

Національна Академія медичних наук України
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка НАМН України»
04114, м.Київ, вул.Вишгородська, 69
тел. (044) 430 36 94

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Інституту,
Академік НАМН України
М.Д.Тронько
2018.







ЗВІТ

ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНΟΣИМОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРОДУКТУ ЧОРНИЧНА ПАСТА У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Керівник НДР
керівник науково-консультативного
відділу, ст.н.сп., к.мед.н.

Виконавці

 В.Орленко
 К. Іваськіва
 К. Тронько
 О.Добровинська

Цукровий діабет 2 типу – поширене неінфекційне захворювання, яке представляє собою незалежний фактор ризику розвитку серцевої недостатності і серцево-судинних ускладнень. Останніми десятиріччями кількість хворих на ЦД стрімко зростає в усьому світі – з 1980 року поширеність ЦД серед дорослого населення збільшилась майже вдвічі: з 4,7% до 8,5%. Зростання захворюваності відображає збільшення поширеності таких чинників ризику ЦД, як надмірна маса тіла та ожиріння. Україна не є винятком. Так, 2016 року в Україні налічувалось 533109 хворих з ожирінням, тоді як 2014 – лише 519883 хворих. Треба зазначити, що ожиріння не лише провокує розвиток ЦД, але й супроводжує хворого протягом усього захворювання, і ступінь його збільшується.

Ожиріння є однією з найактуальніших проблем сучасної охорони здоров'я. Кількість осіб, які мають надлишкову вагу, прогресивно збільшується. При цьому зростає і частота діагностики метаболічного синдрому - комплексу метаболічних, гормональних і клінічних порушень, тісно асоційованих з цукровим діабетом 2 типу. Ожиріння і ЦД 2 типу є факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, в основі яких лежить інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія [1, 2].

До теперішнього часу немає єдиної думки про першопричину метаболічних порушень в патогенезі метаболічного синдрому. Багато дослідників вважають, що спадкова схильність до інсулінорезистентності та ожиріння в поєднанні з низькою фізичною активністю і надмірним харчуванням визначає розвиток ожиріння і тканинної інсулінорезистентності [3, 4, 5].

На сьогодні найбільше уваги приділяється зв'язку між цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, що відіграє провідну роль у розвитку інсулінорезистентного синдрому як такого [6, 7]. Практично 80% хворих на ЦД 2 типу страждають на ожиріння, наявність якого несе підвищений ризик розвитку цієї патології. Так, якщо в загальній популяції, ЦД у цілому

реєструється у 4 % випадків, можливість його прояву в осіб із надлишковою масою тіла становить 20-30 % [8, 9]. Цей факт набуває особливого значення з огляду на епідемічний характер поширення ожиріння й ЦД на планеті. Окрім відомого зв'язку ожиріння з ЦД 2 типу, воно також асоціюється з високим ризиком розвитку низки інших патологій, зокрема захворювань серцево-судинної системи, атеросклерозу, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, гіперкоагуляції, що в свою чергу призводить до підвищеного ризику розвитку судинних ускладнень [10, 11].

Клінічною особливістю ЦД є те, що він вважається вагомим фактором зростання серцево - судинної патології. Як відомо, основна причина смертей у 52% пацієнтів з ЦД - серцево-судинні захворювання [12, 13, 14]. На сьогоднішній день ЦД 2 типу розглядають як еквівалент присутності у пацієнта клінічно вираженого серцево-судинного захворювання, що говорить про необхідність приділяти цьому захворюванню особливу увагу. За умов цукрового діабету серцево-судинні захворювання зустрічаються в 2-5 разів частіше, ніж у осіб без даної патології [15, 16]. При цьому високий ризик розвитку таких станів, як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, гостре порушення мозкового кровообігу [17, 18].

Серед хворих на інсульти мозку, інфаркт міокарда переважають хворі на цукровий діабет. Загалом цих захворювань у хворих на діабет у 3-4 рази більше, ніж у людей без діабету. Визнання самого діабету як чинника виникнення серцево-судинних захворювань обумовлюється притаманними йому метаболічними порушеннями: хронічною гіперглікемією, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, а також ускладненнями діабету — нефропатією та нейропатіями. Патогенетично діабет 2 типу визнається захворюванням, що виникає внаслідок порушень секреції інсуліну й ефективності його впливу, інсулінодефіциту та інсулінорезистентності. Співвідношення цих фундаментальних змін на різних етапах еволюції захворювання різне. Тому надавати перевагу одному з них недоцільно. І сучасна думка провідних

діабетологів зводиться до тези, що цукровий діабет 2 типу є синдромом хронічної гіперглікемії з інсулінодефіцитом на тлі інсулінорезистентності [19].

Останнім часом значний інтерес дослідників викликають природні препарати з гіпоглікемічною, антиоксидантною, протизапальною, гіполіпідемічною та іншими діями, сумарні біологічні ефекти яких обумовлені їх різноманітним складом та компонентами. При цьому вони поєднують достатню ефективність, широту терапевтичної дії, відносну нешкідливість, а також позитивно впливають на перебіг супутньої патології. В цьому плані надзвичайний інтерес мають препарати чорниці.

Матеріали та методи.

Для дослідження впливу чорничної пасти виробництва Liqberry на перебіг ЦД 2 типу обстежено 40 пацієнтів (із них 26 жінок та 14 чоловіків), віком від 35 до 80 років, протягом 6 місяців. Середній вік пацієнтів становив $(56,6 \pm 2,7)$ років.

Пацієнти були поділені на 2 групи: основна група (хворі приймали чорничну пасту) – 30 осіб, група контролю - 10 осіб. Додатково основна група була поділена на 1 та 2 за давністю захворювання.

До 1 групи увійшли 15 пацієнтів (із них 6 чоловіків та 9 жінок), віком від 35 до 68 років, з тривалістю цукрового діабету до 1 року. Середній вік пацієнтів становив $(49,13 \pm 2,4)$ років. На дієтотерапії знаходилось 7 хворих; 8 хворих - на стабільній дозі цукрознижуючих препаратів (глюкофаж 500 мг 1т 2р/день – 5 хворих; глюкофаж 1000 мг 1т 2р/день – 2 хворих; сіофор 500 мг 1т 1р/день – 1 хвора).

До 2 групи увійшли 15 пацієнтів, у віці від 51 до 80 років (із них 4 чоловіків та 11 жінок), з тривалістю цукрового діабету більше 1 року. Середній вік пацієнтів – $64,67 \pm 2,11$ років. Всі пацієнти 2 групи знаходилися стабільній дозі цукрознижуючих препаратів, з них приймали: Глюкофаж 500 мг 1т

2р/день – 2 хворих; Глюкофаж 500 мг 1т 2р/день, форксига 10 мг 1т на добу – 2 хворих; Діабетон МР 60 мг 1т вранці, Глюкофаж 1000 мг 1т 2р/добу – 2 хворих; Глюкофаж 850 мг 1т 2р/добу – 2 хворих; Діабетон МР 60 мг 1т вранці, Глюкофаж 1000 мг 1т на добу – 2 хворих; Амарил 4 мг 1т вранці, Глюкофаж 850 мг 1т 3р/день – 1 хворий; Глюкофаж 500 мг 1т вранці, глюкофаж 1000 мг 1 т 2р/день – 1 хворий; Глюкофаж 1000 мг 1т 2р/день – 1 хворий; Глюкофаж 5000 мг 1т 3р/день – 1 хворий; Глюкофаж 500 мг 1т 2р/день, Онгліза 5 мг 1т на добу -1 хворий.

Всім пацієнтам 1 та 2 груп після підписання інформованої згоди додатково призначено чорничну пасту виробництва Liqberry в дозі 1 гр/кг маси тіла вранці через 30 хвилин після їжі.

До контрольної групи увійшли 10 пацієнтів (із них 6 жінок та 4 чоловіків), віком від 38 до 74 років, з тривалістю цукрового діабету від 1 до 7 років. Середній вік пацієнтів становив $(56,4 \pm 3,3)$ років. Пацієнти контрольної групи приймали стабільну дозу пероральних цукрознижувальних препаратів, з них приймали: глюкофаж 500 мг 1т 3р/день – 1 хворий; Діабетон МР 60 мг 1т вранці, глюкофаж 500 мг 1т 2р/день – 1 хворий, глюкофаж – 500 мг 1т ввечері – 2 хворих; Глюкофаж 1000 мг 1т ввечері – 2 хворих; Глюкофаж 1т 2р/день – 3 хворих; Діабетон МР 60 мг 1т ранці, Глюкофаж 1000 мг 1т 2р/день – 2 хворих.

Спостереження за хворими проводилось протягом 6 місяців.

Обстеження всіх пацієнтів проводилося на 1 візиті, 2 візиті (через 3 місяці після початку лікування) та на 3 візиті (закінчення прийому чорничної пасти).

Всім пацієнтам на 3-х візитах за допомогою ваг Tanita, виробництва «Tanita», Японія, проводилося вимірювання ваги, індексу маси тіла, визначався відсотковий вміст жирової тканини, відсотковий вміст рідини, вміст м'язової тканини, рівень вісцерального жиру. Нижче наведені таблиці з цими показниками в залежності від віку и стану організму.

Таблиця 1. Норми вмісту вісцерального жиру в організмі людини (%).

Чоловіки					Жінки				
Вік	Дуже добре	Добре	Задовільно	Погано	Вік	Дуже добре	Добре	Задовільно	Погано
20-29	<13	13-18	18-23	>23	20-29	<18	18-23	23-28	>28
30-39	<14	14-19	19-24	>24	30-39	<19	19-24	24-29	>29
40-49	<15	15-20	20-25	>25	40-49	<20	20-25	25-30	>30
50-59	<16	16-21	21-26	>26	50-59	<21	21-26	26-31	>31
60-100	<17	17-23	22-28	>27	60-100	<22	22-27	27-32	>32

Таблиця 2. Норми вмісту м'язової тканини в організмі людини (%).

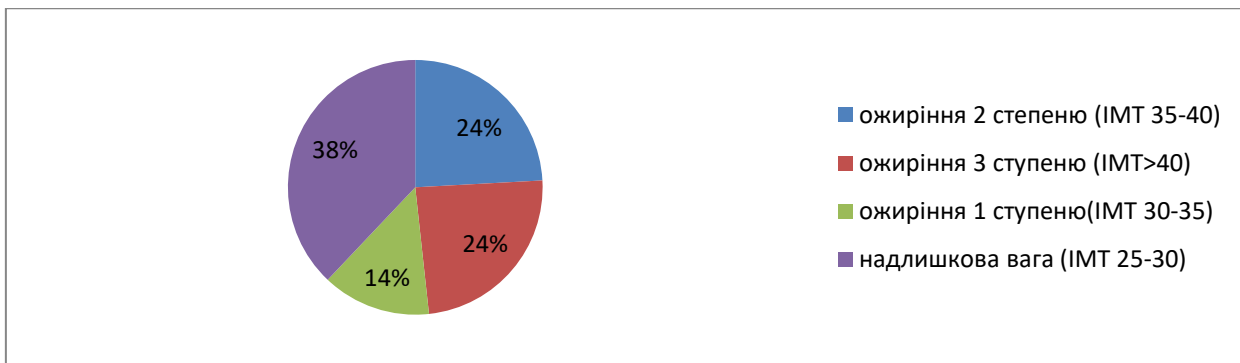
Чоловіки				Жінки			
Вік	Багато	Норма	Мало	Вік	Багато	Норма	Мало
20-29	>54	42-54	<42	20-29	>39	34-39	<34
30-39	>52	41-52	<41	30-39	>38	33-38	<33
40-49	>50	40-50	<40	40-49	>36	31-36	<31
50-59	>48	39-48	<39	50-59	>34	29-34	<29
60-100	>46	38-46	<38	60-100	>33	28-33	<28

Таблиця 3. Норми вмісту води в організмі людини (%).

Чоловіки				Жінки			
Вік	Дуже добре	Добре	Погано	Вік	Дуже добре	Добре	Погано
20-100	>65	50-65	<50	20-100	>60	45-60	<45

Відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997) ІМТ у межах від 20 до 24,9 кг/м² відносили до нормальної маси тіла, ІМТ від 25 до 29,9 кг/м² оцінювали як надлишкову масу, ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м² – як ожиріння (І ступеня), від 35,0 до 39,0 кг/м² – виражене ожиріння (ІІ ст.), більше 39,0 кг/м² – дуже виражене ожиріння (ІІІ ст.).

Рисунок 1. Розподіл хворих основної групи за ступенем ожиріння.



Для оцінки стану вуглеводного обміну застосовувалося визначення рівню цукру крові натще, постспрандіальна глікемія, рівень С – пептиду, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), рівень інсуліну, індекс НОМА.

Біохімічні дослідження проводились в клініко-діагностичній лабораторії інституту, що має «Свідоцтво про атестацію» № ПТ – 9/15, видано 06.01.2015 і чинне до 05.01.2019 що засвідчує, що клініко-діагностична лабораторія атестована на підставі Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність» і відповідає критеріям атестації вимірювальних лабораторій відповідно до Правил уповноваження та атестації в державній метрологічній системі на проведення вимірювання показників об'єктів згідно з галуззю, що зазначена в додатку до свідоцтва і є невід'ємною його складовою частиною.

Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Нормальними значеннями вважали від 3,3 до 5,5 ммоль/л. Порушення толерантності до глюкози (ПТГ) діагностували за рівнем глюкози від 7,8 до 11,1 ммоль/л через 120 хвилин після навантаження глюкозою. Ступінь компенсації вуглеводного обміну обстежених пацієнтів оцінювали за рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c), який визначали калориметричним методом із тіобарбітуровою кислотою. Компенсацію ЦД реєстрували при рівні HbA1c до 7%. У комплекс досліджень також входили традиційні клінічні тести (біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові, сечі, визначення мікроальбумінурії та добової протеїнурії, глікемічний профіль). У процесі виконання роботи у хворих на цукровий діабет досліджувався вміст ліпідів у плазмі крові. Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину в ЛПВЩ та

тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом за допомогою стандартних наборів фірми “Boehringer-Mannheim” (Mannheim, Germany). Рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – осаджувальним методом з використанням преципітату, вимірювання проводили на автоаналізаторі «Експрес-плюс 550» («BioSystem», Іспанія). ХС ліпопротеїдів низької щільності ЛПНЩ розраховувався по формулі Фрідвальда: $\text{ХС ЛПНЩ ммоль/л} = 3\text{ХС} - (\text{ТГ} : 2,2 + \text{ХС ЛПВЩ})$. Рівень ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) – за формулою: $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} * 0,46$. Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А.М. Клімова: $\text{КА} = (3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$. Оцінка атерогенності сироватки проводилася за критеріями, рекомендованим Європейським Суспільством по вивченню Атеросклерозу. Показники ліпідів, ліпопротеїдів вважалися нормальними, якщо 3ХС менше 5,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ більше 1,55 ммоль/л, ХС ЛПНЩ менше 3,34 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ менше 1,03 ммоль/л, ТГ менше 1,7 ммоль/л. За норму коефіцієнту атерогенності прийняте його значення нижче 2,5.

Рівень інсуліну визначали в плазмі натще імуноферментним методом з використанням наборів «Diaclone» (Франція). Наявність інсулінорезистентності встановлювали за рівнем ІРІ понад 20 мкОд/мл. Для оцінки чутливості до інсуліну розраховували індекс інсулінорезистентності НОМАІР (Homeostatic Model Assessment – оцінка гомеостатичної моделі) = $[\text{інсулін крові натще (мкОд/мл)} * \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)}] : 22,5$, який діагностували при рівні НОМА 3 і більше.

Біохімічний аналіз крові з визначенням рівня АЛТ, АСТ, білірубіну загального, рівню сечової кислоти.

На початку та після лікування усі пацієнти були консультовані офтальмологом. Визначалися гострота зору, внутрішньоочний тиск, вимірювалися поля зору.

Результати дослідження

В таблиці 1 представлені антропометричні показники хворих, які приймали чорничну пасту в порівнянні з контрольною групою. На початку спостереження достовірно значущої різниці між групою спостереження і групою контролю не було. Після 2 візиту в основній групі можна спостерігати зниження ваги, яке після 3 візиту стає статистично значущим в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$). Показники ІМТ, вмісту жирової тканини, вмісту рідини, рівень вісцерального жиру дещо знизились в основній групі, але ці зміни статистично не значущі. В контрольній групі антропометричні показники практично не змінилися за час спостереження.

Таблиця 4. Антропометричні данні хворих загальної групи у порівнянні з контролем ($M \pm m$).

Показники	1 візит (зальна) (n=30)	1 візит (контроль) (n=10)	2 візит (зальна) (n=30)	2 візит (контроль) (n=10)	3 візит (зальна) (n=30)	3 візит (контроль) (n=10)
Вага, кг	95,56±4,38	99,80±5,06	92,30±3,92	99,62±5,08	87,95±3,46	100,22±4,94*
ІМТ, кг/м ²	33,81±1,28	34,84±1,81	32,67±1,13	34,82±1,90	31,09±0,99	35,03±1,84
Вміст жирової тканини, %	36,93±1,37	35,48±2,86	35,91±1,34	35,72±2,83	35,81±1,33	35,54±2,79
Вміст рідини, %	46,09±1,09	46,80±1,74	46,99±0,89	46,60±1,66	46,58±0,93	47,08±1,63
Вміст м'язової маси, кг	57,05±2,84	57,96±3,80	56,11±2,60	57,49±3,81	54,64±2,55	56,94±3,92
Рівень вісцерального жиру	12,98±0,92	12,65±0,75	12,37±0,85	12,48±0,71	11,66±0,79	12,45±0,66

Примітка: *-вірогідно в порівнянні з 3 візитом основної групи

Надалі були проаналізовані зміни в вуглеводному обміні хворих. В таблиці 2 представлені зміни показників вуглеводного обміну в основній групі і групі контролю за 6 місяців спостереження. На початку спостереження показники

вуглеводного обміну у хворих які приймали чорничну пасту і в контрольній групі майже однакові. На фоні лікування у основній групі достовірно знизились такі показники, як постпрандіальна глікемія, глікований гемоглобін, С-пептид, інсулін, індекс НОМА. Також ці показники були достовірно кращими після 3 візиту, ніж показники групи контролю ($p \leq 0,05$) (під час спостереження показники вуглеводного обміну в групі контролю майже не змінилися). Таким чином можна зробити висновок, що значне покращення вуглеводного обміну пов'язано з прийомом чорничної пасти.

Таблиця 5. Показники вуглеводного обміну загальної групи в порівнянні з контролем ($M \pm m$).

Показники	1 візит (зальна) (n=30)	1 візит (контроль) (n=10)	2 візит (зальна) (n=30)	2 візит (контроль) (n=10)	3 візит (зальна) (n=30)	3 візит (контроль) (n=10)
Глікемія натще, ммоль/л	7,48±0,30	7,58±0,45	7,10±0,27	7,63±0,44	6,95±0,23	7,99±0,43 [^]
Пострандіальна глікемія, ммоль/л.	8,26±0,35	8,03±0,34	7,77±0,25	8,05±0,26	7,41±0,19*	8,36±0,33 [^]
НвА1с, %	7,23±0,22	7,55±0,38	6,52±0,16	7,36±0,34	6,51±0,15*	7,30±0,34 [^]
С – пептид	4,41±0,43	3,64±0,64	3,82±0,31	3,59±0,61	3,310,23*	3,52±0,58
Інсулін	22,01±2,77	22,27±4,21	16,90±2,03	20,21±3,69	15,12±1,27*	21,37±3,51 [^]
Індекс НОМА	7,50±0,96	7,60±1,52	5,40±0,80	7,01±1,52	4,57±0,38*	7,58±1,41 [^]

Примітки: 1)*-вірогідно в порівнянні з 1 візитом основної групи

2) [^]-вірогідно в порівнянні з 3 візитом основної групи

Рисунок 3. Показники вуглеводного обміну загальної групи.

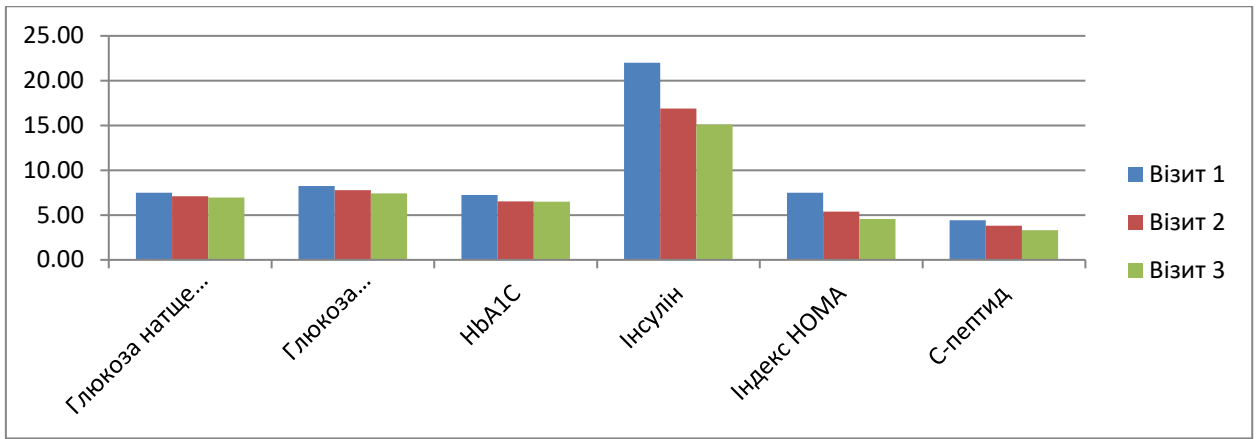


Рисунок 4 .Біохімічні показники загальної групи.

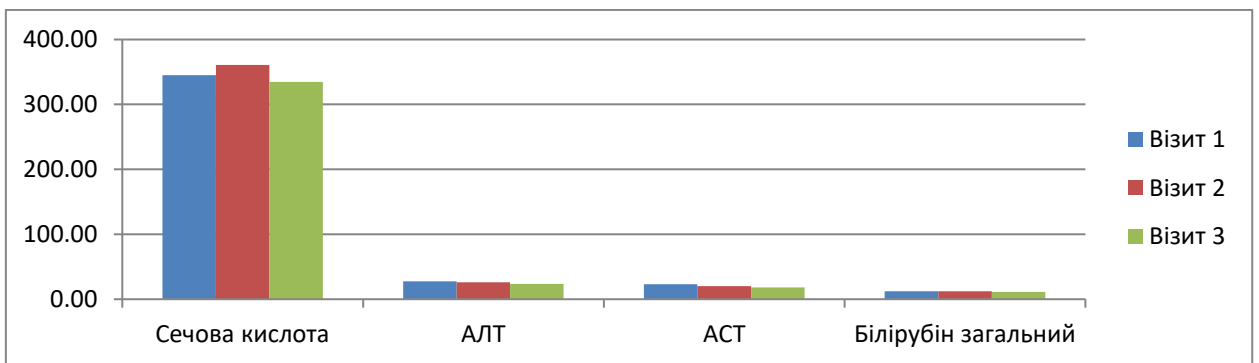
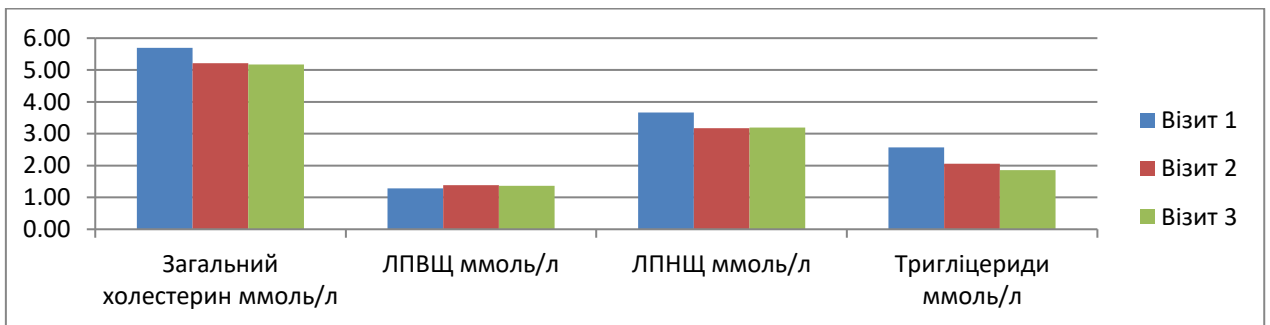


Рисунок 5.Показники ліпідного обміну загальної групи.



Особливо привертає увагу більш значуще покращення показників вуглеводного обміну у групі хворих, які захворіли менше року тому. Данні представлені в таблиці 3. У цій групі достовірно знизились показники вуглеводного обміну вже після 3 місяців лікування. Можливо це пов'язано з тим, що середній вік пацієнтів цієї групи був дещо менший ніж в інших групах (49,13±2,13 років).

Таблиця 6. Показники вуглеводного обміну у групі пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет менше 1 року ($M \pm m$).

Показники	1 візит (n=15)	2 візит (n=15)	3 візит (n=15)
Глікемія натще, ммоль/л	7,45±0,46	6,52±0,34	6,36±0,20
Пострандіальна глікемія, ммоль/л.	8,24±0,57	7,20±0,26	7,06±0,20*
НвА1с, %	6,97±0,30	6,14±0,21*	6,06±0,21*
С – пептид,нг/мл	5,13±0,65	4,29±0,41	3,67±0,34*
Інсулін, мкОд/мл	25,39±3,47	18,14±1,86*	16,48±1,47*
Індекс НОМА	8,39±1,23	5,32±0,67*	4,62±0,42*

Примітка: *-вірогідно в порівнянні з 1 візитом

У зв'язку з великою кількістю наукових досліджень погіршення перебігу суміжних захворювань при цукровому діабеті (особливо серцево-судинних), було проаналізовано біохімічні показники крові (особливо показники ліпідного обміну, як основні маркери ураження серцево-судинної системи). В таблиці 4 представлені результати спостереження за біохімічними показниками крові пацієнтів загальної групи. За час лікування достовірно покращилися показники АСТ та тригліцериди. Значно покращилися показники загального холестерина та ЛПНЩ, але ці зміни потребують додаткового вивчення. Також тригліцериди вірогідно знизились і в порівнянні з групою контролю. Інші показники ліпідного обміну в групі контролю на початок лікування були дещо кращими, ніж в основній групі, тому потрібне подальше спостереження показників ліпідного обміну у хворих основної групи.

Таблиця 7. Показники ліпідного обміну та біохімічні показники у хворих загальної групи (M±m).

Показники	1 візит (n=30)	2 візит (n=30)	3 візит (n=30)
Загальний холестерин, ммоль/л.	5,69±0,22	5,21±0,16	5,18±0,17
ЛПВЩ, ммоль/л	1,29±0,05	1,38±0,06	1,37±0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	3,67±0,23	3,17±0,18	3,19±0,16
Тригліцериди, ммоль/л	2,57±0,31	2,06±0,22	1,85±0,16*
Сечова кислота мкмоль/л	344,96±25,69	360,65±23,04	334,95±20,32
АЛТ ммоль/л	27,49±2,58	26,05±2,56	23,72±2,14
АСТ ммоль/л	22,85±1,91	20,05±,19	18,30±1,19*
Білірубін загальний ммоль/л	12,22±0,62	12,28±0,93	11,41±0,89

Примітка : *-вірогідно в порівнянні з 1 візитом

Одночасно з лабораторними дослідженнями та спостереженням ендокринолога, всі пацієнти були обстежені офтальмологом. Вивчалася гострота зору.

Поліпшення зору відбулося на 17 очах (табл.8).

Таблиця 8. Показники гостроти зору у хворих основної групи на початку та після спостереження.

Гострота зору перед лікуванням	Кількість очей	Гострота зору після лікування			
		0,1-0,3	0,4-0,6	0,7-0,8	0,9-1,0
0,1-0,3	9	7	-	-	-
0,4-0,6	18	-	15	-	-

0,7-0,8	27	-	-	20	-
0,9-1,0	6	-	-	-	18
Всього	60	7	15	20	18

Перед початком лікування гостроту зору від 0,1 до 0,3 встановлено на 9 очах, тоді як після лікування – на 7 очах; гострота зору від 0,4 до 0,6 встановлено на 18 очах перед лікуванням, тоді як після лікування – на 15 очах; гострота зору від 0,7 до 0,8 до лікування складала 27 очей, а після лікування – 20 очей. Гострота зору від 0,9 до 1,0 до лікування відмічалась на 6 очах, тоді як після лікування – на 18 очах.

Таким чином, встановлено, що у пацієнтів основної групи, які хворіли на цукровий діабет менше 1 року, знаходилися на стабільній дозі пероральних цукрознижувальних препаратів або дієті та додатково приймали чорничну пасту покращилась гострота зору на 17 очах, що може бути пов'язано з антиоксидантною дією чорничної пасти. За період спостереження у всіх трьох групах достовірного вірогідних показників внутрішньоочного тиску, полів зору за час спостереження не виявлено ($p > 0,1$).

Висновки:

В результаті дослідження була підтверджена гіпоглікемічна дія чорничної пасти виробництва Liqberry, яку пацієнти приймали в дозі 1 гр/кг маси тіла вранці через 30 хвилин після їжі. Прийом цього препарату на фоні прийому стабільної дози цукрознижуючих хімічних препаратів достовірно знижує глюкозу крові на тривалий період (знижує показник HbA1c), а також достовірно покращує показники інсулінорезистентності – інсулін, індекс НОМА. Ці показники достовірно покращилися під час спостереження основної групи протягом 6 місяців, та в порівнянні з групою контролю. Особливу увагу треба звернути на хворих які захворіли на ЦД менше року,

тому що у них можна домогтись поліпшення перебігу цукрового діабету вже через декілька місяців прийому чорничної пасти. Також спостерігалось достовірне зниження ваги в порівнянні з групою контролю.

Проаналізовано вплив прийому чорничної пасти на показники ліпідного обміну. Встановлено ,що у хворих ЦД, під час спостереження достовірно зменшився рівень тригліцеридів. Також спостерігалась тенденція до зменшення ЛПНЩ, загального холестерину, але достовірність цих змін потрібно вивчити додатково.

Також потрібно відзначити, що пацієнти добре переносили прийом чорничної пасти виробництва Liqberry, під час спостереження не було виявлено побічних реакцій та скарг від хворих.

Таким чином, ми можемо рекомендувати чорничну пасту виробництва Liqberry до включення в комплексну терапію хворих на цукровий діабет 2 типу.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes / M.R. Carnethon [et all] // JAMA.- 2012.- V.308(6).- P. 581-90.
2. Всемирная организация здравоохранения. 2015, январь [Electronicresource]. Availableat: [ttp://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/) (дата обращения 1.10.2016)
3. Chrostowska M., Szyndler A., Hoffmann M., Narkiewicz K. Impact of obesity on cardiovascular health. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2013; 27: 147—56.
4. Pedersen S.D. Metabolic complications of obesity. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2013; 27: 179—93.
5. Шоріков Є.І. Резистентність до інсуліну, її зв'язок з діастолічноюдисфункцією лівого шлуночка та еластичністю аорти у хворих з артеріальною гіпертензією// МЕЖ. – 2017. – Т. 13, №3 – с.102-106
6. The International Diabetes Federation. The Diabetes Atlas, five edition. 2015. [Electronic resource]. Available at: <http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures>
7. Пашенцева А.В. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике / Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. // Ожирение и метаболизм. - 2017. - № 14(2). - С. 9–17 2.
8. Wong N.D., Nelson J.C., Granston T. Metabolic Syndrome, Diabetes, and Incidence and Progression of Coronary Calcium / N.D. Wong., J.C. Nelson., T. Granston. // J. Am. Coll. Cardiol. Img. - 2012. - V. 5. - P.358-366.
9. Аметов А.С. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания /Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. // «РМЖ» -2014. - №13. – с. 954-955
10. Cunningham G.R. Diabetes and cardiovascular disease: what have e learned in 2012? //Tex. Heart Inst. J. – 2013. – V. 40 (3). – P. 290—2.
11. Дедов, И.И. Сердце и ожирение / И.И. Дедов, А.А. Александров, С.С. Кухаренко // Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 1. — С.14—20.

12. Rosenzweig J.L. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an Endocrine Society clinical practice guideline / J.L. Rosenzweig [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* - 2008. – Vol.93. – P. 3671–3689.
13. Zheng R. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systemic review and metaanalysis / R. Zheng, D. Zhou, Y. Zou // *J. Epidemiol. Community Health.* – 2016. - Vol.70. - P.1024-1031
14. Вербовой А.Ф. Витамин D3, остеопротогерин и другие гормонально-метаболические показатели у мужчин с сахарным диабетом 2 типа / Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В. // *Терапевт.* - 2013. - № 1.- С. 42–48
15. Lui L. Impact of diabetes mellitus on risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Evidence on health outcomes and antidiabetic treatment in United States adults / L.Lui, B.Simon, J.Shi (at al.) // *Diabetes.* – 2016. – Vol. 7. – P. 449-461
16. Кратнов, А.Е. Связь диастолической дисфункции левого желудочка с развитием нейропатии у больных сахарным диабетом II типа / А.Е. Кратнов, О.Е. Сергеева // *Клиническая медицина.* — 2011. — № 5. — С.41—43.
17. Nagueh, S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *European Journal of Echocardiography.* — 2009. — Vol. 10, № 2. — P.165—193.

18. Шляхто, Е.В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2002. — № 5. — С.232—238.
19. International textbook of diabetes mellitus. 3 ed. Edinchief Ralph A. DeFronzo. — John Wiley and sons Ltd., 2004. 2 volume.