidin-3-glucoside, DAI — daidzein, DEL — delphinidin, EPI — epicatechin, FAA — feruloyl aldaric acid, FAD — folic acid, FCA — ferulic acid, FMN — formononetin, GAL — gallic acid, GEN — genistein, GLA — syringic acid, GLE — glycitein, HA — sinapic acid, HBA — hydroxybenzoic acid, HST — hesperetin, K3G — kaempferol-3-glucoside, K3GX — kaempferol 3-glucosylxyloside, K3X — kaempferol 3-xylosylglucoside, L7G — luteolin-7-glycoside, Leu — leucine, LLA — linolenic acid, Lys — lysine, Mal — malvidin, NAR — naringenin, NIA — niacin, OLA — oleic acid, P3SD — pelargonidin 3,5-diglycoside, P3M — pelargonium-3-(6'-malonyl)glucoside, PAL — palmitic acid, PCA — pro tocatechinic acid, Pg3G — pelargonidin-3-glucoside, Phe — phenylalanine, Pt — petunidin, RAF — raffinose, RF — riboflavin, SAA — sinapyl aldaric acid, ST — starch, Sta — ctachyose, TAX — taxifolin, TFA — transferulic acid, Toc — tocopherol, Tyr — tyrosine, VAN — vanillic acid, VER — verbascosa [25]. According to Rodríguez et al., 2022 [22].

макро- та мікроелементів, таких як калій, кальцій, магній, цинк, селен, мідь і залізо [29].

Встановлено, що селен зміцнює імунну систему та знижує ризик раку. Основні мінерали залізо і цинк мають велике значення для здоров'я людини. Так, дефіцит заліза спричиняє анемію [24]. У насінні диких бобів виявлено вищий вміст заліза і кальцію порівняно з одомашненими сортами та іншими покращеними сортами. Paredes та ін. вказали на широку мінливість макро- та мікроелементів азоту, заліза та цинку в різних генотипах КЗ. Вміст азоту позитивно корелював із білками, фосфором, міддю та цинком, тоді як вміст заліза корелював із марганцем, а вміст заліза та цинку корелював із вмістом азоту, фосфору, міді та сірки [22, 26].

У бобах КЗ високий рівень вітамінів групи В, які виконують численні біологічні функції — синтез, відновлення та метилювання ДНК, а також діють як кофактор у багатьох реакціях. Фолієва кислота необхідна для профілактики анемії в дітей і дорослих. Сушені боби містять вітамін Е — потужний антиоксидант і протизапальний засіб та вітаміни А і С, які складають від 3% до 8% добової стандартної норми споживання. Одна чашка КЗ забезпечує достатню кількість вітаміну В₆, Е, К і тіаміну. Вітамін К пов'язаний зі здоров'ям кісток і профілактикою раку [22, 23]. Споживання приблизно 1/2 склянки сухих бобів пов'язане з більшим надходженням в організм клітковини, білка, фолієвої кислоти, цинку, заліза та марганцю, і навпаки, меншою кількістю насичених жирів і загального жиру [22]. Екстракт стиглого насіння, що містить глікопротеїни, які інгібують α-амілазу, використовується в добавках для схуднення [30]. Звільнене від насіння НПКЗ широко використовується в європейській народній медицині [31].

Дослідження на тваринах продемонстрували протидіабетичну дію КЗ. КЗ має три ізоформи інгібітора α-амілази, включаючи α-AI1 (відомий як фазеоламін), α-AI2 і α-AI3, які були ідентифіковані та перевірені в численних клінічних дослідженнях. Механізм дії цих інгібіторів вказує на те, що вони можуть знижувати всмоктування вуглеводів. Зменшення глікемічного індексу також може обмежити ризик резистентності до інсуліну при ЦД, тим самим контролюючи наслідки захворювання [21]. У результаті згодовування щуром з індукованим діабетом екстракту бобів (200 мг/кг, протягом

28 днів) спостерігалось підвищення вмісту транспортера глюкози GLUT-4 в скелетних м'язах [32]. У групі щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом на дієті, збагаченій вареною КЗ (100 мг/кг), рівень глюкози плазми натще (fasting plasma glucose, FBG) знижувався на 25% через 2 тижні та на 35% через 4 тижні [33]. Водний екстракт бобів, який вводили тваринам протягом 40 днів у дещо вищих кількостях (до 200 мг/кг), мав подібний ефект (FBG — до -50%) і призводив до значного зниження загального холестерину (total cholesterol, TC) і тригліцеридів (triglycerides, TG). Лікувальні ефекти екстракту (200 мг/кг) були подібні до гіпоглікемічної дії глібенкламиду [34]. Крім того, дослідження, проведені одночасно на здорових і хворих щурах, показали, що введення КЗ (300 г/кг) у раціон тварин, які отримували глібенкламід, значно знижувало дозу препарату, необхідну для поліпшення глікемії [35].

Інгібітори α -амілази мають великий потенціал для лікування ожиріння, яке призводить до виникнення ЦД 2-го типу. Споживання екстракту КЗ значно гальмувало зростання маси тіла та покращувало склад ліпідів у сироватці крові щурів. У сукупності отримані результати свідчать про те, що використання КЗ зменшує ожиріння та змінює мікробіоту. Крім того, екстракт КЗ пригнічував адипогенез преадипоцитів 3T3-L1 і знижував вміст ліпідів в адипоцитах *in vitro* більш ніж на 20% [36, 37]. Показана здатність екстрактів КЗ посилювати ліполітичну активність як *in vitro*, так і *ex vivo*, що призводить до потужного ліполітичного ефекту. Також виявили, що ці екстракти мають антиадипогенну дію під час диференціювання 3T3-L1. Одержані дані свідчать, що КЗ є хорошим кандидатом для розробки функціональних інгредієнтів, які можуть допомогти знизити високі показники смертності від ССЗ, пов'язаних з ожирінням і ЦД [38].

Споживання смажених бобів червоної квасолі запобігає гіперхолестеринемії та підвищує фекальний вміст IgA та муцину порівняно з контрольною групою мишей на високожировій дієті (high-fat diet, HFD), тоді як споживання варених бобів покращує толерантність до глюкози. В обох випадках спостерігали пригнічення асоційованого з HFD підвищення рівнів аспартатамінотрансферази

та аланінаміноотрансферази в плазмі крові, які є маркерами ураження печінки. Миші, яких годували смаженими бобами, продемонстрували підвищену експресію мРНК 7- α -монооксигенази холестерину в печінці. Навпаки, миші, яких годували вареними бобами, показали суттєво підвищений вміст п-масляної кислоти в сліпій кишці, що може бути пов'язано з покращеною толерантністю до глюкози в цій групі [39].

Екстракт білої квасолі сприяє втраті ваги, викликаючи невелике (у середньому — 2,6 кг), але потенційно значуще зниження маси тіла в людей порівняно з плацебо, особливо при споживанні разом із продуктами з високим вмістом вуглеводів. Вплив екстракту на концентрацію глюкози в крові та метаболічний контроль вимагає подальшого дослідження, враховуючи можливу роль, яку цей біоактивний продукт може відігравати в профілактиці або лікуванні ЦД та пов'язаних із ним станів, таких як ССЗ.

Крім того, дослідження на тваринах свідчать про потенційний сприятливий вплив КЗ на кишкову мікробіоту, що може мати застосування як у контролі ваги, так і в лікуванні інших станів, до яких причетний кишковий мікробіотний дисбактеріоз (ЦД, деменція, ССЗ) [40].

Вживання їжі з різними біологічно активними сполуками може знизити ризик діабетичних ускладнень. Після 4 тижнів лікування дієтою з додаванням КЗ у тварин спостерігали суттєвий захисний ефект, у них виявлені: найнижчий рівень глюкози в крові, що відповідає підвищенню рівня інсуліну в крові, зниження рівня альбуміну і сечовини в сечі та підвищення кліренсу креатиніну [33]. Автори оцінювали вплив КЗ на експресію генів у гомогенатах цілої нирки щурів із діабетом, індукованим стрептозотоцином. Споживання КЗ посилювало експресію генів *Glu1*, *Cps1*, *Ipmk*, *Casna1c*, *Camk1*, *Pdhhb*, *Ptbp3* і *Pim1*, які пов'язані з клітинним сигналіngом, елімінацією груп амонію, регуляцією запальних процесів і окислювальної реакції, а також апоптозу. Спостережувані корисні ефекти не були пов'язані з поліфенольним і сапоніновим профілем КЗ, що вказує на активність інших біоактивних сполук або синергетичну взаємодію цих сполук. Ці результати свідчать про те, що споживання

Огляди

КЗ можна використовувати як альтернативу для регуляції генів, пов'язаних із діабетичними змінами в нирках [33].

ССЗ спричиняють більшість смертей від хронічних неінфекційних захворювань. Окислювальний стрес є фактором, який має велике значення в прогресуванні цих хронічних захворювань. У випадку ССЗ окислювальний стрес і активація тромбоцитів часто призводить до тромбоемболії. КЗ здійснює сприятливий вплив на ССЗ, які пов'язані з окисним стресом [41, 42]. Також *in vivo* було продемонстровано сильний антиоксидантний, антигенотоксичний і хіміопрофілактичний потенціал фазеоліну, який виділяють із насіння КЗ [43].

Побічні ефекти. Водночас, споживання бобів КЗ може призвести до негативних наслідків. Інгібування перетравлення та всмоктування вуглеводів змінює постачання субстратів для бактерій, що мешкають у шлунково-кишковому тракті, а це підвищує рівень метану, вуглекислого газу і водню, що пов'язане зі здуттям живота, метеоризмом і діареєю [40]. КЗ містить досить високі рівні антипоживних речовин, таких як фітинова кислота, дубильні речовини, сапоніни та інгібітори протеази, які можуть бути токсичними. Також у насінні наявні фітогемаглютиніни (лектини), які можуть взаємодіяти з імунною системою і відповідають за більшість токсикологічних проявів. Із присутністю фітогемаглютиніну пов'язані деякі випадки алергічних реакцій та анафілактичного шоку в пацієнтів, які приймали препарати зерен КЗ [44].

Використання НПКЗ, лушпиння та трави КЗ

СКЗ *Phaseoli pericarpium* (або *Fructus Phaseoli sine semine*, навколопліддя) є фармакопейним рослинним матеріалом, який традиційно використовується як сечогінний та протидіабетичний засіб. Діуретична дія екстрактів СКЗ була вперше зареєстрована ще в 1608 році. Відтоді *Phaseoli pericarpium* фігурує в багатьох підручниках як лікарський рослинний матеріал [45].

Ці дослідження стосувалися гарячих водних екстрактів зі СКЗ. Kaufmann вводив кроликам внутрішньовенно водні та етанольні екстракти. Він спостерігав помірний гіпоглікемічний ефект у нормальних тварин і

пом'якшення гіперглікемії після ін'єкції глюкози [46]. У клінічному дослідженні пацієнти отримували 1 чашку чаю зі СКЗ вранці. Рівень цукру в крові знижувався приблизно на 10% протягом 4 годин. Також спостерігали покращення глюкозурії та толерантності до глюкози після приймання чаю протягом періоду до кількох тижнів. Ефект був порівнюваним із дією 3–5 одиниць інсуліну [45, 46].

У Фармакологічному інституті Марбурзького університету (Марбург, Німеччина), вивчали вплив домашніх і комерційних водно-спиртових екстрактів КЗ при пероральному введенні кроликам. Рівень цукру в крові знижувався приблизно на 20–40 мг%. В Австрії, досліджували вплив спиртових екстрактів КЗ на ферменти, що розщеплюють вуглеводи, і виявили деякі інгібіторні ефекти [45]. У Боннському університеті (Бонн, Німеччина) перевірили ефект водно-спиртових екстрактів КЗ (*Phaseolanum fluidum Tosse*) після перорального введення собакам. У тварин із нормальною глікемією результати були невиразними. Певний ефект спостерігався в собак із гіперглікемією, у яких інтенсивність і тривалість гіперглікемії зменшувалися [47]. Цей екстракт був охарактеризований як темно-коричнева рідина, отримана зі СКЗ. Один грам екстракту вважався еквівалентним 1 г препарату. Припускали, що інгредієнтами були довголанцюговий первинний спирт під назвою «фазол» і глобулін під назвою «фазеолін». Сімнадцять кроликів, що голодували, отримували різні дози екстракту і в 10 виявили зниження рівня цукру в крові на 20–40 мг%, тоді як у 7 змін не було [45].

Науковий інтерес до антидіабетичного потенціалу СКЗ ніколи не зникав повністю і навіть підвищився в останні десятиліття. Результати цих робіт, як і історичні дослідження, неоднозначні. У 1991 році мексиканські дослідники виявили значні антигіперглікемічні ефекти препарату КЗ. У тесті на толерантність до глюкози на кроликах водний екстракт *Phaseolus*, приготований із висушеної рослини та введений у дозі 4 мл/кг, призводив до зменшення площі під кривою толерантності до глюкози на 18,5%, тоді як із толбутамідом було досягнуто лише 14,3% зниження. Схоже дослідження було опубліковано тією ж групою в 1995 році. Відвар СКЗ при пероральному

введенні кроликам у дозі 4 мл/кг показав зниження рівня глюкози в крові, що значно відрізнялося від контролю та було порівнюване з толбутамідом [48]. Пізніше виявили, що ефект гарячого водного екстракту КЗ (200 мг/кг) щодо зниження рівня глюкози перевищував ефект глібенкламиду в щурів із діабетом викликаним стрептозотоцином. Ці результати були підтверджені в додатковому дослідженні, де було продемонстровано зниження рівня глюкози в крові та підвищення рівня інсуліну, порівняного з дією глібенкламиду [49].

КЗ широко культивують по всьому світу, головним чином через її кулінарну цінність. Корисні частини КЗ — незрілі стручки, які називають стручковою квасолею, та сухе стигле насіння. НПКЗ є лікарською сировиною. Харчова цінність насіння КЗ пояснюється високим вмістом білка, крохмалю, вітамінів групи В, мінеральних речовин. Важливими непоживними компонентами насіння КЗ є поліфенольні сполуки, які найбільше відповідають за антиоксидантні властивості цієї сировини [6, 50].

Крім гіпоглікемічних сполук, таких як похідні гуанідину (аміно- β -гуанідиноізовалеріанова кислота), фазеолозид і солі хрому, насіння та НПКЗ також містять амінокислоти, холін, тригонеллін, алантоїн, піпекінову і травматичну кислоти, а також флавоноїди [50, 51]. Основною дією НПКЗ є його сечогінний і захисний ефект при порушенні функції нирок внаслідок гіперглікемії [33]. Також НПКЗ містить інозитол — інгібітор цукро-фосфатази, ізоорієнтин — протидіабетичний засіб, мірицетин — інгібітор пероксидази ліпідів [7].

Стручок КЗ (НПКЗ) описаний в 11-му виданні Польської фармакопеї [52, 53]. Якість рослинного матеріалу залежить від вмісту фенольних кислот у розрахунку на кавову кислоту. Рослинний матеріал також є частиною широко використовуваної суміші лікарських рослинних матеріалів, які використовуються через його сечогінну дію. *Phaseoli vulgaris* L. *fructus sine semine* також був описаний Комітетом із лікарських засобів рослинного походження (Herbal Medicinal Products Committee, HMPC) Європейського агентства з медицини. У відповідній монографії наведено традиційне використання рослинної субстанції та відповідних рослинних препаратів як допоміжного

засобу при неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів промиванням сечовивідних шляхів через підвищене сечоутворення. Крім того, у монографії HMPC описано помірну протидіабетичну дію рослинного матеріалу та відповідних препаратів [31]. Традиційно цей рослинний матеріал використовувався для лікування ЦД, але детальне дослідження потенційного антидіабетичного ефекту водного екстракту НПКЗ показало лише зниження рівня глюкози при відносно високих концентраціях, тому подальші дослідження були обмежені [45]. Настій СКЗ згадується у багатьох підручниках як сечогінний засіб, який використовується при інфекціях сечовивідних шляхів, а також як допоміжний засіб для лікування артриту та подагри.

Оцінка хімічного складу етанольного екстракту за допомогою надвисокоєфективної рідинної хроматографія-мас-спектрометрії (ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry, UHPLC-DAD-MSn) виявила наявність понад 50 основних сполук. Етанольний екстракт отримують шляхом триетапної екстракції рослинного матеріалу сумішшю етанол:вода. Потім порції екстракту фільтрують і концентрують з наступною ліофілізацією, отримуючи екстракт *Phaseoli pericarpium* (*Phaseoli pericarpium* extract, PPX), що становить ~7,72%, відносно вихідного матеріалу [31].

Раніше повідомлялося про кілька природних продуктів, головним чином флавоноїдів [54]. Під час аналізу було виявлено ще декілька флавоноїдів. Одна зі сполук була попередньо ідентифікована як кверцетин малонілгексозид — найбільш відомий біофлавоноїд з антиоксидантними властивостями. Це перші дані щодо цієї сполуки в СКЗ. Крім флавоноїдів, у досліджуваних зразках виявлені похідні фенольних кислот. Про присутність фенольних кислот у *Phaseoli pericarpium* повідомлялося і раніше [55], але поглибленого аналізу, який би дозволив схарактеризувати сполуки, що зустрічаються, не було проведено. Третьою великою групою сполук, виявлених у цьому дослідженні, є тритерпенові сапоніни [7, 31].

Аналіз проникності з використанням як моделі клітин Сасо-2 показав, що кілька сполук, включаючи флавоноїди та сапоніни, здатні проникати через клітинні моношари і можуть бути виявлені за допомогою методу

Огляди

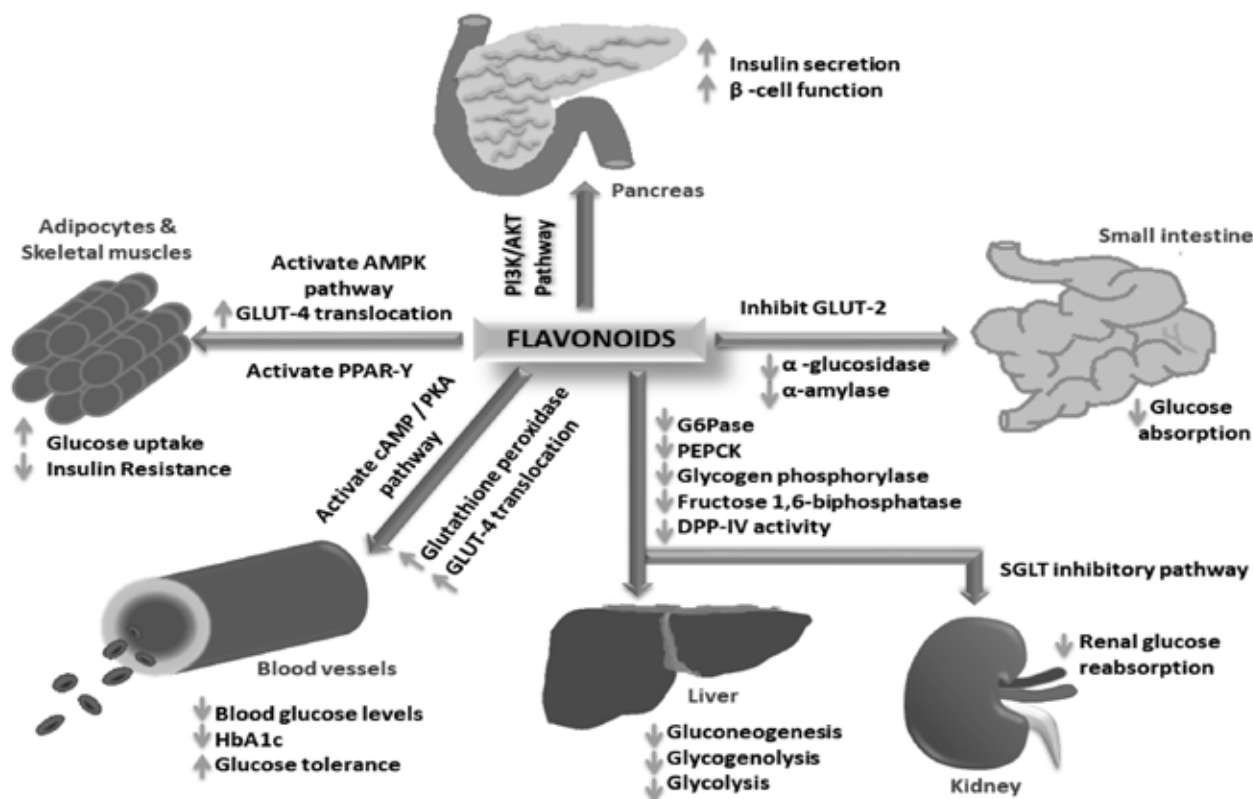


Рис. 2. Протидіабетична активність флавоноїдів.

Примітки: флавоноїди, проявляють протидіабетичну активність через різні механізми: посилюють секрецію інсуліну та покращують функцію β-клітин через сигнальний шлях PI3K/AKT; стимулюють транслокацію GLUT-4 через активацію AMPK, збільшуючи поглинання глюкози в жировій тканині та скелетних м'язах; активують експресію PPAR-γ, знижуючи резистентність до інсуліну; активують шлях cAMP/PKA, знижуючи рівень глюкози в крові та покращуючи толерантність до глюкози; підвищують активність глутатіонпероксидази, знижуючи рівень HbA1c; знижують активність G-6-P-ази, PEPCK, глікогенфосфорилази, фруктозо-1,6-біфосфатази та DPP-IV у печінці, що призводить до зниження глюконеогенезу, глікогенолізу та гліколізу; пригнічують шлях SGLT у нирках, зменшуючи ниркову реабсорбцію глюкози; пригнічують активність GLUT-2, α-амілази та α-глюкозидази, зменшуючи всмоктування глюкози в тонкій кишці. За Ansari et al., 2022 [54].

Fig. 2. Antidiabetic activity of flavonoids.

Notes: Flavonoids exhibit antidiabetic activity through various mechanisms: enhance insulin secretion and improve β-cell function through the PI3K/AKT signaling pathway; stimulate GLUT-4 translocation through AMPK activation, increasing glucose uptake in adipose tissue and skeletal muscle; activate PPAR-γ expression, reducing insulin resistance; activate the cAMP/PKA pathway, reducing the level of glucose in the blood and improving glucose tolerance; increase the activity of glutathione peroxidase, reducing the level of HbA1c; reduce the activity of G-6-P-ase, PEPCK, glycogen phosphorylase, fructose-1,6-bisphosphatase and DPP-IV in the liver, which leads to a decrease in gluconeogenesis, glycogenolysis and glycolysis; suppress the SGLT pathway in the kidneys, reducing the renal reabsorption of glucose; inhibit the activity of GLUT-2, α-amylase and α-glucosidase, reducing glucose absorption in the small intestine. According to Ansari et al., 2022 [54].

UHPLC-DAS-MS [56]. На підставі проведених експериментів можна припустити, що флавоноїди та соєві сапоніни, що містяться в екстракті *Phaseoli pericarpium*, можуть всмоктуватися зі шлунково-кишкового тракту після перорального приймання. Ці дві групи сполук можна розглядати як потенційні біодоступні та біоактивні компоненти. Однак, оскільки відомо, що соєві сапоніни метаболізуються кишковою мікробіотою до їхніх агліконових форм — соєсапогенолів [57], потрібно брати до уваги метаболізовану форму, яку можна протестувати за допомогою суміші метаболітів або ізольованих метаболітів після інкубації

PPX із кишковою мікробіотою *ex vivo* в подальших експериментах.

На основі хроматографічного аналізу гідростанольного PPX (табл., рис. 3), основні компоненти екстракту можна розділити на три групи сполук: похідні фенольних кислот, флавоноїдні глікозиди, сапоніни, зокрема: п-кумароїл; кавава кислота; кверцетин; рутин; флавоноїди; сапонін; фазеозид; вільна жирна кислота; кемпферол; ксилосилрамнозил-глюкозид та інші.

На додаток до вказаних сполук у СКЗ міститься: тригонеллін (бетаїн), амінокислоти аргінін, тирозин, лейцин, лізин, триптофан,

Таблиця. UHPLC-MSⁿ аналіз водно-спиртового екстракту *Phaseoli pericarpium*. Дані MS, отримані в режимі негативної іонізації — псевдомолекулярний іон [M-H]⁻ — і фрагментарно іонів (MS² і MS³). Адаптовано за [31].

Table. UHPLC-MSⁿ analysis of the water-alcohol extract of *Phaseoli pericarpium*. MS data obtained in negative ionization mode — pseudomolecular ion [M-H]⁻ — and fragment ions (MS² і MS³). Adapted from [31].

Peak no.	R _f [min]	Compound	Spectrum λ max [nm]	[M-H] ⁻	MS ² [m/z]	MS ³ [m/z]
1	4.6	гексозид протокатехової кислоти protocatechuic acid hexoside	199, 250, 295, 320	315	297, 225, 163, 153	153
2	7.4	п-кумаройльне похідне тетрагідроксигександіонової кислоти p-coumaroyl derivative of tetrahydroxyhexane-dioic acid	204, 312	355	337, 209, 191b	209b
3	10.5	похідне кавової кислоти caffeic acid derivative	286, 320	525	481, 3456, 257, 161	
4	10.7	похідне кавової кислоти caffeic acid derivative	211, 268, 315sh	443	425, 384, 335, 281, 237, 143	
5	12.6	невизначена дикарбонова кислота unidentified dicarboxylic acid	210, 286	363	319, 275, 257	
6	14.0	похідне кавової кислоти caffeic acid derivative	191, 220, 277, 314	239	145	
7	17.6	невизначена сполука unidentified compound	216, 260	563	501, 461, 419b	
8	21.0	невизначена сполука unidentified compound	219, 309	563	545b, 517, 503, 445, 387, 321, 175	
9	27.9	невизначена сполука unidentified compound	219, 278	245	203	
10	29.8	кверцетин-3-O-ксилозилрамно- глюкозид quercetin-3-O-xylosylramno-glucoside	218, 265, 350	741	723, 609, 591, 475, 343, 301b, 271	463, 343b, 301, 255, 179
11	31.4	кверцетин 3-O-ксилозилглюкозид quercetin 3-O-xylosylglucoside	220, 265, 350	595	463, 445, 299b, 271, 179	343, 301b, 179
12	33.7	невизначена сполука unidentified compound	216, 271, 325	467	365, 323b, 305	
13	34.0	невизначена сполука unidentified compound	270, 335	575	529, 367, 179	
14	34.6	кемпферол 3-O-ксилозилрамнозил-глюкозид kaempferol 3-O-xylosylramnosyl-glucoside	265, 338	725	593, 459, 285b	327b, 285, 229
15	35.0	рутин rutin	216, 256, 352	609	301	
16	35.8	кверцетин 3-O-глюкозид quercetin 3-O-glucoside	220, 265, 350	463	301	271, 255, 211, 179b, 151, 107
17	36.6	невизначена сполука unidentified compound	288	573	527, 365	
18	36.9	кверцетин 3-O-глюкуронід quercetin 3-O-glucuronide	216, 254, 300, 352	477	301	273, 179b, 151, 107
19	40.2	кемпферол 3-O-рутинозид kaempferol 3-O-rutinoside	221, 265, 341	593	285	
20	40.5	кверцетин маллонілгексозид quercetin mallonylhexoside	220, 264, 345	549	505	463, 301, 179
21	42.0	кемпферол 3-O-глюкуронід kaempferol 3-O-glucuronide	221, 266, 332	461	285	157b, 197, 163
22	45.3	невизначений флавоноїд unidentified flavonoid	221, 269, 341	475	299b, 175	284b
23	48.0	невизначена сполука unidentified compound	266 (ш), 306	673	355	
24	48.9	невизначений флавоноїд unidentified flavonoid	288, 335	590	567	
25	51.4	невизначений флавоноїд unidentified flavonoid	221, 285, 339	509	465, 403, 329b, 267, 241, 223	

Огляди

Продовження таблиці

Peak no.	R _f [min]	Compound	Spectrum λ max [nm]	[M-H] ⁻	MS ² [m/z]	MS ³ [m/z]
26	59.1	невизначений сапонін unidentified saponin	221	1265		
27	61.2	невизначений сапонін unidentified saponin	221	1249		
28	62.8	фазеозид I phaseoside I	221	1251	1233, 1189, 1089, 1029, 909, 891b, 867, 819, 733, 657, 569, 473, 383	
29	63.8	невизначений сапонін unidentified saponin	221, 343	1235	1217b, 1173, 1027, 865	
30	66.7	невизначений сапонін unidentified saponin	221, 277	1259		
31	67.1	невизначена вільна жирна кислота unidentified free fatty acid	221	327	309, 291b, 251, 211, 195, 183	195b
32	68.3	невизначений сапонін unidentified saponin	221	957	941, 895, 793, 749, 689, 607, 541, 473, 357	
33	69.4	невизначений сапонін unidentified saponin	222	973	953, 909b, 825, 763, 645, 601, 555, 469, 403	
34	71.1	невизначений сапонін unidentified saponin	222	955	937, 893, 747, 629, 539, 471	
35	76.1	невизначений сапонін unidentified saponin	223	953	935, 892, 807, 745, 627, 609, 565, 537b, 469	
36	76.5	невизначений сапонін unidentified saponin	223	1021	947, 795, 695, 633, 537, 519, 479, 405, 301	
37	76.4	соєвий сапонін V (Ba) soyasaponin V (Ba)	223	957	941, 795, 597, 525b, 455	633, 437
38	76.7	соєвий сапонін I (Bb) soyasaponin I (Bb)	223	941	923b, 879, 795, 733, 615, 525, 457, 359	
39	77.5	невизначений сапонін unidentified saponin	223	1027	984	
40	77.9	невизначений сапонін unidentified saponin	223, 275	875	919, 875, 729, 593, 521b, 451, 367	
41	78.1	невизначений сапонін unidentified saponin	223	925	907, 863, 779, 717, 581, 509b, 439	
42	78.3	соєвий сапонін lil (Bb') soyasaponin lil (Bb')	223	795	778, 615b, 525, 457, 409, 356, 301	
43	79.1	невизначений сапонін unidentified saponin	223	1011	995, 967, 951, 867, 803, 685b, 595, 525, 421	
44	79.2	невизначена вільна жирна кислота unidentified free fatty acid	223	311	293, 275, 223, 171	
45	79.5	соєвий сапонін Be soyasaponin Be	223	939	921, 877, 731, 613b, 523, 455, 391, 307	
46	80.2	невизначений сапонін unidentified saponin	223	779	599, 527, 509b, 439, 337	
47	80.3	соєвий сапонін αg soyasaponin αg	223	1083	1065, 983, 921, 896, 723, 651b, 564	
48	81.0	невизначений сапонін unidentified saponin	223	923	905, 861, 715, 579, 507b, 437	
49	81.2	соєвий сапонін βg soyasaponin βg	223	1067	1049, 1005, 969, 921, 879, 741, 679, 651b, 583, 437, 377	
50	87.7	невизначена сполука unidentified compound	280, 339	301	283, 219b, 205	
51	89.6	невизначена сполука unidentified compound	223, 285, 343	625	558, 301b	

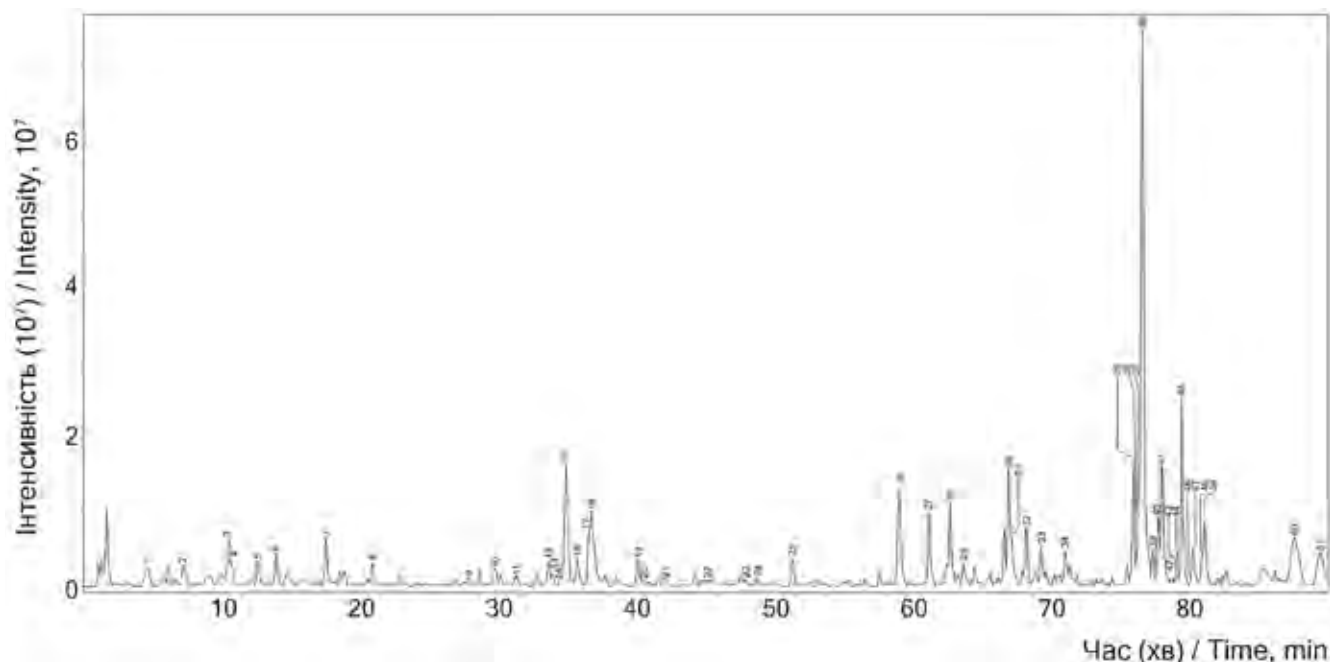


Рис. 3. Аналіз UHPLC-MSⁿ водно-спиртового екстракту Phaseoli pericarpium. Базовий пік хроматограми був записаний в режимі негативної іонізації.

Примітка: піки позначені відповідними номерами сполук відповідно до даних, наведених у табл.

Fig. 3. UHPLC-MSⁿ analysis of the aqueous-alcoholic extract of Phaseoli pericarpium. The base peak of the chromatogram was recorded in the negative ionization mode.

Note: the peaks are marked with the corresponding compound numbers according to the data given in the table.

аспарагін, дубильні речовини, сапоніни, фазеолoluteїн та інші ізофлавоїни, а також кислота кизель. Ці речовини, які називають глікокінінами, знижують рівень глюкози в крові. Вони розчиняються у воді, 75% спирті, їхня перевага перед інсуліном полягає в небілковій природі (не руйнуються в травному тракті, можуть застосовуватися внутрішньо). За вмістом міді та цинку КЗ перевершує багато овочів. Деякі сорти КЗ містять аглютиніни — сполуки, що беруть участь у виробленні несприйнятливості (імунітету) до ряду інфекційних захворювань (грип, кишкові інфекції) і лікуванні ЦД [58].

Із лущиння КЗ виготовляють рідкі та сухі екстракти інсуліноподібної дії, які запропоновано для фармакологічних досліджень. Експерименти та клінічні випробування підтвердили цей ефект: екстракти значно знижували рівень цукру в крові. Максимальне падіння цього рівня досягало 40%, тривалість дії екстракту — майже 10 годин. Як лікарський засіб у медицині лущиння КЗ використовують також при ЦД. В офіційній медицині деяких європейських країн КЗ використовується при

ЦД, особливо в людей похилого віку, у комплексі з синтетичними препаратами. Екстракти СКЗ і лущиння КЗ знижують рівень цукру в крові у хворих на ЦД. Дослідами встановлено гіпоглікемічний ефект відвару лущиння КЗ. Дослідження на тваринах (миші, кролики) показали, що під впливом екстракту рівень цукру в крові знижується на 30-40%. Тривалість дії рідкого екстракту 6-8 годин; сухого екстракту — до 10 год. КЗ частіше від інших рослин із гіпоглікемічними властивостями рекомендується для лікування хворих на ЦД. Припускають, що антиоксидантний потенціал інгредієнтів лущиння КЗ може, принаймні частково, бути відповідальним за сприятливий ефект [49]. Інші припущення включають дію соєвого сапоніну V, який має ліпоксигеназну активність. Було показано, що НПКЗ, а також його сухий екстракт інгібують α -амілазу на 45-75%. Це спостереження добре збігається з рекомендацією вживати відносно великі кількості бобових та овочів, які багаті розчинними волокнами та фенольними фітохімічними речовинами, що контролюють всмоктування глюкози [45].

Огляди

Екстракт із лушпиння бобів, зібраних восени, протягом 8-10 годин знижує вміст цукру в крові на 30-40% і збільшує виділення сечі до 50% [58]. Для одержання препарату фазеоліну готують витяжку з лушпиння КЗ, зібраної восени: на 100 г лушпиння КЗ додають 1 л води, уварюють до половини об'єму, залишок п'ють протягом доби. Фазеолін перешкоджає вивільненню α -амілази та ферменту, відповідального за розщеплення та засвоєння вуглеводів. Рідкий екстракт приймають по 10-15 крапель кілька разів на день, сухий екстракт — по 1 г 3-4 рази на день. При тяжкому перебігу ЦД гіпоглікемічний ефект не дуже виражений, однак при спільному застосуванні екстракту та інсуліну концентрація глюкози в крові та сечі знижується більше, ніж при застосуванні одного інсуліну, і в деяких випадках призводить до зменшення дози на 10-20 ОД [58].

Продемонстрований гіпоглікемічний та гіполіпідемічний ефект екстрактів оболонки насіння КЗ у діабетичних щурів. Вивчали дію рослинних екстрактів оболонки насіння, що містять поліфенольні сполуки, на вуглеводний і ліпідний обмін у щурів Вістар із діабетом, спричиненим стрептозотоцином і дієтою з високим вмістом фруктози. Щурів годували екстрактами КЗ протягом 50 днів. Реєстрували рівень глюкози в крові та масу тіла. У зразках крові визначали глікований гемоглобін та показники ліпідного профілю в сироватці крові. Крім того, оцінювали рівні сироваткових дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду. Застосування екстрактів істотно знижувало рівні тригліцеридів плазми та ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові щурів із діабетом, порівняно з контрольною групою. Крім того, екстракт КЗ виявив антиоксидантну дію щодо дієнових сполук — було виявлено значне зниження рівнів дієнових кон'югатів у плазмі крові в дослідній групі порівняно з контрольними діабетичними щурами [59].

Як лікарську форму в медицині використовують також відвар листя КЗ при ЦД із розрахунку 1:10 (сировину заливають водою, кип'ятять 10-15 хвилин і 2-3 рази на день по половині склянки за 30 хвилин до їди) [58].

Описаний спосіб отримання комплексу біологічно активних речовин із гіпоглікемічною дією з трави КЗ. Екстракцію проводять при співвідношенні сировини: екстрагент

1:10-1:12. Отримують готовий продукт у вигляді густої маси темно-коричневого кольору зі специфічним запахом, добре розчинний у воді, практично не розчинний в ефірі, хлороформі. Гіпоглікемічна дія підтверджена на кроликах з індукованою антиінсуліновою сироваткою глікемією [60].

Дослідження дії препаратів квасолі в Україні. Ряд експериментальних та клінічних досліджень проведено в Україні з українським препаратом гліфазин, отриманим з екстракту трави КЗ та квасолі золотистої (*Phaseolus aureus* (Roxb.) Piper). Препарат являє собою очищений комплекс біологічно активних речовин у гранульованій формі, що містить флавоноїди, ізофлавоноїди оксикумарини, сапониїди, фенолкарбонові кислоти та азотовмісні сполуки [61].

В експериментальних дослідженнях, проведених на тваринах, було встановлено, що при одноразовому застосуванні гліфазин виявляє виражену цукрознижувальну дію протягом перших 8 годин, знижує рівень холестерину та ліпопротеїдів низької щільності. Порівняно з іншими пероральними андидіабетичними засобами препарат практично не мав токсичності та здатності до кумуляції [61].

Згідно з експертними звітами про проведені до 1995 року клінічні випробування препарату гліфазин (1-а фаза) на 126 хворих на ЦД у різних лікувальних закладах України (клініка Українського НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань МОЗ України, ендокринологічне відділення Донецької міської лікарні №3, відділення акушерської реанімації Донецької обласної клінічної лікарні імені М.І. Калініна), препарат ефективний у 86-93% випадків.

Найбільш значущий клінічний ефект було отримано в пацієнтів із ЦД легкого та середнього ступеня тяжкості, коли вдавалося досягти компенсації захворювання при застосуванні у вигляді монотерапії або при поєднаному використанні з іншими цукрознижувальними препаратами. Препарат добре переносився хворими при застосуванні протягом 10-12 діб. У клінічному дослідженні, виконаному в 1997 р. кафедрою факультетської терапії Харківського державного медичного університету, проводилася порівняльна оцінка результатів лікування груп хворих на ЦД 2-го типу (ЦД2)

середньої тяжкості, які отримували в комплексній цукрознижувальній терапії гліфазин у комбінації з глібенкламідом та груп хворих, лікованих традиційним способом без застосування гліфазину. Лікування проводилось 14-15 днів. Гліфазин призначався перорально по 4 г 2-3 рази на день за 30-60 хвилин до їди. У дослідження було залучено 78 пацієнтів віком до 60 років та тривалістю захворювання до 9 років. У результаті дослідження відзначено позитивну клінічну динаміку у хворих на ЦД2, у комплексній цукрознижувальній терапії яких застосовувався гліфазин поряд з інсуліном і глібенкламідом, що виявлялося зменшенням або зникненням сухості в роті, поліурії та полідипсії. Клінічний ефект наставав дещо раніше, ніж при монотерапії сульфаніламидами. Побічні явища не спостерігалися [62].

Відповідно до звіту Українського НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань МОЗ України про результати 2-ої клінічної фази випробування препарату гліфазин у хворих на ЦД2 легкої та середньої тяжкості, які отримували монотерапію препаратом гліфазин, а також у хворих на ЦД 1-го типу (ЦД1) та 2-го типу середньої та середньоважкої форми, які отримували терапію препаратом гліфазин у комплексі з глібенкламідом або інсуліном, проведеного в 1998 р. за участю 50 пацієнтів, гліфазин мав хороший цукрознижувальний ефект у хворих на ЦД2 легкої та середньої тяжкості зі збереженою чутливістю до пероральних цукрознижувальних препаратів [63].

У жодному зі спостережень не відмічено побічного ефекту, що за необхідності дозволяло підвищити добову дозу препарату до 24 г (2 чайні ложки 3 рази на добу). Однак, при використанні гліфазину в групі хворих на ЦД2 з розвиненою вторинною інсулінзалежністю позитивний ефект (субкомпенсація вуглеводного обміну) було досягнуто тільки в 3-х хворих із 9 (33%) і тільки в результаті поєднаного застосування глібенкламиду (15-20 мг) і гліфазину 24 г).

При цьому в інших хворих цієї групи прогресувала декомпенсація обмінних процесів, наростали загальна слабкість, спрага, поліурія. У зв'язку з цим негативним ефектом препарату, гліфазин було скасовано і хворі були переведені на інсулінотерапію або на поєднане використання інсуліну з глібенкламідом.

Крім того, не було отримано терапевтичного ефекту гліфазину в інсулінзалежних хворих на ЦД1 та ЦД2 середньоважкої форми. При включенні гліфазину в комплексне лікування таких хворих не було виявлено поліпшення самопочуття хворих, ні його впливу на показники вуглеводного обміну, ні зниження залежності від інсуліну [63].

Виходячи з хорошої стерпності препарату та відсутності його токсичності, автори цього дослідження рекомендували його застосування у: 1) хворих на ЦД2 середньої тяжкості з супутніми захворюваннями печінки та шлунково-кишкового тракту; 2) у хворих на ЦД2 зі середніми та середньотяжкими формами захворювання та його тривалістю понад 10 років, які користуються пероральними антидіабетичними засобами, коли підвищення їх дози лімітується ускладненнями ЦД або супутньою патологією печінки або шлунково-кишкового тракту [60]. З цього дослідження були виключені інсулінзалежні хворі на ЦД1 важкої форми, оскільки гліфазин не впливає на секрецію β -клітин підшлункової залози. Препарат призначали по 4 г (1 чайна ложка) 2-3 рази на день за 30 хвилин до їжі. При неефективності, а також середньотяжких формах захворювання, добова доза гліфазину підвищувалася до 24 г (2 чайні ложки 3 рази на день). Тривалість курсу лікування в стаціонарі в середньому становила 21 день, в амбулаторних умовах — 3 місяці. Загалом дослідження тривало 6 місяців [63].

Останнє дослідження з гранульованої форми гліфазину було проведено кафедрою факультетської терапії Запорізького медичного університету в 1999 році [64]. До дослідження було залучено 83 пацієнти (14 пацієнтів із ЦД1 та 69 пацієнтів із ЦД2, переважно середньої форми тяжкості), у віці до 66 років та перебігом хвороби в середньому 5-10 років. Гліфазин призначався по 4 г 2-3 рази на день за 30 хвилин до їди в комплексній терапії. У низці хворих за середньої та тяжкої форми захворювання через 3-4 дні (при добрій стерпності) доза гліфазину підвищувалася до 20-24 г на добу. Тривалість лікування становила до 22 тижнів.

Результати дослідження показали позитивний ефект комплексного лікування із включенням гліфазину при ЦД обох типів. При

Огляди

цьому була відзначена значно вища ефективність включення в комплексну терапію гліфазину при ЦД2. Включення гліфазину до комплексної терапії хворих на ЦД дозволяло зменшити дозу інсуліну та сульфопрепаратів для отримання компенсації ЦД. Відзначалася хороша стерпність, відсутність побічних ефектів, м'якість дії препарату. Автори дослідження рекомендували включення гліфазину в комплексну терапію хворих на ЦД2 легкої та середньої тяжкості зі супутнім ожирінням, а також хворих на ЦД1 середньої тяжкості [64].

Таким чином, проведені клінічні дослідження застосування препарату гліфазин у моно- та комплексній терапії ЦД, свідчать про його помірний/хороший клінічний ефект, який більш виражений при ЦД2 легкої та середньої форм тяжкості при застосуванні препарату в комплексній терапії з іншими цукрознижувальними препаратами. Ефект проявляється вже через 10-14 днів приймання препарату (по 4 г 2-3 рази на день) і досягає хороших показників при тривалому лікуванні (3-6 місяців). За такої умови за хорошої стерпності та відсутності побічних ефектів доза препарату може бути збільшена до 24 г на добу.

В Україні також запатентовано нову вдосконалену технологію одержання капсульованої форми сухого екстракту трави КЗ [65]. Ця технологія дозволяє досягти повнішої екстракції біологічно активних компонентів і, як очікується, знизити добову дозу препарату до 4,5 г замість 8-12 г, яка рекомендується при прийманні гліфазину. Крім того, технологія екстракції, що застосовується, повинна підвищити й клінічну ефективність препарату, що випускається в більш зручній для хворого капсульованій формі, менш схильної до негативного впливу травних ферментів і соків шлунково-кишкового тракту, порівняно з гранульованою формою гліфазину.

У зв'язку із зазначеними перевагами очікується також зниження залежності від необхідності застосування високих доз цукрознижувальних лікарських препаратів, зокрема метформіну, та досягнення хорошої клінічної ефективності такої комбінованої терапії при ЦД2 середнього ступеня тяжкості.

Комбінації лікарських препаратів із НПКЗ. Сучасні дослідження фармакології підкреслюють важливість багатокомпонентної терапії,

яка використовується в традиційних індійських системах медицини [66], традиційній китайській медицині [67], Камро [12], тощо [7]. Багатокомпонентні або політрав'яні суміші для лікування ЦД представлені в різних системах східної традиційної медицини [12, 68-70], а також у європейській фітотерапії [71]. Такі традиційні препарати включають ретельно відібране листя, стебла, квіти, коріння, насіння, іноді мінерали та продукти тваринного походження.

Основна мета складних сумішей — підвищення терапевтичної ефективності та мінімізація токсичності. Такими сумішами є: *Vaccinium myrtillus* L. — листя; НПКЗ (1:1), настій використовується для лікування ЦД [58, 72]; *Vaccinium myrtillus* L. — листя, НПКЗ, *Matricaria chamomilla* L. квіти (1:2:1) — настій, використовують для лікування ЦД [73]; *Vaccinium myrtillus* L. — листя, НПКЗ; *Mentha piperita* L. — листя (1:1:1), настій використовується для лікування ЦД [74]; *Avena sativa* L. — надземна частина у фазі цвітіння, *Vaccinium myrtillus* L. — листя, НПКЗ (1:2:2), настій використовують для лікування ЦД, що супроводжується імпотенцією у чоловіків [58, 72]; *Apium graveolens* L. — листя, НПКЗ, *Humulus lupulus* L. — плоди, корінь пастинаки посівної (*Pastinaca sativa* L.), (4:4:3:1), трав'яний чай, використовують для лікування ожиріння і ЦД [75]; *Nasturtium officinale* R.Br. — надземна частина, *Morus nigra* L. — листя, *Urtica dioica* L. — листя, НПКЗ (1:1:1:1), настій, використовують для лікування ЦД [76]; НПКЗ, *Betula* sp. — листя, *Taraxacum campylodes* G.E.Haglund — коріння, *Sinapis alba* L. — насіння (8:12:4:1), настій, використовують для лікування ЦД [77]; *Galega officinalis* L. — надземна частина, *Urtica dioica* L. — листя, *Taraxacum campylodes* G.E.Haglund — коріння, НПКЗ (1:1:1:1), настій, використовують для лікування ЦД [74].

Поглиблений аналіз усіх лікарських видів дозволив виявити провідні потрібні комбінації рослин. Доведено, що НПКЗ, листя *Vaccinium myrtillus* L., коріння *Taraxacum campylodes* G.E. Haglund., листя *Urtica dioica* L. і надземні частини *Galega officinalis* L. є основними членами потрібних комбінацій.

Побічні ефекти. За даними Європейського медичного агентства (European Medicines Agency, ЕМА) жодних побічних реакцій на

екстракти СКЗ не відмічали. Доклінічна та клінічна токсикологія, генотоксичність, мутагенність або тератогенність СКЗ не досліджувалися. Немає клінічних даних про токсичність СКЗ. Теоретично, одночасне застосування з протидіабетичними препаратами може призвести до їх взаємодії. Пацієнти, які приймають пероральні гіпоглікемічні препарати та інсулін, можуть потребувати додаткової уваги. Однак, СКЗ можна вважати безпечними через склад і довгу історію використання як харчової речовини.

Висновки

КЗ, містить велику кількість сполук із гіпоглікемічною, антиоксидантною та гіполіпідемічною дією. КЗ використовується для лікування ЦД, метаболічного синдрому, гіпертонії, ожиріння та багатьох видів раку. Знижує резистентність до інсуліну, пригнічує α -амілазу та активність ферменту DPP-IV.

НПКЗ та трава КЗ є лікарською сировиною. Крім гіпоглікемічних сполук, таких як похідні гуанідину, фазеолозид і солі хрому, НПКЗ також містить амінокислоти, холін, тригонеллін, алантоїн, флавоноїди, піпеколінову і травматичну кислоти, інозитол — інгібітор цукрофосфатази, ізоорієнтин — протидіабетичний засіб, мирицетин — інгібітор пероксидази ліпідів. Застосування екстрактів НПКЗ істотно знижувало рівні тригліцеридів плазми та ліпопротеїнів низької щільності. Крім того, екстракт КЗ виявив антиоксидантну дію.

Біоактивні препарати НПКЗ та трави КЗ захищені рядом патентів. Удосконалена технологія отримання сухих екстрактів трави КЗ є основою для створення нових ефективніших антидіабетичних препаратів.

Для підвищення терапевтичної ефективності екстракти НПКЗ часто використовуються для лікування ЦД та його ускладнень у комбінації з іншими рослинними лікарськими препаратами.

Отже, використання препаратів трави КЗ, що включає стулки (перикарп або НПКЗ), стебла та листя для лікування і профілактики ЦД та його ускладнень є перспективною стратегією в медичній практиці.

Список використаної літератури

- Li L, Tian Y, Zhang S, et al. Regulatory Effect of Mung Bean Peptide on Prediabetic Mice Induced by High-Fat Diet. *Front Nutr.* 2022;9:913016. doi: 10.3389/fnut.2022.913016.
- Sokolova L, Pushkarev V, Tronko M. Prediabetes and metabolic syndrome. Characteristics and markers. *Endokrynologia.* 2021;26(2):179-87. doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.179. (In Ukrainian).
- Salehi B, Ata A, V Anil Kumar N, et al. Antidiabetic Potential of Medicinal Plants and Their Active Components. *Biomolecules.* 2019;9(10):551. doi: 10.3390/biom9100551.
- Sokolova LK, Pushkarev VM. Perspectives for the use of resveratrol for the treatment of diabetes mellitus and its complications. *Mіžnarodnij endokrinologіčnij žurnal.* 2018;14(8):761-8. doi: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154857.
- Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol.* 2014;4:177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177.
- Przeor M. Some Common Medicinal Plants with Antidiabetic Activity, Known and Available in Europe (A Mini-Review). *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(1):65. doi: 10.3390/ph15010065.
- Shikov AN, Narkevich IA, Akamova AV, et al. Medical Species Used in Russia for the Management of Diabetes and Related Disorders. *Front Pharmacol.* 2021;12:697411. doi: 10.3389/fphar.2021.697411.
- Shikov AN, Narkevich IA, Flisyuk EV, et al. Medicinal plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates. *J Ethnopharmacol.* 2021;268:113685. doi: 10.1016/j.jep.2020.113685.
- Tajner-Czopek A, Gertchen M, Rytel E, et al. Study of Antioxidant Activity of some Medicinal Plants Having High Content of Caffeic Acid Derivatives. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(5):412. doi: 10.3390/antiox9050412.
- Przeor M, Flaczyk E, Kmiecik D, et al. Functional Properties and Antioxidant Activity of *Morus alba* L. Leaves var. *Zolwiska Wielkolistna* (WML-P)-The Effect of Controlled Conditioning Process. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(8):668. doi: 10.3390/antiox9080668.
- Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, et al. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *J Ethnopharmacol.* 2014;154(3):481-536. doi: 10.1016/j.jep.2014.04.007.
- Suzuki H, Sone H, Watanabe K. Japanese Kampo Medicines for Diabetes Mellitus. In: *Japanese Kampo Medicines for the Treatment of Common Diseases: Focus on Inflammation.* Netherlands: Elsevier. 2017:69-73. doi: 10.1016/B978-0-12-809398-6.00008-1.
- Okovitiy SV, Napalkova SM, Povydysh MN, et al. Medicinal Plants as a Source of Perspective Pharmaceutical Substances for Correcting Carbohydrate Exchange Disorders. *Pharmacy.* 2018;6(7):8-13. doi: 10.29296/25419218-2018-07-0.
- Alqathama A, Alluhiabi G, Baghdadi H, et al. Herbal medicine from the perspective of type II diabetic patients and physicians: what is the relationship? *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1):65. doi: 10.1186/s12906-020-2854-4.
- Rahman MM, Islam MR, Shohag S, et al. The Multifunctional Role of Herbal Products in the Management of Diabetes and Obesity: A Comprehensive Review. *Molecules.* 2022;27(5):1713. doi: 10.3390/molecules27051713.
- Ulrich-Merzenich GS. Combination Screening of Synthetic Drugs and Plant Derived Natural Products-Potential and Challenges for Drug Development. *Synergy.* 2014;1(1):59-69. doi: 10.1016/j.synres.2014.07.011.
- Panossian A, Seo E-J, Efferth T. Synergy Assessments of Plant Extracts Used in the Treatment of Stress and Aging-Related Disorders. *Synergy.* 2018;7:39-48. doi: 10.1016/j.synres.2018.10.001.
- Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG. Challenges in the Investigation of Combinatory Modes of Action of Nutrients and Pharmaceuticals. *Synergy.* 2018;7:36-8. doi: 10.1016/j.synres.2018.10.002.
- Herrera T, Navarro Del Hierro J, Fornari T, et al. Inhibitory effect of quinoa and fenugreek extracts on pancreatic lipase and

Огляди

- α -amylase under *in vitro* traditional conditions or intestinal simulated conditions. Food Chem. 2019;270:509-17. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.07.145.
20. Willcox ML, Elugbaju C, Al-Anbaki M, et al. Effectiveness of Medicinal Plants for Glycaemic Control in Type 2 Diabetes: An Overview of Meta-Analyses of Clinical Trials. Front Pharmacol. 2021;12:777561. doi: 10.3389/fphar.2021.777561.
 21. Tran N, Pham B, Le L. Bioactive Compounds in Anti-Diabetic Plants: From Herbal Medicine to Modern Drug Discovery. Biology (Basel). 2020;9(9):252. doi: 10.3390/biology9090252.
 22. Rodríguez L, Mendez D, Montecino H, et al. Role of Phaseolus vulgaris L. in the Prevention of Cardiovascular Diseases-Cardioprotective Potential of Bioactive Compounds. Plants (Basel). 2022;11(2):186. doi: 10.3390/plants11020186.
 23. Cámara CRS, Urrea CA, Schlegel V. Pinto beans (Phaseolus vulgaris L.) as a functional food: Implications on human health. Agriculture. 2013;3:90-111. doi: 10.3390/agriculture3010090.
 24. Celmeli T, Sari H, Canci H, et al. The nutritional content of common bean (Phaseolus vulgaris L.) landraces in comparison to modern varieties. Agronomy. 2018;8:166. doi: 10.3390/agronomy8090166.
 25. Yang QQ, Gan RY, Ge YY, et al. Polyphenols in common beans (Phaseolus vulgaris L.): Chemistry, analysis, and factors affecting composition. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2018;17:1518-39. doi: 10.1111/1541-4337.12391.
 26. Paredes M, Becerra V, Tay J. Inorganic nutritional composition of common bean (Phaseolus vulgaris L.) genotypes race Chile. Chil J Agric Res. 2009;69:486-495. doi: 10.4067/S0718-58392009000400002.
 27. Xu B, Chang SK. Comparative study on antiproliferation properties and cellular antioxidant activities of commonly consumed food legumes against nine human cancer cell lines. Food Chem. 2012;134(3):1287-1296. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.02.212.
 28. Wang X, Qi Y, Zheng H. Dietary Polyphenol, Gut Microbiota, and Health Benefits. Antioxidants (Basel). 2022;11(6):1212. doi: 10.3390/antiox11061212.
 29. Meshkini A, Tahmasbi M. Antiplatelet Aggregation Activity of Walnut Hull Extract via Suppression of Reactive Oxygen Species Generation and Caspase Activation. J Acupunct Meridian Stud. 2017;10(3):193-203. doi: 10.1016/j.jams.2017.02.007.
 30. Udani J, Tan O, Molina J. Systematic Review and Meta-Analysis of a Proprietary Alpha-Amylase Inhibitor from White Bean (Phaseolus vulgaris L.) on Weight and Fat Loss in Humans. Foods. 2018;7(4):63. doi: 10.3390/foods7040063.
 31. Popowski D, Pawłowska KA, Deipenbrock M, et al. Antiadhesive activity of hydroethanolic extract from bean pods of Phaseolus vulgaris (common bean) against uropathogenic E. coli and permeability of its constituents through Caco-2 cells monolayer. J Ethnopharmacol. 2021;274:114053. doi: 10.1016/j.jep.2021.114053.
 32. Halenova T, Raksha N, Kravchenko O, et al. Hypoglycemic activity of Phaseolus vulgaris (L.) aqueous extract in type 1 diabetic rats. Curr Issues Pharm Med Sci. 2019;32:210-8. doi: 10.2478/cipms-2019-0036.
 33. Lomas-Soria C, Pérez-Ramírez IF, Caballero-Pérez J, et al. Cooked common beans Phaseolus vulgaris L.) modulate renal genes in streptozotocin-induced diabetic rats. J Nutr Biochem. 2015;26(7):761-8. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.02.006.
 34. Almuaigel MF, Seif MA, Albuali HW, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of phaseolus vulgaris pods in streptozotocin-diabetic rats. Biomed Pharmacother. 2017;94:742-6. doi: 10.1016/j.biopha.2017.07.135.
 35. Ocho-Anin Atchibri AL, Brou KD, Kouakou TH, et al. Screening for antidiabetic activity and phytochemical constituents of common bean (Phaseolus vulgaris L.) seeds. J Med Plants Res. 2010;4:1757-61.
 36. Shi Z, Zhang X, Zhu Y, et al. Natural extracts from white common bean (Phaseolus vulgaris L.) inhibit 3T3-L1 adipocytes differentiation. Appl Sci. 2020;11:167. doi: 10.3390/app11010167.
 37. Shi Z, Zhu Y, Teng C, et al. Anti-obesity effects of α -amylase inhibitor enriched-extract from white common beans (Phaseolus vulgaris L.) associated with the modulation of gut microbiota composition in high-fat diet-induced obese rats. Food Funct. 2020;11(2):1624-34. doi: 10.1039/c9fo01813a.
 38. Castillo F, González DR, Moore-Carrasco R. Effects of Phaseolus vulgaris Extract on Lipolytic Activity and Differentiation of 3T3-L1 Preadipocytes into Mature Adipocytes: A Strategy to Prevent Obesity. J Nutr Metab. 2019;2019:5093654. doi: 10.1155/2019/5093654.
 39. Tanaka M, Honda Y, Miwa S, et al. Comparison of the Effects of Roasted and Boiled Red Kidney Beans (Phaseolus vulgaris L.) on Glucose/Lipid Metabolism and Intestinal Immunity in a High-Fat Diet-Induced Murine Obesity Model. J Food Sci. 2019;84(5):1180-7. doi: 10.1111/1750-3841.14583.
 40. Nolan R, Shannon OM, Robinson N, et al. It's No Has Bean: A Review of the Effects of White Kidney Bean Extract on Body Composition and Metabolic Health. Nutrients. 2020;12(5):1398. doi: 10.3390/nu12051398.
 41. Rodríguez Madrera R, Campa Negrillo A, Suárez Valles B, et al. Phenolic Content and Antioxidant Activity in Seeds of Common Bean (Phaseolus vulgaris L.). Foods. 2021;10(4):864. doi: 10.3390/foods10040864.
 42. Rodríguez L, Plaza A, Méndez D, et al. Antioxidant Capacity and Antiplatelet Activity of Aqueous Extracts of Common Bean (Phaseolus vulgaris L.) Obtained with Microwave and Ultrasound Assisted Extraction. Plants (Basel). 2022;11(9):1179. doi: 10.3390/plants11091179.
 43. García-Cordero JM, Martínez-Palma NY, Madrigal-Bujaidar E, et al. Phaseolin, a Protein from the Seed of Phaseolus vulgaris, Has Antioxidant, Antigenotoxic, and Chemopreventive Properties. Nutrients. 2021;13(6):1750. doi: 10.3390/nu13061750.
 44. Geraldo R, Santos CS, Pinto E, et al. Widening the Perspectives for Legume Consumption: The Case of Bioactive Non-nutrients. Front Plant Sci. 2022; 13:772054. doi: 10.3389/fpls.2022.772054.
 45. Helmstädter A. Beans and diabetes: Phaseolus vulgaris preparations as antihyperglycemic agents. J Med Food. 2010;13(2):251-4. doi: 10.1089/jmf.2009.0002.
 46. Kaufmann E. Insulinartige Pflanzenextrakte. II. Mitteilung. Die Behandlung des Diabetes mit Bohnenschalentee. Z Ges Exp Med. 1927;55:1-12. doi: 10.1007/BF02610140.
 47. Gohr H, Hilgenberg L. Tierexperimentelle Untersuchungen über die blutzuckersenkende Wirkung des vinum fluidum «Tosse» mit besonderer Berücksichtigung der Organanalyse. Arch Exp Pathol Pharmacol. 1929;143:269-82. doi: 10.1007/BF01866659.
 48. Roman-Ramos R, Flores-Saenz JL, Alarcon-Aguilar FJ. Antihyperglycemic effect of some edible plants. J Ethnopharmacol. 1995;48(1):25-32. doi: 10.1016/0378-8741(95)01279-m.
 49. Pari L, Venkateswaran S. Effect of an aqueous extract of Phaseolus vulgaris on plasma insulin and hepatic key enzymes of glucose metabolism in experimental diabetes. Pharmazie. 2003;58(12):916-9.
 50. Bljajic K, Petlevski R, Vujić L, et al. Chemical Composition, Antioxidant and α -Glucosidase-Inhibiting Activities of the Aqueous and Hydroethanolic Extracts of Vaccinium myrtillus Leaves. Molecules. 2017;22(5):703. doi: 10.3390/molecules22050703.
 51. Damián-Medina K, Salinas-Moreno Y, Milenkovic D, et al. In silico analysis of antidiabetic potential of phenolic compounds from blue corn (Zea mays L.) and black bean (Phaseolus vulgaris L.). Heliyon. 2020;6(3):e03632. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03632.
 52. Polish Pharmacopoeia XI. 2017a:4438-9.
 53. Polish Pharmacopoeia XI. 2017b:4452-3.
 54. Ansari P, Akther S, Hannan JMA, et al. Pharmacologically Active Phytomolecules Isolated from Traditional Antidiabetic Plants and Their Therapeutic Role for the Management of Diabetes Mellitus. Molecules. 2022;27(13):4278. doi: 10.3390/molecules27134278.
 55. Łabuda H, Buczkowska H, Papliński R, et al. Secondary Metabolites of Phaseoli Pericarpium. Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus. 2017;16(6):187-200. doi:10.24326/asphc.2017.6.17.
 56. Rastogi H, Jana S. Evaluation of physicochemical properties and intestinal permeability of six dietary polyphenols in human intestinal colon adenocarcinoma Caco-2 cells. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2016;41(1):33-43. doi: 10.1007/s13318-014-0234-5.
 57. Kamo S, Suzuki S, Sato T. Comparison of bioavailability (I) between soyasaponins and soyasapogenols, and (II) between group A and B soyasaponins. Nutrition. 2014;30(5):596-601. doi: 10.1016/j.nut.2013.10.017.
 58. Davydovich MG, Kostarev OV, Farkhutdinov RG. Phytotherapy during Diabetes Mellitus. Ufa: Gilem. 2008. 341 p.
 59. Sidorova Y, Shipelin V, Mazo V, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of Vaccinium myrtillus L. leaf and Phaseolus

- vulgaris L. seed coat extracts in diabetic rats. *Nutrition*. 2017;41:107-12. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.010.
60. Kovalev VM, Kovalev SV, Demeshko OV, et al. The method of obtaining a complex of biologically active substances with a hypoglycemic effect. Pat. 101850 Ukraine, IPC A61K 36/48 (2006.01), A61P 3/10 (2006.1). u 201413119. 2015; Bull No 19. (In Ukrainian).
 61. Kovalev SV, Kutsanyan AS, Dmytryevsky DY, et al. To standardization of the substance and dosage form of glyphazin. *J Organ Pharm Chemistry*. 2008;2(22):80-2.
 62. The effectiveness of the use of glyphazin in patients with diabetes. Report on the clinical trial of the hypoglycemic drug glyphazin. Department of Faculty Therapy of Kharkiv State Medical University. May 10, 1997.
 63. Report of the Ukrainian Research Institute of Pharmacotherapy of Endocrine Diseases on the results of a clinical trial of the drug glyphazin. October 20, 1998.
 64. Report of the Department of Faculty Therapy of the Zaporizhzhya Medical University on the results of the clinical trial of the drug glyphazin. December 24, 1999.
 65. Kutsanyan AS, Lytvynenko VI. A method of extracting pods, stems and leaves of beans to obtain a number of biologically active substances with hypoglycemic activity. Patent for the invention. Publication of information on the issuance of a patent April 10, 2019; Bull No 7. (In Ukrainian).
 66. Mukherjee PK, Banerjee S, Kar A. Exploring Synergy in Ayurveda and Traditional Indian Systems of Medicine. *Synergy*. 2018;7:30-3. doi: 10.1016/j.synres.2018.10.003.
 67. Xue J, Shi Y, Li C, Song H. Network pharmacology-based prediction of the active ingredients, potential targets, and signaling pathways in compound Lian-Ge granules for treatment of diabetes. *J Cell Biochem*. 2019;120(4):6431-40. doi: 10.1002/jcb.27933.
 68. Xu YXZ, Xi S, Qian X. Evaluating Traditional Chinese Medicine and Herbal Products for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2019;2019:9182595. doi: 10.1155/2019/9182595.
 69. Malgaonkar M, Shirolkar A, Murthy SN, et al. Ayurvedic Plants with Antidiabetic Potential. *Medicinal Plants-Recent Advances in Research and Development*. Germany: Springer. 2016:439-68. doi: 10.1007/978-981-10-1085-9_19.
 70. Ghadge AA, Kuvalekar AA. Controversy of oral hypoglycemic agents in type 2 diabetes mellitus: Novel move towards combination therapies. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11(Suppl 1):S5-S13. doi: 10.1016/j.dsx.2016.08.009.
 71. Madić V, Petrović A, Jušković M, et al. Polyherbal mixture ameliorates hyperglycemia, hyperlipidemia and histopathological changes of pancreas, kidney and liver in a rat model of type 1 diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2021;265:113210. doi: 10.1016/j.jep.2020.113210.
 72. Bogdanova O, Bashkirova NA. *The Big Book of Diabetics: Everything You Need to Know about Diabetes*. Moscow: AST. Prime-Euroznak; 2010. 280.
 73. Lavrenova GV, Lavrenov VK. *Complete Encyclopedia of Essential Medicinal Plants*. Donetsk: Stalker; 2007.
 74. Podduev PS. *Medicinal Herbs and Traditional Methods of Treating Diseases: A Handbook*. Bryansk Regional Printing House; 2001.
 75. Protasenyani NI, Vasilenko YuV. *Medical Species (600 Prescriptions for the Treatment of the Most Common Diseases)*. Simferopol: Tavrida; 1992.
 76. Osetrov VD. *Alternative Herbal Medicine*. Kiev: Naukova Dumka; 1993.
 77. Maznev NI. *Stop — Diabet! 500 Recipes and Useful Tips*. AST. 2014.

Список скорочень

КЗ — квасоля звичайна

НПКЗ — навколопліддя квасолі звичайної

СКЗ — стручки квасолі звичайної

ЦД — цукровий діабет

ЦД1 — цукровий діабет 1-го типу

ЦД2 — цукровий діабет 2-го типу

ССЗ — серцево-судинні захворювання

Prevention and treatment of diabetes mellitus with bioactive preparations of common beans (*Phaseolus vulgaris* L.)

L.K. Sokolova, V.M. Pushkarev

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia, insulin resistance, β -cell dysfunction, and impaired insulin secretion. DM is accompanied by impaired lipid and lipoprotein metabolism, oxidative stress, subclinical inflammation, vascular endothelial dysfunction, hypertension, micro- and macrovascular complications, including neuropathy, retinopathy, nephropathy, and increased mortality.

A large number of plants are a rich source of biologically active compounds with specific pharmacological properties, and they do not cause unwanted side effects. The literature presents many medicinal plants with antidiabetic or hypoglycemic effects.

Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) contains a large number of compounds with hypoglycemic, antioxidant and hypolipidemic effects. Beans are used to treat DM, metabolic syndrome, hypertension, obesity, and many types of cancer. It reduces insulin resistance, inhibits the activity of α -amylase and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-IV) enzymes.

The bean pods (*Phaseoli pericarpium*) are a medicinal raw material. In addition to hypoglycemic compounds, such as guanidine derivatives, phaseoloside and chromium salts, the bean pods also contain amino acids, choline, trigonelline, allantoin, flavonoids, pipercolic and traumatic acids, inositol — a sugar phosphatase inhibitor, isoorientin — an antidiabetic agent, myricetin — a lipid peroxidase inhibitor. The use of bean pod extracts significantly reduced the levels of plasma triglycerides and low-density lipoproteins. In addition, the extract showed an antioxidant effect.

To increase the therapeutic effectiveness, bean pod extracts are often used for the treatment of DM and its complications in combination with other herbal medicines.

The use of drugs of common beans and its pods for the treatment and prevention of diabetes and its complications is a promising strategy in medical practice.

Keywords: diabetes mellitus, common bean (*Phaseolus vulgaris* L.), bean pods.

Для цитування: Соколова ЛК, Пушкарєв ВМ. Профілактика та лікування цукрового діабету біоактивними препаратами квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* L.). *Ендокринологія*. 2022;27(4):341-358. DOI: 0.31793/1680-1466.2022.27-4.341.

Адреса для листування: Пушкарєв Володимир Михайлович; pushkarev.vm@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Огляди

Відомості про авторів: Соколова Любов Костянтинівна, д-р мед. наук, старш. наук. співроб., завідувачка відділу діабетології, ORCID: 0000-0003-0011-0106; Пушкарєв Володимир Михайлович, д-р біол. наук, старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0003-0347-7771.

Особистий внесок: Соколова Л.К. і Пушкарєв В.М. — аналіз даних, аналіз літературних джерел, написання тексту, оформлення статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України за планом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 30.11.2022 р.; перероблена 15.12.2022 р.; прийнята до друку 16.12.2022 р.; надрукована 30.12.2022 р.

For citation: Sokolova LK, Pushkarev VM. Prevention and treatment of diabetes mellitus with bioactive preparations of common beans (*Phaseolus vulgaris* L.). Endokrynologia. 2022;27(4):341-358. DOI: 0.31793/1680-1466.2022.27-4.341.

Correspondence address: Pushkarev Volodymyr Mykhaylovych;

pushkarev.vm@gmail.com; State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», 69, Vyshgorodska Str., Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Sokolova Liubov Kostyantynivna, Doctor of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Head of Diabetology Department, ORCID: 0000-0003-0011-0106; Pushkarev Volodymyr Mykhaylovych, Dr. Sci. (Biology), Senior Research Fellow, Chief Researcher of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-0347-7771.

Personal contribution: Sokolova L.K. and Pushkarev V.M. — data analysis, analysis of literature sources, text writing and article design.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine according to the plan of research work of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine».

Declaration of ethics: the authors declared the absence of a conflict of interest and financial obligations.

Article: received November 30, 2022; revised December 15, 2022; accepted December 16, 2022; published December 30, 2022.

Стаття виходить за підтримки компанії ТОВ «ОМНІФАРМА».