

И. А. Гуртовенко, Е. Ю. Коновалова, Н. В. Гудзенко,
О. И. Гудзенко, Т. К. Шураева, В. А. Меньшова

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE*

Ключевые слова: агастахе фенхельный, полифенольные соединения, флавоноиды, катехины, гидроксикоричные кислоты, фенольные кислоты, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), УФ-спектрофотометрия.

Изучен качественный состав и количественное содержание полифенольных соединений в траве агастахе фенхельного методом ВЭЖХ. Спектрофото-метрически определена сумма полифенольных соединений в траве агастахе фенхельного и установлено, что их содержание составляет 9,48±0,007 % в пересчете на пирогаллол. Методом ВЭЖХ идентифицирован ряд соединений полифенольной природы, в частности флавоноиды: флавоны и флавонолы гиперозид, рутин, кверцетин-3-D-гликозид, лутеолин, апигенин, кверцетин, кемпферол, катехины эпигаллокатехин, катехин, эпикатехин, эпикатехингаллат; ГКК хлорогеновая, кофейная, феруловая, п-кумаровая, розмариновая; фенольные кислоты – эллаговая и галловая кислоты; кумарин скополетин. Установлено, что доминирующими компонентами исследуемого сырья являются эпигаллокатехин (1411,7 мг/100 г), апигенин (1185 мг/100 г) и розмариновая кислота (1179,1 мг/100 г), несколько меньшее содержание рутина (633,1 мг/100 г), катехина (243,6 мг/100 г), хлорогеновой кислоты (239,5 мг/100 г).

I. O. Hurtovenko, E. Yu. Konovalova, N. V. Hudzenko,
O. I. Hudzenko, T. K. Shuraeva, V. O. Menshova

RESEARCH OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE* HERB

Key words: Agastache foeniculum, polyphenolic compounds, flavonoids, catechins, hydroxycinnamic acids, phenolic acids, high performance liquid chromatography (HPLC), UV spectrophotometry.

The component composition and quantitative content of polyphenolic compounds in Agastache foeniculum herb by the HPLC method have been investigated. Spectrophotometrically determined the amount of polyphenolic compounds in Agastache foeniculum herb and found to have a content of 9.48±0.007 % in terms of pyrogallol. By the HPLC method identified a number of polyphenolic compounds, in particular flavonoids: flavones and flavonols hyperoside, rutin, quercetin-3-D-glycoside, luteolin, apigenin, quercetin, kaempferol, catechins epigallocatechin, catechin, epicatechin, epicatechin gallate; GCAs chlorogenic, caffeic, ferulic, p-coumaric, rosmarinic; phenolic acids ellagic acid, galic acid; coumarin scopoletin. It was established that the dominant components of the investigated raw material are epigallocatechin (1411.7 mg/100 g), apigenin (1185 mg/100 g) and rosmarinic acid (1179.1 mg/100 g), somewhat lower content are rutin (633.1 mg/100 g), catechin (243.6 mg/100 g), chlorogenic acid (239.5 mg/100 g).



УДК 615.322.015:582.661.41:616.153.455-008.61-08-092.9

ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО ЗА УМОВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ У ЩУРІВ

- А. О. Кініченко, аспір. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
В. С. Кутик, к. фарм. н. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
С. Д. Тржецинський, д. біол. н, доц. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.

- Запорізький державний медичний університет

За даними Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation, IDF), чисельність захворюваності на ЦД становить 425 млн. осіб віком від 20 до 79 років. Передбачається, що у 2045 році кількість хворих на ЦД віком від 18 до 99 років збільшиться до 693 млн. осіб. Експерти Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (World Health Organization, WHO) прогнозують, що у 2030 році ЦД стане 7-ою провідною причиною смерті в усьому світі [1, 2].

За епідеміологічними дослідженнями Центру медичної статистики МОЗ України, у 2016 році загальна кількість хворих на ЦД становила 1 млн. 223 тис. 607 осіб, а у 2017 році цей показник становив 1 млн. 270 тис. 929 осіб [3]. На жаль, кількість хворих на ЦД у нашій країні, як серед дорослих, так і дітей, збільшується кожного року, а якщо врахувати кількість недиагностованих випадків, то показники захворюваності будуть значно вищими.

ЦД – це хронічне захворювання, яке характеризується

ся підвищеним рівнем глюкози у крові (гіперглікемія), внаслідок порушення секреції інсуліну та/або зниження ефективності дії інсуліну (інсулінорезистентність, ІР). Виражена гіперглікемія може спричинити появу таких важких діабетичних ускладнень, як кардіоваскулярні захворювання, інсульт, нейропатія, нефропатія, ретинопатія, які призводять до втрати працездатності чи передчасної смертності [1, 4, 5].

Серед хворих на ЦД 2-го типу у понад 85 % осіб відмічають ожиріння [1]. Встановлено, що підвищення частоти захворюваності на ЦД 2-го типу відбувається одночасно з глобальним збільшенням кількості осіб з надмірною масою тіла та ожирінням [6]. При абдомінальному ожирінні розвивається ІР, яка і є однією з ключових ланок у патогенезі ЦД 2-го типу [4, 6, 7].

Нами вже достовірно підтверджена гіпоглікемічна активність портулаку городнього на експериментальній моделі дексаметазонового цукрового діабету

у щурів [8]. Тому, метою дослідження було вивчення гіпоглікемічної активності портулаку городнього в умовах високожирової дієти у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 року, Директиви Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин, які використовуються для наукових цілей, наказу МОЗ України від 14 грудня 2009 року №944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», Закону України від 21 лютого 2006 року №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Як відомо, надлишок насичених жирних кислот, які надходять разом з їжею, спричиняє структурні зміни фосфоліпідів клітинних мембран і порушення експресії генів, що контролюють проведення сигналу інсуліну в клітину. Дієти за вмістом жирів розділяють на три групи: з низьким вмістом жирів (10-30 % жирів), з високим вмістом жирів (30-50 % жирів) та з дуже високим вмістом жирів (>50 % жирів). Дієту з високим вмістом жирів використовують для моделювання в експериментальних тварин ожиріння, дисліпідемії та резистентності до дії інсуліну. Довготривале годування тварин рослинними чи тваринними жирами призводить до гіперглікемії та порушення толерантності до глюкози [9].

Для моделювання інсулінорезистентності протягом 8 тижнів (56 днів) білі статевозрілі 6-місячні щури-самці лінії Вістар масою 200-220 г утримувались у стандартних умовах віварію на високожировій дієті (ВЖД), в якій співвідношення білків, жирів та вуглеводів становило 6,5:52,5:41,0 % від загальної калорійності та з доступом до води *ad libitum*. Щури були розподілені на 4 групи по 6 тварин у кожній.

Крім групи тварин, які отримувала настій надземних органів портулаку городнього (НПГ) у дозі 10 мл/кг, була сформована група діабетичного контролю, якій вводили за аналогічною схемою воду дистильовану, група інтактного контролю та референс-група.

Групу інтактного контролю утримували на стандартній дієті, в якій співвідношення білків, жирів та вуглеводів було 15,7:2,8:81,5% від загальної калорійності їжі.

За референсний препарат було використано метформін (Діаформін таблетки по 500 мг, ПАТ «Фармак», Україна), який використовували у дозі 150 мг/кг. Метформін – препарат вибору для профілактики та лікування ЦД 2-го типу. Механізм його дії полягає у покращенні чутливості тканин до дії інсуліну, підвищенні утилізації глюкози, зменшенні продукції глюкози печінкою, зниженні абсорбції глюкози у кишковому тракті. Також метформін має здатність знижувати рівень холестерин-

ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, що є ефективним для лікування хворих на ЦД 2-го типу, які страждають ожирінням [5, 10].

Характеристику глікозного гомеостазу проводили за допомогою короткого інсулінового тесту, орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) [11]. Збір крові проводили шляхом дистальної резекції хвоста.

Абдомінально-вісцеральний жир у тварин, які утримувались на ВЖД, збирали після декапітації тварин під ефірним наркозом.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері в програмі Excel-7.0 (Microsoft Corp., США) та «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5). Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Колмогорова-Смирнова.

При нормальному розподілі достовірність відмінностей оцінювали за допомогою двовибіркового t-критерію Ст'юдента для незалежних вибірок. Під час розподілу, відмінному від нормального, достовірність відмінностей оцінювали за непараметричним U-критерієм Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$ та $p < 0,01$.

Результати дослідження та їх обговорення

Було встановлено достовірне збільшення кількості маси абдомінально-вісцерального жиру в групі діабетичного контролю порівняно з групою інтактного контролю. Абдомінально-вісцеральний жир дорівнював 8,5 % від загальної маси тварин групи діабетичного контролю. У групі інтактного контролю процентне відношення абдомінально-вісцерального жиру до загальної маси становило 1,7 %, що достовірно свідчить про розвиток абдомінально-вісцерального ожиріння у тварин на тлі утримання їх на дієті з високим вмістом жирів. Результати впливу НПГ на формування ІР та зміну маси тіла у щурів в умовах високожирової дієти наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Вплив НПГ на масу тіла та ступінь ожиріння щурів за умов високожирової дієти, ($X \pm S_x$), $n=7$

Група	Вихідна маса тіла, г	Кінцева маса тіла через 6 тижнів, г	Абдомінально-вісцеральний жир, % від загальної маси
Інтактний контроль	210,5 $\pm$ 15,4	265,2 $\pm$ 25,6	1,7 $\pm$ 0,2
Діабетичний контроль	218,3 $\pm$ 13,5	230,2 $\pm$ 14,5	8,5 $\pm$ 0,4##
ВЖД + НПГ 10 мл/кг	210,7 $\pm$ 12,9	217,8 $\pm$ 14,6 [#]	3,6 $\pm$ 1,1*
ВЖД + Метформін 150 мг/кг	198,8 $\pm$ 10,4	203,0 $\pm$ 5,3 [#]	1,8 $\pm$ 0,2**

Примітки: [#] – $p < 0,05$, ^{##} – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі.

Водночас, кількість абдомінально-вісцерального жиру в групі, що отримувала НПГ склала 3,6 %, що підтверджує його здатність стримувати формування абдомінально-вісцерального ожиріння в умовах високожирової дієти у щурів.

Підтвердженням розвитку інсулінорезистентності за умов високожирової дієти, було значне зменшення показника процентного зниження рівня глюкози під час проведення короткого інсулінового тесту у групі діабетичного контролю. Так, рівень глюкози у групі інтактного контролю через 30 хв. після введення інсуліну знижувався на 66,5 %, а у тварин діабетичного контролю – на 42,1 %. Пероральне застосування НПГ, подібно до референс-препарату ефективно стримувало розвиток інсулінорезистентності за умов високожирової дієти, про що свідчать результати короткого інсулінового тесту (табл. 2). У групі, яка отримувала НПГ, відбулось зниження рівня глюкози під впливом інсуліну на 57,2 %, а у групі, що отримувала референс-препарат (метформін) на 57,9 %. Отримані дані з достовірною вірогідністю відрізняються від показника групи діабетичного контролю та свідчать про здатність НПГ покращувати чутливість до інсуліну на тлі високожирового екзогенного навантаження.

Утримання тварин на дієті з підвищеним вмістом жи-

Таблиця 2

Вплив НПГ на чутливість до дії інсуліну у щурів за умов високожирової дієти, ($X \pm S$), $n=7$

Група	Вихідний рівень глюкози, ммоль/л	Рівень глюкози через 30 хв, ммоль/л	Зниження, %
Інтактний контроль	6,47 $\pm$ 0,12	2,17 $\pm$ 0,22	66,5 $\pm$ 3,2
Діабетичний контроль	6,43 $\pm$ 0,10	3,72 $\pm$ 0,15#	42,1 $\pm$ 3,3
ВЖД + НПГ 10 мл/кг	5,8 $\pm$ 0,21	2,47 $\pm$ 0,04*	57,2 $\pm$ 1,7*
ВЖД + Метформін 150 мг/кг	5,18 $\pm$ 0,10	2,18 $\pm$ 0,02*	57,9 $\pm$ 0,9

Примітки: # – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; * – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі.

рів призводило до формування інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози, що підтверджено в ОТТГ.

Від початку проведення ОТТГ у групі діабетичного контролю, на відміну від групи інтактного контролю, відбулося різке зростання концентрації глюкози у крові, що підтверджує наявність зниженої чутливості β -клітин підшлункової залози до глюкози.

Оцінку глікемічної реакції при проведенні тесту толерантності до вуглеводів здійснювали при порівнянні площі під глікемічними кривими (blood glucose area under the curve – AUC_{glu}, ммоль/л·хв). Так, було встановлено, що площа під глікемічною кривою в групі діабетичного контролю була в рази більшою за аналогічну площу групи інтактного контролю, що з достовірною вірогідністю підтверджує формування інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози в групі діабетичного контролю.

Пероральне введення тваринам НПГ та референс-препарату стримувало розвиток досліджуваних порушень у вуглеводному обміні, що достовірно підтверджено при порівнянні площ під глікемічними кривими. Розраховані площі під глікемічною кривою у результаті ОТТГ у групах, які отримували НПГ (273,6 ммоль/л·хв) та метформін (247,8 ммоль/л·хв), достовірно відрізнялися від такої площі в групі діабетичного контролю (377,7 ммоль/л·хв) та наближалися до значень у групі інтактного контролю (276,6 ммоль/л·хв).

Висновки

Експериментальне дослідження гіпоглікемічних властивостей НПГ в умовах інсулінорезистентності, індукованою дієтою з підвищеним вмістом жирів, показало наявність гальмівної дії НПГ на виникаючі порушення в обміні вуглеводів.

Пероральне застосування НПГ гальмувало розвиток інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози у щурів, які утримувалися на високожировій дієті, що підтверджувалось зменшенням площі під глікемічними кривими під час ОТТГ та достовірно вираженою інсуліновою гіпоглікемією у порівнянні з показниками групи діабетичного контролю. Крім того, настій портулаку городнього має здатність стримувати формування абдомінально-вісцерального ожиріння та гальмувати порушення в обміні вуглеводів в умовах високожирової дієти у щурів.

Література

1. WHO [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. IDF Diabetes Atlas – 8th edition [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.diabetesatlas.org.
3. Центр медичної статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>.
4. Ткаченко В. І. Метаболічний синдром: діагностика та про-

філактика в практиці сімейного лікаря / В. І. Ткаченко, Т. О. Баг-ро, Н. В. Видиборець, О. К. Бондар // Ліки Укр. – 2016. – № 1-2. – С. 197-198.

5. Власенко М. В. Метформін у лікуванні цукрового діабету 2-го типу: у фокусі уваги – клінічні аспекти / М. В. Власенко, Н. В. Кучевська, Ю. О. Кривов'яз, Т. В. Секрет // Практик. лікар. – 2016. – Том 5, №3. – С. 26-30.

6. Ляшук Р. П. Коморбідність цукрового діабету типу 2 та ожиріння (огляд літератури) / Р. П. Ляшук, П. М. Ляшук, Ю. Ф. Марчук, І. В. Сходницький, Л. М. Мельник // Клініч. та експеримент. патол. – 2016. – Том XV, №1 (55). – С. 198-200.

7. Клеванова В. С. Антидіабетичні властивості чорноголовника родовикового за умов високожирової дієти в щурів / В. С. Клеванова, С. Д. Тржецинський // Фармакол. та лік. токсикол. – 2015. – № 4-5. – С. 59-64.

8. Кініченко А. О. Гіпоглікемічна активність трави портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) в умовах дексаметазонового цукрового діабету у щурів / А. О. Кініченко, В. С. Клеванова, С. Д. Тржецинський, М. М. Малецький // Фармац. журн. – 2017. – № 2. – С. 62-68.

9. Мархонь Н. О. Порівняльний аналіз експериментальних підходів у відтворенні метаболічного синдрому / Н. О. Мархонь, В. Й. Мамчур, В. І. Жилук, А. Е. Левих // Вісн.к пробл. біол. і мед. – 2015. – №1 (177). – С. 156-162.

10. Silvio E. Inzucchi. Is it time to change the type 2 diabetes treatment paradigm? No! Metformin should remain the foundation therapy for type 2 diabetes // *Diabet. Care.* – 2017. – Vol. 40. – P. 1128-1132. <https://doi.org/10.2337/dc16-2372>.

11. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рекомендации / ред. А. В. Стефанова. – К., 2002. – С. 84-90.

Надійшла до редакції 30.08.2018

УДК 615.322.015:582.661.41:616.153.455-008.61-08-092.9

А. О. Кініченко, В. С. Кутик, С. Д. Тржецинський

ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО ЗА УМОВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ У ЩУРІВ

Ключові слова: трава портулаку городнього, високожирова дієта, інсулінорезистентність, гіпоглікемічна активність.

Серед хворих на цукровий діабет 2-го типу у понад 85 % осіб відмічають ожиріння. При абдомінальному ожирінні розвивається інсулінорезистентність, яка є однією з ключових ланок у патогенезі цукрового діабету 2-го типу. Метою роботи було вивчення гіпоглікемічної активності трави портулаку городнього в умовах високожирової дієти у щурів.

Для моделювання інсулінорезистентності у щурів було використано дієту з високим вмістом жирів. Характеристику глюкозного гомеостазу оцінювали під час проведення короткого інсулінового тесту та орального тесту толерантності до глюкози. Пероральне застосування настою портулаку городнього гальмувало розвиток інсулінорезистентності, інтолерантності до глюкози та стримувало формування абдомінально-вісцерального ожиріння за умов високожирової дієти у щурів.

А. А. Кініченко, В. С. Кутик, С. Д. Тржецинський

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРАВЫ ПОРТУЛАКА ОГОРОДНОГО В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ У КРЫС

Ключевые слова: трава портулака огородного, высокожировая диета, инсулинорезистентность, гипогликемическая активность.

Среди больных сахарным диабетом 2-го типа более чем у 85 % лиц отмечают ожирение. При абдоминальном ожирении развивается

инсулинорезистентность, которая и является одним из ключевых звеньев в патогенезе сахарного диабета 2-го типа. Целью работы было изучение гипогликемической активности травы портулака огородного в условиях высокожировой диеты у крыс.

Для моделирования инсулинорезистентности у крыс была использована диета с высоким содержанием жиров. Характеристику глюкозного гомеостазу оценивали при проведении короткого инсулинового теста и орального теста толерантности к глюкозе. Пероральное использование настоя портулака огородного тормозило развитие инсулинорезистентности, интолерантности к глюкозе и сдерживало формирование абдоминально-висцерального ожирения в условиях высокожировой диеты у крыс.

А. О. Kinichenko, V. S. Kutyk, S. D. Trzhetsynskyi

HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF *PORTULACA OLERACEA* L. HERB IN HIGH-FAT DIET CONDITIONS IN RATS

Key words: *Portulaca oleracea* herb, high-fat diet, insulin resistance, hypoglycemic activity.

Among patients with type 2 diabetes over 85 % of persons have obesity. Abdominal obesity is accompanied by insulin resistance. Insulin resistance is one of the key links in pathogenesis of type 2 diabetes. The aim of the research was to study the hypoglycemic activity of the infusion of *Portulaca oleracea* herb in high-fat diet conditions in rats.

High-fat diet was used for modeling of insulin resistance in rats. Characteristic of glucose homeostasis was carried out using a short insulin test, oral glucose tolerance test. The infusion of *Portulaca oleracea* herb has the ability to reduce the formation of insulin resistance, glucose tolerance and also the formation of abdominal (visceral) obesity in high-fat diet in rats.



УДК 615.07 : 582.29: 54.061 / . 062 : 543.544.3: 577.115.3 : 543.421 : 577.118 : 547.466 : 543.422.3

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРВИННИХ МЕТАБОЛІТІВ СЛАНЕЙ ПАРМЕЛІЇ БОРОЗДЧАТОЇ

- О. А. Кисличенко, к. фарм. н., доц. каф. фармакогнозії
- В. В. Процька, асп. каф. ХПС
- І. О. Журавель, д. фарм. н., проф. каф. ХПС

■ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ

До первинних метаболітів належать низькомолеку-

лярні сполуки, які утворюються в процесі фотосинтезу. Вони є структурними компонентами рослинних клітин та