

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра фармакогнозії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Ірина ПЕТРЕНКО

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії, д.фарм.н., професор Олег КОШОВИЙ

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
хімії природних сполук та нутриціології, д.фарм.н.,
професор

Андрій КОМІСАРЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проведено дослідження фітохімічного складу і фармакологічної активності екстрактів трави портулаку городнього, отриманого 70 % розчином етанолу, та показана перспектива створення на їх основі нових лікарських засобів з гіпоглікемічною активністю.

Кваліфікаційна робота викладена на 53 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 42 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 11 таблицями та 5 рисунками, включає 1 додатки.

Ключові слова: портулак городній, трава, екстракт, біологічно активні речовини, гіпоглікемічна активність

ANNOTATION

In the qualifying work, a study of the phytochemical composition and pharmacological activity of purslane grass extracts obtained with a 70% ethanol solution was conducted, and the prospect of creating new drugs with hypoglycemic activity based on them was shown.

Qualification work is presented on 53 pages of typewritten text. The volume of the main text of the qualifying work is 42 pages of printed text. The work is illustrated with 11 tables and 5 figures, includes 1 appendice.

Key words: garden purslane, herb, extract, biologically active substances, hypoglycemic activity

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ПОРТУЛАК ГОРОДНІЙ: БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ФІТОХІМІЯ, ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ Та ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ ТА НАРОДНОМУ ГОСПОДАРСТВІ (огляд літератури).....	8
1.1. Загальна характеристика портулаку городнього	8
1.2. Хімічний склад сировини портулаку городнього.....	11
1.4. Фармакологічна активність та лікарські засоби представників роду Портулак	12
РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕКСТРАКТІВ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО.....	17
2.1. Одержання екстрактів з трави портулаку городнього	17
2.2. Якісне визначення БАР у екстракті трави портулаку городнього.....	18
2.3. Кількісне визначення БАР у екстракті портулаку городнього	20
2.3.1. Амінокислотний склад	20
2.3.2 Органічні кислоти.....	21
2.3.3. Гідроксикоричні кислоти	22
2.3.4. Флавоноїди	23
2.3.5. Поліфенольні сполуки	23
РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО.....	25
3.1. Встановлення токсичності екстракту.....	25
3.2. Вивчення антирадикальної активності	26
3.3 Гіпоглікемічна активність.....	27
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	42
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	43
ДОДАТКИ.....	53

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- APG – Angiosperm Phylogeny Group (група філогенії покритонасінних);
- БАР – біологічно активні речовини;
- ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;
- ВЖД – високожирова дієта;
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;
- ВРПС – водорозчинні полісахариди;
- ДФУ – Державна фармакопея України;
- ІР – інсулінорезистентність;
- MODY – Maturity Onset Diabetes of the Young
- МФД – Міжнародна федерація діабету;
- ОТТГ – оральний тест толерантності до глюкози;
- ПГ – портулак городній;
- ППГК – площа під глікемічною кривою;
- ТШХ – тонкошарова хроматографія;
- УФ – ультрафіолетовий;
- ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок;
- ЦД – цукровий діабет.

ВСТУП

Актуальність теми. Фітотерапія поєднує широкий терапевтичний спектр та вплив на ланки патогенезу, меншу кількість побічних ефектів й токсичних реакцій на організм людини, дозволяє тривале застосування, можливість використання у педіатрії й геронтології, крім того доступність і відносно дешевизну лікарських засобів порівняно з синтетичними препаратами.

Аналіз українського фармацевтичного ринку показав, що кількість рослинних лікарських засобів обмежена й є перспектива її розширення, впроваджуючи нові лікарські форми й шукаючи та впроваджуючи доступні нові види рослинної сировини. Рослини, які мають досвід використання у народній медицині й є неофіційними, є перспективними джерелами для створення нових лікарських засобів рослинного походження.

А саме до них можна віднести представників роду Портулак (*Portulaca* L.) родини Портулакові (*Portulacaceae*) флори України – портулак городній (*Portulaca oleracea* L.).

Таким чином розробка нових екстрактів, дослідження їх хімічного складу та фармакологічної активності з трави портулаку городнього є актуальним завданням для сучасної фармацевтичної науки.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є фітохімічне та фармакологічне вивчення екстрактів трави портулаку городнього для встановлення перспективи створення на їх основі нових лікарських засобів з гіпоглікемічною активністю.

Для вирішення поставленої мети потрібно вирішити такі **завдання**:

- провести аналіз літературних першоджерел щодо ботанічної характеристики, поширення, хімічного складу й застосування у медицині портулаку городнього;

- одержати екстракти з портулаку городнього;

- дослідити хімічний склад одержаних екстрактів з трави портулаку городнього;

- встановити токсичність та вивчити деякі види фармакологічної активності екстрактів з трави портулаку городнього.

Об'єкти дослідження. Екстракти з трави з трави портулаку городнього

Предмет дослідження. Ідентифікація й визначення кількісного вмісту основних груп БАР, опрацювання технологічних параметрів одержання екстрактів й вивчення деяких видів фармакологічної активності екстрактів.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань використано такі методи:

- фізичні, фізико-хімічні й хімічні – ідентифікація та кількісне визначення БАР в екстрактах з трави портулаку городнього;

- токсикологічні – вивчення гострої токсичності екстрактів трави портулаку городнього;

- - фармакологічні – вивчення протизапальної й гіпоглікемічної активності екстрактів трави портулаку городнього;

- мікробіологічні – вивчення антимікробної й протигрибкової активності екстрактів трави портулаку городнього;

- статистичні – обробка одержаних результатів досліджень.

Наукова новизна. Розроблено способи одержання сухого екстракту з трави портулаку городнього, проведено визначення основних груп БАР у екстракті, одержаному 70 % розчином етанолу, досліджено його гостру токсичність, антирадикальну та гіпоглікемічну дію.

Практичне значення. Обґрунтовано технології одержання екстракту трави портулаку городнього. Доведено нетоксичність екстракту трави портулаку городнього, встановлено його антирадикальну і гепатопротекторну активність.

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 1 тези доповіді.

1. Петренко І. М., Кошовий О.М., Ільїна Т.В. Густий екстракт портулаку городнього трави – перспективний агент для створення нових лікарських засобів з гіпоглікемічною активністю Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернетконференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 329-330 с.

Обсяг і структура дипломної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 53 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 3 розділів, загальних висновків та списку використаних джерел. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 42 сторінки друкованого тексту. Робота проілюстрована 11 таблицями та 5 рисунками, включає 1 додаток. Список використаних джерел налічує 81 найменування.

РОЗДІЛ 1.

ПОРТУЛАК ГОРОДНІЙ: БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ФІТОХІМІЯ, ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ ТА НАРОДНОМУ ГОСПОДАРСТВІ (огляд літератури)

1.1. Загальна характеристика портулаку городнього

За даними систематики APG II родина Портулакові є монотиповою, оскільки до її складу входить лише один рід Портулак [1].

До роду Портулак (*Portulaca L.*) належать трав'янисті однорічні рослини, з м'ясистим соковитим сланким, інколи прямостоячим стеблом. Листки соковиті м'ясисті та цілокраї. Розміщення листків косупротивне чи почергове. Верхні листки зближені з квітками. Прилистки плівчасті чи щетинисті, сухі. Квітки великі або дрібні, 4-6 пелюсткові, сидячі, двостатеві, які розташовуються на верхівці стебла, поодинокі або по кілька. Оцвітина є подвійною. Чашечка з двома чашолистками: передній більший, ніж задній. Кількість тичинок від 4 та більше. Маточка з одногніздою нижньою зав'яззю й 3-8-роздільним стовпчиком. Плід є багатонасінна коробочка, що відкривається кришечкою. Рід Портулак налічує 20 видів, що зростають у тропічних й субтропічних широтах [2].

В Україні поширено два види роду Портулак [3, 4, 5]: портулак городній (*Portulaca oleracea L.*) й портулак великоквітковий (*Portulaca grandiflora Hook.*).

Портулак городній (*Portulaca oleracea L.*) є однорічною трав'янистою рослиною, сукулентом з стрижневою кореневою системою й розгалуженим головним коренем (рис. 1.1-1.2). Від кореня відходять радіально лежачі стебла. Стебла м'ясисті, соковиті, голі, червонуваті, до 40 см завдовжки. Листки м'ясисті й соковиті, супротивні, дрібні, сидячі, блискучі. Чашечка з двох чашолистків. Квітки сидячі, жовті, двостатеві, 5 пелюсткові. Тичинкові нитки є волосисті, маточка з одногніздою нижньою зав'яззю. Плід є багатонасінна

коробочка з кришечкою, яка відкривається впоперек. Насіння дрібне чорного кольору.



Рис. 1.1. Портулак городній у природному місці зростання

Рослина цвіте у червні-серпні й плодоносить у липні-вересні, плоди достигає у вересні-жовтні. Рослина розмножується насінням й здатна до вегетативного розмноження, утворюючи додаткові корені на обрізаному кінці стебла [2, 3, 6-9].

Траву скошують серпами чи косарками на початку цвітіння, насіння збирають на початку дозрівання. Урожайність зеленої фітомаси складає 70-90 ц/га. Рослина є невибагливою до ґрунту. Максимальна продуктивність однієї рослини становить 3 млн. насінин, середня продуктивність – 10 тис. насінин. Насіння сходить протягом усього літа й зберігає здатність до проростання у

грунті до 40 років. Насіння розноситься птахами, водою, вітром, потрапляє до врожаю й розноситься з ним [10, 11].

Батьківщиною портулаку городнього є Південна Америка [9]. Поширений у пустелях Північної Африки, посушливих районах Західної Азії, Європі, Індії та Австралії. Насіння й пилок портулаку городнього були знайдені у мулі озера Кроуфорд (Онтаріо, Канада) й датуються 1350 р. н. е., а знахідка насіння на півдні Луїзіани, Іллінойсу та Кентуккі датується з 1000 р. до н. е. до 750 р. н.е. Припускають, що портулак городній має доколумбівське походження. Портулак городній вирощують як овочеву культуру з середини XVII ст. у Північній Америці [12].



а

б

Рис. 1.2. Портулак городній до (а) й під час цвітіння (б)

Завдяки вмісту жирних кислот у насінні, портулак городній культивували для споживання. Мандрівники й воїни брали з собою траву портулаку, що тривалий час не в'яв й мав протицинготну й кровоспинну дію. Насіння розносилося з врожаєм городніх культур, худобою й транспортом. В Україну рослина потрапила, мабуть, разом з переселенцями-землеробами, що населяли райони Закавказзя й Малої Азії [6].

Портулак городній завезли як культурну рослину не пізніше XVIII ст. Мала назви «сосонка» (зовнішній вигляд стебел нагадує гілку сосни), «курячий слід» (листокорозміщення подібне сліду курячої ніжки) та «блошки».

Сучасної назвою українською мовою стала «портулак» («Словник української мови», 1970-1980 рр.), яка ухвалена як науковий термін «портуляка» («Словник ботанічної номенклатури (Проект)», 1928 р.) [13]. Портулак городній має чималу кількість народних назв: «товстянка», «дощова трава», «жирна трава», «водянка», «мокрець», «жирнотравка», «килимки», «плющ», «глазун», «чабрик», «зілля від водянки» [14].

Портулак є археофітом ірансько-туранського походження. Портулак городній культивується у Європі, Китаї, Австралії, Близькому і Далекому Сході, Закавказзі. У природі рослина зустрічається у Північній Америці, Північній Африці та Середній Азії. У Південній Європі й Середземномор'ї портулак городній вирощують як їстівну рослину [6].

В Україні портулак городній поширений практично всюди як бур'ян на городах, необроблюваних полях, виноградниках, уздовж берегів річок, у селах, дорігах, у посівах зернових культур й на поливних землях. Рослину можна зустріти на узбережжі, на випасах, на дні забур'яненої степової балки, вигонах, польових й лісових дорогах, на галявинах [3, 4, 6].

1.2. Хімічний склад сировини портулаку городнього

Портулак городній є цінним джерелом омега-3-жирних кислот й антиоксидантів, таких як аскорбінова кислота, токоферол, β -каротин й глутатіон [7, 8, 9, 15-21]. Жовте забарвлення квіток зумовлено беталаїновими пігментами [9]. Трава портулаку городнього містить амінокислоти. Вітамін представлений аскорбіновою кислотою, β -каротином, α -токоферолом й вітамінами групи В. Ліквіритином є основним флавоноїдом [22].

У траві портулаку городнього виявлено полісахариди, вуглеводи та білки, фруктоза, органічні кислоти (лимонна, щавелева, малінова), глутатіон, *L*-норадреналін, дофамін, кумарини, фенолкарбонові кислоти (корична, ферулова, синапова), катехіни, флавоноїди, таніни, алкалоїди, смоли, монотерпени (портулозиди А та В), дитерпени (портулен), сапоніни, β -

аміриновий тип тритерпеноїдів та стероли. У насінні портулаку містяться целюлоза (7,53-12,81%), крохмаль (до 2,47 %), лігнін (8,15 – 12,28 %) [15, 16, 18, 19, 22-24]. Також у траві портулаку городнього виявлено гесперидин, кверцетин, кверцитин-3-О-рамнозид, апігенін й бергаптен [25-27], портулозид А, портулозид В, портулен, (3S)-3-О-(β-D-глюпіранозил)-3,7-диметилокта-1,6-дієн-3-ол, (3S)-3-О-(β-D-глюпіранозил)-3,7-диметилокта-1,5-дієн-3,7-діол, фріделан, даукостерол, β-ситостерол, пролін, портулацереброзид А й фенольні сполуки [28, 29].

Китайськими вченими ідентифікували у траві портулаку городнього алкалоїди: олерацеїн А, В, С, D й Е [30].

У результаті дослідження слизу листя портулаку городнього виявлено 1,4,5-три-О-ацетил-2,3,6-три-О-метил-D-галактітолу, 1,3,4,5-тетра-О-ацетил-2,6-ди-О-метил-D-галактітолу, 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-галактітолу, 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метил-L-арабінітолу й 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5,-три-О-метил-L-арабінітолу [31].

Щодо вітчизняних досліджень портулаку городнього Ткаченко М.Ф. проведено порівняльне вивчення вмісту й складу летких сполук дикорослих й культивованих зразків портулаку городнього. У траві дикорослого портулаку городнього виявлено й ідентифіковано 42 речовини, у траві культивованого портулаку городнього – 39 речовин, серед яких ідентифіковано 37. Домінуючими сполуками трави дикорослого портулаку городнього були сквален, гексагідрофарнезилацетон, ліналоол, а культивованого портулаку городнього – тимол й α-терпінеол, сквален й гексагідрофарнезилацетон [32].

1.4. Фармакологічна активність та лікарські засоби представників роду Портулак

Портулак городній володіє широким спектром фармакологічних властивостей. Зараз приділяється велика увага фармакологічним

дослідженням імуностимулювальної, антиоксидантної, антисклеротичної, протипухлинної й гіпоглікемічної активностей сировини портулаку городнього [23, 33-49].

Портулак городній має антибактеріальну активність проти грамнегативних штамів (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoea*) й грампозитивних штамів (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*), протигрибкову активність (*Aspergillus fumigates*, *Candida albicans*, *Nerospora crassa* та *Aspergillus niger*), антипротозойну активність проти *Leishmania sp.*[50, 51].

Досліджено протизапальну, аналгетичну й протиревматичну дію петролейноефірного екстракту портулаку городнього [42].

Водний екстракт портулаку городнього володіє здатністю підвищувати концентрацію ліпопротеїнів високої щільності й активність лецитинхолестеролацилтрансферази в сироватці крові щурів, яких утримували на холестериновій дієті. Це говорить про антиатерогенну дію трави портулаку городнього [34, 52].

Профілактичне введення спиртового екстракту трави портулаку городнього до 6-годинної гіпобаричної гіпоксії достовірно зменшує рівень прозапальних цитокінів й набряк легень порівняно з контрольною групою тварин (мишей) [53].

Водний екстракт портулаку городнього має слабку діуретичну активність [22, 30]. Портулак городній знижує диференціацію остеокластів й остеокластичну кісткову резорбцію. Це говорить про перспективність застосування у профілактиці хвороб ураження кісткової тканини [54].

У досліді на щурах екстракт трави портулаку городнього інгібує активність ацетилхолінестерази, тому може бути ефективним засобоактивним у лікуванні й профілактиці хвороби Альцгеймера. Сік портулаку городнього має нейропротекторну активність й може бути застосований при лікуванні хвороби Паркінсона [55, 56].

Встановлено, що екстракт портулаку городнього має гіпохолестеринемічну дію [57]. У результаті рандомізованого контрольованого клінічного дослідження, у групі підлітків з ожирінням, що отримували капсули з насінням портулаку городнього (500 мг) двічі на добу протягом місяця, рівень загального холестерину, тригліцеридів й ліпопротеїнів низької щільності знижувався [38].

Проведено вивчення цитотоксичної дії олії насіння портулаку городнього. Використано лінії клітин раку печінки людини (HepG2) й раку легень людини (A-549). Обидві лінії клітин обробляли олією портулаку городнього у концентрації 250, 500, 1000 мкг/мл протягом 24 год. Обидві лінії клітин втратили нормальну морфологію, зменшувались у розмірах, можливість округлюватись й здатність до адгезії. Результати дослідження вказують на значне інгібування росту лінії клітин раку печінки людини (HepG2) й раку легень людини (A-549). Це підтверджує цитотоксичну дію олії насіння портулаку городнього [58].

Екстракт трави портулаку городнього має нефропротекторну дію. Дослідження проводили на статевозрілих щурах лінії Wistar, яким вводили внутрішньом'язово цисплатин й гентаміцин [59, 60].

Водний екстракт трави портулаку городнього має гепатопротекторну дію [61]. При ацетомінофен-індукованому токсичному ураженню печінки у мишей, введення екстракту портулаку городнього зменшувало гепатотоксичність, стримуючи утворення активних форм кисню [62].

У експерименті на мишах спиртовий екстракт трави портулаку городнього здатний знижувати ризик маткових кровотеч й нормалізувати менструальний цикл [63].

Екстракт листя портулаку городнього зменшує імуносупресивну дію циклофосфаміду у експериментах на мишах. Про це свідчило значне збільшення фагоцитозу й підвищення проліферативної активності лімфоцитів.

Додатково, екстракт листя портулаку городнього знімає спазми гладкої мускулатури нижнього відділу тонкого кишківника [51].

Полісахариди трави портулаку городнього підвищують толерантність до фізичного навантаження й гальмують утворення лактату у крові молодих щурів. Крім того вони проявляють гіпоглікемічну, антиоксидантну й протипухлинну активності [42, 48, 64-66].

Також відомі данні про використання екстрактів портулаку городнього для лікування акне, облісіння, вітіліго, рубців, псоріазу й апоптозу, індукованого УФ-опроміненням. Витяжки з цієї рослини також входять до складу косметичних засобів з протизапальною й антиоксидантною дією [67-69].

Спиртовий екстракт портулаку великоквіткового має антибактеріальну дію по відношенню до грамнегативних штамів *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*, грампозитивних штамів *Bacillus subtilis* й протигрибкову дію по відношенню до *Candida albicans* [70].

Водний екстракт портулаку великоквіткового знижує загальний рівень тригліцеридів та холестерину у щурів з гіперхолестеринемією, має антимуtagenну дію та підвищує проліферацію лімфоцитів, що свідчить про імуностимулювальної дії [71]. Портулак великоквітковий може бути застосований для фітотерапії гепатиту В [72]. Калусні культури портулаку великоквіткового, за рахунок вмісту тирозинази, здатні прискорювати процес біотрансформації L-тироzinу у 3,4-дигідроксифенілаланіну, що може суттєво покращити стан хворих на хворобу Паркінсона [73].

Висновки до розділу 1

Огляд літературних першоджерел вказує на те, що представини роду Портулак є перспективними джерелами БАР. Фітохімічні дослідження трави портулаку городнього й портулаку великоквіткового мають фрагментарний характер.

Різні кліматичні умови й екологічні фактори спричиняють відмінності у хімічному складі рослинної сировини видів роду Портулак, тому дослідження української сировини є актуальним.

Представники роду Портулак є неофіційними рослинами, які широко поширені, є можливість їх заготівлі, великий досвід застосування у народній медицині, різнобічність фармакологічних ефектів, тому доцільним є поглиблене фітохімічне і фармакологічне дослідження рослинної сировини та екстрактів портулаку городнього флори України.

РОЗДІЛ 2.

ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕКСТРАКТІВ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО

Об'єктами дослідження була екстракти трави портулаку городнього флори України, який був заготовлений у Київській області.

2.1. Одержання екстрактів з трави портулаку городнього

Для встановлення екстрагенту й співвідношення сировина-екстрагент методом мацерації було виготовлено зразки екстрактів з трави портулаку городнього. Як екстрагент використовували етанол у концентрації 20 %, 40 %, 50 %, 70 % й 80 % (об/об). Співвідношення сировина-екстрагент використовували 1:5, 1:10 й 1:20. Одержані зразки екстрактів відстоювали протягом 2 діб при температурі 8 °С у темному місці, а потім відфільтровували та відгоняли розчинник у вакуум розпилювальному апараті до сухих екстрактів. Однією з основних груп БАР у сировині портулаку городнього є гідроксикоричнікислоти, які згідно літературних першоджерел мають гіпоглікемічну дію. Тому, як оптимальний показник було обрано саме вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Як видно з табл. 2.1, максимальний вміст суми гідроксикоричних кислот у екстрактах (1,57 %) забезпечувався при екстрагуванні портулаку городнього трави етанолом 70 % (об/об) у співвідношенні сировина-екстрагент – 1:10.

Таким чином, в подальшому досліджувався екстракт одержаний з трави портулаку городнього, подрібненої до розміру часток 2-3 мм, яку екстрагували 70 % розчином етанолу у співвідношенні 1:10 та випарювали в подальшому до сухого екстракту.

Таблиця 2.1

**Вміст суми гідроксикоричних кислот у екстрактах з портулаку
городнього трави**

Сировина	Екстрагент	Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот, %, (n=5, P<0,05)		
		Співвідношення сировина- екстрагент		
		1:5	1:10	1:20
Портулаку городнього трава, розмір частин 2 мм	20 %етанол	2,7±0,03	3,5±0,05	4,2±0,06
	40 % етанол	6,4±0,09	8,7±0,12	5,0±0,07
	50 %етанол	8,1±0,11	12,6±0,13	9,1±0,23
	70 % етанол	8,9±0,2	15,7±0,23	11,8±0,38
	80 %етанол	9,3±0,02	11,2±0,44	8,4±0,13

2.2. Якісне визначення БАР у екстракті трави портулаку городнього

Попереднє виявлення БАР у екстракті трави портулаку городнього проводили за допомогою якісних реакцій ідентифікації наведені у табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Якісний вміст БАР в екстрактах трави з портулака городнього

Група БАР	Реактив /реакція ідентифікації	Результат реакції	Наявність у екстракті
1	2	3	4
Флавоноїди	Ціанідінова проба	Рожеве забарвлення	++
	5 % розчин ферума (III) хлориду	Синє забарвлення	++
	2 % розчин натрію карбонату, 5 % спиртового розчин алюмінію хлориду	Жовте забарвлення	++

Продовження табл. 2.2.

1	2	3	4
Гідрокси-коричні кислоти	ТШХ	Блакитні плями	++
Сапоніни	Реакція піноутворення	Утворення піни	+
	10 % розчин плюмбуму ацетату	Утворення осаду	+
	Реакція Фонтан-Каделла	Висота піни у пробірках однакова	+
Таніни	1% розчин хініну гідрохлориду	Помутніння розчину	+
	1 % розчин желатину	Аморфний осад, який при надлишку желатину зникає	+
	3 % розчин ферума (III) амонію сульфату	Темно-зелене забарвлення	+
Атраценпохідні	Реакція Чірха	Не виявлено	-
Кумарини	Реакція з діазорективом в лужному середовищі	Коричнево-червоне забарвлення	+
Амінокислоти	Біуретова реакція	Синьо-фіолетове забарвлення	+++
	Реакція з нінгідрином	Синьо-фіолетове забарвлення	+++
Алкалаїди	1 % розчин пікринової кислоти	Помутніння розчину	-
	10 % розчин таніну	Помутніння розчину	-
	реактив Драгендорфа	Помутніння	-
	реактив Бушарда	Помутніння	-
	реактив Зонненштейна	Помутніння	-

Таким чином в екстракті з трави портулака городнього було виявлено полісахариди, амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, таніни й сапоніни.

2.3. Кількісне визначення БАР у екстракті портулаку городнього

2.3.1. Амінокислотний склад

Визначення якісного складу й кількісного вмісту амінокислот у екстракті портулаку городнього проводили методом іонообмінної хроматографії за допомогою автоматичного амінокислотного аналізатору ААА Т-339М.

Результати визначення якісного складу й кількісного вмісту амінокислот у екстракті портулаку городнього наведені у табл. 2.3. За результатами дослідження було ідентифіковано у екстракті портулаку городнього 17 амінокислот, з яких 9 є незамінними (табл. 2.3 та табл. 2.4).

Таблиця 2.3

Амінокислотний склад екстракту трави портулаку городнього

Назва амінокислоти	Вміст амінокислот, г/100 г
1	2
Незамінні амінокислоти	
Аргінін	0,24
Валін	0,22
Гістидин	0,03
Ізолейцин	0,06
Лейцин	0,11
Лізин	0,16
Метіонін	0,03
Треонін	0,08
Фенілаланін	0,10
Замінні амінокислоти	
Аланін	0,22

Продовження табл. 2.3

1	2
Аспарагінова кислота	0,14
Гліцин	0,29
Глутамінова кислота	0,14
Пролін	0,08
Серин	0,18
Тирозин	0,02
Цистеїн	0,07
Сума незамінних амінокислот, г/100 г	1,03
Сума замінних амінокислот, г/100 г	1,12
Загальна сума амінокислот, г/100 г	2,15

Встановлено, що домінуючими компонентами амінокислотного складу були гліцин, аргінін, валін, аланін й серин.

2.3.2 Органічні кислоти

Методом одновимірної ТШХ у системах розчинників бензол – метанол – оцтова кислота (45:8:4); н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:5) й н-бутанол – мурашина кислота – вода (6:1:2) й після обробки хроматограм 0,5% розчин бромтимолового синього у метанолі й 1% розчин 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію у метанолі ідентифіковано органічні кислоти у екстракті, про що свідчило поява жовтих плям на рівні плям хроматограми зі стандартними зразками органічних кислот.

У екстракті трави портулаку городнього визначено аскорбінову кислоту ($R_f=0,23$ й $R_f=0,22$ відповідно), лимонну кислоту ($R_f=0,32$ й $R_f=0,26$ відповідно) і щавелеву кислоту ($R_f=0,65$ й $R_f=0,63$ відповідно).

Кількісний вміст органічних кислот (табл. 2.4) у екстракті портулаку городнього визначали титриметричним методом у перерахунку на яблучну кислоту. Вміст органічних кислот у екстракті становив $4,02 \pm 0,66$ %.

2.3.3. Гідроксикоричні кислоти

Якісне визначення гідроксикоричних кислот у екстракті трави портулаку городнього проводили шляхом ПХ та ТШХ у порівняння зі стандартними зразками гідроксикоричних кислот (хлорогенова кислота, кофейна кислота).

Для виявлення гідроксикоричних кислот використано метод ПХ у системі розчинників – 15 % оцтова кислота. Після обробки хроматограми 3 % розчином заліза (III) хлориду спостерігалася поява сіро-зеленого забарвлення плям, що свідчило про приналежність гідроксикоричних кислот до сполук фенольної природи. При обробці хроматограм 0,5 % розчином бромтимолового синього у метанолі відмічали появу синього забарвлення плям. При обробці хроматограм парами аміаку плями в УФ-світлі набували характерної блакитної флуоресценції.

Ідентифікацію гідроксикоричних кислот також проведено методом ТШХ у системі розчинників мурашина кислота безводна – вода – етилацетат (10:10:80) та мурашина кислота безводна – вода – метанол – етилацетат (2,5:4:4:50), порівнюючи характер забарвлення плям на хроматограмах з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот (Sigma Chemical Company, США). Локалізацію плям, які відповідали цій групі сполук визначали за характерною блакитною флуоресценцією різної інтенсивності в УФ-світлі після обробки хроматограм реактивами 10 г/л амілового ефіру дифенілборної кислоти у метанолі і 5 % розчину макроголу у метанолі. Встановлено наявність хлорогенової і кофейної кислот.

Визначення кількісного вмісту суми похідних гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на хлорогенову кислоту [74]. Одержані результати дослідження наведено у табл. 2.4.

Встановлено, що у екстракті трави портулаку городнього кількісний вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на пірогалол становив $12,8 \pm 0,6\%$.

2.3.4. Флавоноїди

Якісне визначення флавоноїдів у екстракті трави портулаку городнього проводили шляхом ПХ й ТШХ у порівняння зі стандартними зразками флавоноїдів (рутин, гіперозид, лютеолін, лютеолін-7-О-глюкозид).

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом після реакції з 3% розчином алюмінію хлориду у перерахунку на рутин згідно методики ДФУ [74] і він склад $4,3 \pm 0,4\%$ (табл. 2.4).

2.3.5. Поліфенольні сполуки

Кількісне визначення суми поліфенольних сполук у перерахунку на пірогалол у екстракті трави портулаку городнього здійснювали методом абсорбційної спектрофотометрії відповідно до методики ДФУ 2.0.1 (табл. 3.4)

Встановлено, що у екстракті трави портулаку городнього кількісний вміст поліфенольних сполук у перерахунку на пірогалол становив $9,8 \pm 0,4\%$,

Таблиця 2.4

Кількісний вміст основних груп БАР у екстракті портулаку городнього

Група БАР	Кількісний вміст, %
Амінокислоти	$2,15 \pm 0,1$
Органічні кислоти	$4,02 \pm 0,66$
Гідроксикоричні кислоти	$12,8 \pm 0,6$
Флавоноїди	$4,3 \pm 0,4$
Таніни	$9,8 \pm 0,4$

В екстракті портулаку городнього виявлено і встановлено кількісний вміст амінокислот, оргінічних кислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і танінів.

Висновки до розділу 2

1. З трави портулаку городнього розроблено спосіб одержання сухого екстракту, який включає такі стадії: трави портулаку городнього, подрібненої до розміру часток 2-3 мм, екстрагували 70 % розчином етанолу у співвідношенні 1:10 та випарювали до сухого екстракту у вакуум розпилювальному апараті.

2. В результаті проведеного фітохімічного аналізу у екстракті трави портулаку городнього виявлено флавоноїди, таніни, амінокислоти, полісахарини, кумарини і сапоніни.

3. В одержаному екстракті встановлено вміст аскорбінової кислоти і вільних органічних кислот, суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і танінів.

4. Ідентифіковано методом ТШХ аскорбінову, лимонну і щавелеву, хлорогенову і кофейну кислоти, рутин, гіперозид і лютеолін.

5. В екстракті трави портулаку городнього ідентифіковано 17 амінокислот, з яких 9 є незамінними. Встановлено, що домінуючими амінокислотами були гліцин, аргінін, валін, аланін й серин.

РОЗДІЛ 3.
ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ
ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО

3.1. Встановлення токсичності екстракту

Визначення гострої токсичності сухого екстракту з трави портулаку городнього проводили у відповідності до методичних рекомендацій О. В. Стефанова. Було сформовано дві групи по 6 піддослідних тварин (самці та самки) (табл. 3.1, 3.2). Піддослідних тварин утримували в умовах віварію протягом 14 діб, при звичайному раціоні харчування та з доступом води *ad libitum*.

Таблиця 3.1

Вживання щурів при внутрішньошлунковому введенні екстракту
трави портулаку городнього у дозі 5000 мг/кг

Стать тварин	Кількість тварин	Летальність	Летальність, %
Самці	6	0/6	0
Самки	6	0/6	0

Протягом 14-денного спостереження за піддослідними тваринами летальних випадків відмічено не було. Всі щури мали добре вживали їжу й воду. Сонливості, агресивної поведінки, спонтанної рухової активності, судом не спостерігалось, зміни частоти дихання і серцебиття не спостерігалось. Шерсть була блискучою і гладенькою. У самців маса тіла підвищилась на 8,9 %, а у самок – на 4,1 %.

Таблиця 3.2

Динаміка маси тіла щурів після внутрішньошлункового введення екстракту трави портулаку городнього у дозі 5000 мг/кг, ($M \pm m$), $n=6$

Стать тварин	Маса 1-й день, г	Маса 7-й день, г	Маса 14-й день, г	% підвищення
Самці	207,6±2,8	214,8±2,5	225,9±2,3	8,9±0,7
Самки	200,7±4,9	205,1±4,7	208,9±4,5	4,1±0,4

Підвищення або зниження температури тіла не відбувалося. Шкіра й слизові оболонки були без висипань, почервонінь й синюшності. Надмірного виділення слизу з носових ходів не виявлено. Кількість й колір екскрементів були без змін. Це дозволяє віднести екстракт трави портулаку городнього за класифікацією К. К. Сидорова до V класу токсичності – практично нетоксичні речовини.

3.2. Вивчення антирадикальної активності

Сполуки фенольної природи проявляють виражену антирадикальну активність. За результатами фітохімічного аналізу визначено, що у екстракті з трави портулаку городнього містяться як поліфенольні сполуки, так і гідроксикоричні кислоти. Тому, доцільно дослідити АРА екстракту трави портулаку городнього. Визначення проводили за допомогою спектрофотометричного методу з використанням стабільного хромоген-радикалу – ДФПГ. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі ULAB 108 UV при довжині хвилі 517 нм. Як референтні препарати використано горіху грецького листя настойку (Горіха грецького настойка, 100 мл, Київське ОКДП «Фармацевтична фабрика», Україна) й аскорбінову кислоту («Sigma-Aldrich», США).

Визначення оптичної густини досліджуваної екстракту і стандартів здійснювали відразу після змішування з розчином ДФПГ і в динаміці протягом 30 хв (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Результати визначення АРА відносно стабільного радикалу ДФПГ

Досліджувані розчини	АРА	АРА	АРА	АРА	АРА	АРА
	(%) 0 хв	(%) 1 хв	(%) 5 хв	(%) 10 хв	(%) 15 хв	(%) 30 хв
ДФПГ	0	0	0	0	0	0
ПГ трави настойка+ДФПГ	54,11	65,39	78,78	82,03	82,79	84,89
Горіха грецького листа настойка+ДФПГ	78,60	79,05	79,28	79,73	79,95	79,95
Аскорбінова кислота+ДФПГ	92,6	93,7	94,8	94,8	94,8	94,8

Екстракт трави портулаку городнього значно знижує вміст радикальної форми ДФПГ та вже на 10 хв експерименту значення АРА перевищують антирадикальний ефект настойки горіху грецького листа на 2,3 %. Характерним для екстракту трави портулаку городнього є те, що ефект АРА триваліший порівняно з АРА стандартів. На 30 хв АРА екстракт трави портулаку городнього досягло показника 84,89 %, що не поступається АРА аскорбінової кислоти (94,8 %) й вище показника АРА горіха грецького настойки (79,95 %).

3.3 Гіпоглікемічна активність *in vivo* портулаку городнього трави водних витягів

Попередньо був проведений первинний фармакологічний скринінг гіпоглікемічної активності НПГ для встановлення оптимальної дози, яка

найбільш ефективно буде знижувати рівень глюкози у крові піддослідних тварин (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Результати проведення первинного фармакологічного скринінгу гіпоглікемічного ефекту НПГ($X \pm S_x$), n=7

Група	Вихідний рівень глюкози, ммоль/л	Рівень глюкози через 2 год, ммоль/л	Рівень глюкози через 4 год, ммоль/л	Рівень глюкози через 6 год, ммоль/л	Рівень глюкози через 8 год, ммоль/л
Інтактний контроль	3,84±0,16	3,55±0,16	3,68±0,22	3,64±0,16	3,58±0,15
НПГ 25 мг/кг	3,66±0,22	3,41±0,20	3,33±0,22 [#]	3,34±0,19	3,40±0,21
НПГ 50 мг/кг	3,88±0,14	3,43±0,15	3,11±0,15* @	2,80±0,15* @	3,04±0,15* @
НПГ 100 мг/кг	3,94±0,14	3,56±0,14*	3,14±0,14* @	2,9±0,15* [@]	3,07±0,14* @
Гліклизид 50 мг/кг	3,54±0,09	3,03±0,08* @	2,60±0,06* @	2,67±0,09* @	3,37±0,09

Примітки. * – статистично значущі відмінності порівняно з показниками вихідного рівня глюкози ($p < 0,05$); @ – статистично значущі відмінності порівняно з показниками інтактного контролю ($p < 0,05$); n – кількість тварин у групі

Максимальне зниження рівня глюкози (на 9,07 %) під впливом НПГ у дозі 25 мг/кг спостерігалось через 4 годин після введення порівняно з вихідним рівнем глюкози. Через 6 годин після введення НПГ у дозі 50 мг/кг рівень глюкози був на 28,05 % менше від початкового рівня й на 23,07 % нижче

показника інтактної групи. Викликає інтерес той факт, що через 8 годин після введення НПГ у дозі 50 мг/кг спостерігається більш тривалий ефект гіпоглікемічної дії, ніж у гліклазиду. Збільшення дози НПГ до 100 мг/кг не характеризувалося статистичним підвищенням гіпоглікемічної дії. Через 2 години після введення НПГ у дозі 100 мг/кг було відмічено зниження рівня глюкози на 9,84 %, через 4, 6 та 8 годин – на 20,37 %, 26,63 % і 21,22 % відповідно. Оскільки, показники зниження рівня глюкози під дією НПГ у дозі 50 мг/кг за проміжки часу даного експерименту не мали достовірних відмінностей з дозою НПГ 100 мг/кг, тому було обрано для подальших досліджень гіпоглікемічної активності НПГ у дозі 50 мг/кг.

Вивчення гіпоглікемічної активності в умовах дексаметазонового діабету у щурів

Дослідження проводились на білих статевозрілих 3-місячних щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г, які були розділені на 4 групи по 7 тварин у кожній. Щури утримувалися в стандартних умовах віварію з доступом до води *ad libitum*.

Дексаметазоновий діабет дозволяє відтворити головні патогенетичні механізми (порушення секреції та дії інсуліну), що спостерігаються у хворих на цукровий діабет 2 типу [75]. Моделювання інсулінорезистентності проводили за допомогою надмірних доз глюкокортикоїдів. Протягом 15 діб, в один й той же час, тваринам щодня внутрішньом'язово вводили розчин дексаметазону (Дексаметазон розчин для ін'єкцій, 1 мл (4 мг), ТОВ «KRKA Україна», Словенія) у дозі 0,125 мг/кг для індукції інсулінонезалежного дексаметазонового діабету.

Крім групи тварин, що отримувала настій надземних органів портулаку городнього (НПГ), була сформована група діабетичного контролю, яким

вводили за аналогічною схемою плацебо, група інтактного контролю та референс-група.

Екстракт ПП вводили у дозі 50 мг/кг.

Група діабетичного контролю отримувала еквівалентну кількість води дистильованої в якості плацебо.

Як референтний препарат було використано таблетки гліклазиду (Діабетон таблетки по 60 мг, ТОВ «Servier», Франція), свіжоприготовлену суспензію яких вводили перорально у дозі 50 мг/кг.

Характеристику глюкозного гомеостазу проводили за допомогою короткого інсулінового тесту, орального тесту толерантності до глюкози [75]. Крім того, оцінювали вплив НПП та референтного препарату гліклазиду на розвиток адреналінової гіперглікемії [76].

Глікемічну реакцію при проведенні тесту толерантності до вуглеводів оцінювали за площею під глікемічними кривими (ммоль/л·хв), яку обчислювали за допомогою комп'ютерної програми «Mathlab»[75].

Вплив досліджуваних об'єктів на адреналінову гіперглікемію проводили за допомогою 0,18 % розчину адреналіну гідрохлориду (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), який вводили тваринам внутрішньом'язово у дозі 0,5 мг/кг. Зміну рівня глюкози крові реєстрували до та через 30 та 90 хвилин [76]. Вміст глюкози у крові визначали за допомогою глюкометра One Touch Select (Johnson and Johnson, США).

У результаті дослідження виявлено, що у групі інтактного контролю рівень глюкози через 30 хв після введення інсуліну (АКТРАПІД®, А/Т Ново Нордіск, Данія) в дозі 1 ОД/кг знижувався у середньому на $3,4 \pm 0,12$ ммоль/л (у відсотковому відношенні – 60,2 %), в той час, як у групі діабетичного контролю цей показник склав $2,0 \pm 0,10$ ммоль/л (37,5 %), що підтверджує розвиток інсулінорезистентності. У групі тварин, що отримували екстракт ПП та референтний препарат процентний показник зниження глюкози під час проведення інсулінової проби становив 53,9 % та 47,3 % (рівень глюкози

знижувався на $3,0 \pm 0,12$ ммоль/л і на $2,7 \pm 0,16$ ммоль/л відповідно), що статистично не відрізнялися від показника групи інтактного контролю. Це може достовірно свідчити про гальмування розвитку інсулінорезистентності у вищезазначених групах тварин і про рівнозначну дію екстракту ПГ у порівнянні з гліклазидом (рис. 3.1).

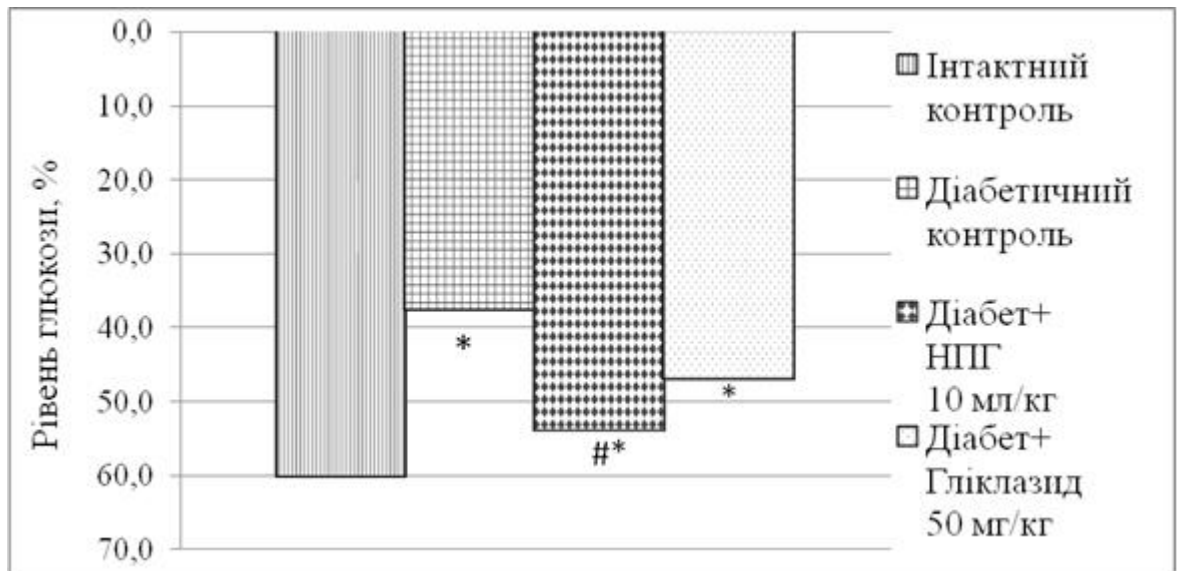


Рис. 5.1. Вплив екстракту ПГ на чутливість до інсуліну у щурів з дексаметазоновим діабетом, ($M \pm m$), $n=7$

Примітки. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – вірогідність відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ – вірогідність відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі

У результаті проведення ОТТГ (рис. 3.2) розраховано, що ППГК у групі діабетичного контролю майже у 2 рази перевищувала відповідну площу в групі інтактного контролю ($668,9$ ммоль/л·хв та $372,7$ ммоль/л·хв відповідно). Тоді як, ППГК у групах тварин, які отримували для екстракту ПГ ($314,9$ ммоль/л·хв) та референсний препарат гліклазид ($376,0$ ммоль/л·хв) достовірно не відрізнялися від відповідної площі у групі інтактного контролю ($372,7$

ммоль/л·хв), що свідчить про зменшення толерантності до глюкози у цих групах експериментальних тварин.

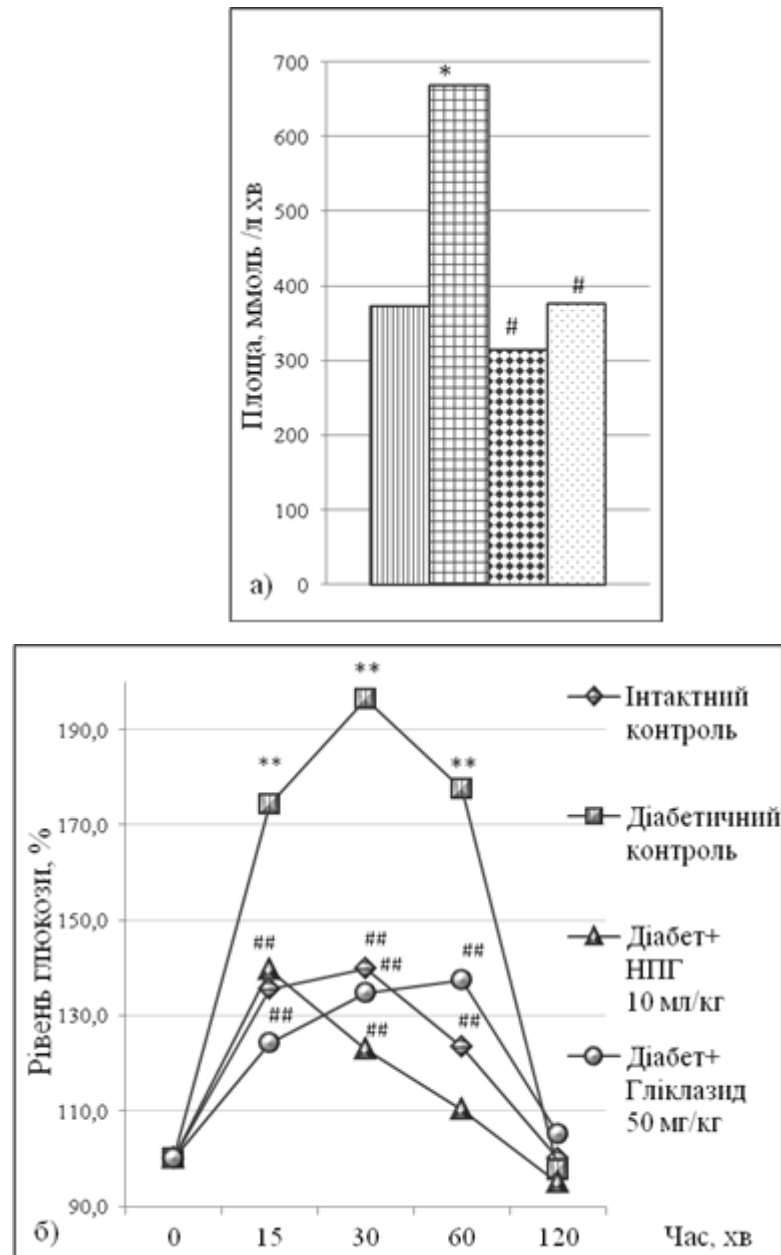


Рис. 3.2. Вплив екстракту ПГ на площу під глікемічною кривою (а) й динаміку глікемії (б) під час ОТТГ в умовах індукованої інсулінорезистентності, ($M \pm m$), $n=7$

Примітки. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – вірогідність відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ – вірогідність відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі

У групі інтактного контролю, через 90 хвилин після введення розчину адреналіну гідрохлориду, рівень глюкози підвищився у 2,5 рази (рис. 3.3). Після введення розчину адреналіну гідрохлориду у групі діабетичного контролю, було зареєстровано різке підвищення рівня глюкози в крові у 3,74 рази, що свідчить про значне збільшення чутливості до стимулюючої дії адреналіну на процеси глюконеогенезу в умовах індукованої інсулінорезистентності.

У групі, що одержувала екстракт ПГ, відбулось підняття рівня глюкози у 3,15 рази, що достовірно відрізняється від показника контрольної групи. У групі, що отримувала референтний препарат реакція на адреналін була найменш вираженою, так як рівень глюкози через 90 хвилин збільшився у 1,97 рази, що свідчить про гальмування чутливості до дії адреналіну на процеси глюконеогенезу під впливом препарату (рис. 3.3).

Обчислені ППГК в результаті тесту з розчином адреналіну достовірно відрізнялися в групі інтактного контролю й групі діабетичного контролю (675,0 ммоль/л·хв й 1109,9 ммоль/л·хв відповідно), що у котрий раз підтверджує сформовані глибокі відхилення у обміні вуглеводів під впливом двотижневого введення розчину дексаметазону. Застосування екстракту ПГ й гліклазиду сприяло покращенню реакції організму на катехоламіни, оскільки розрахована ППГК в цих групах склала відповідно 799,4 ммоль/л·хв й 387,1 ммоль/л·хв, що достовірно відрізняються від показника діабетичного контролю ($p < 0,01$).

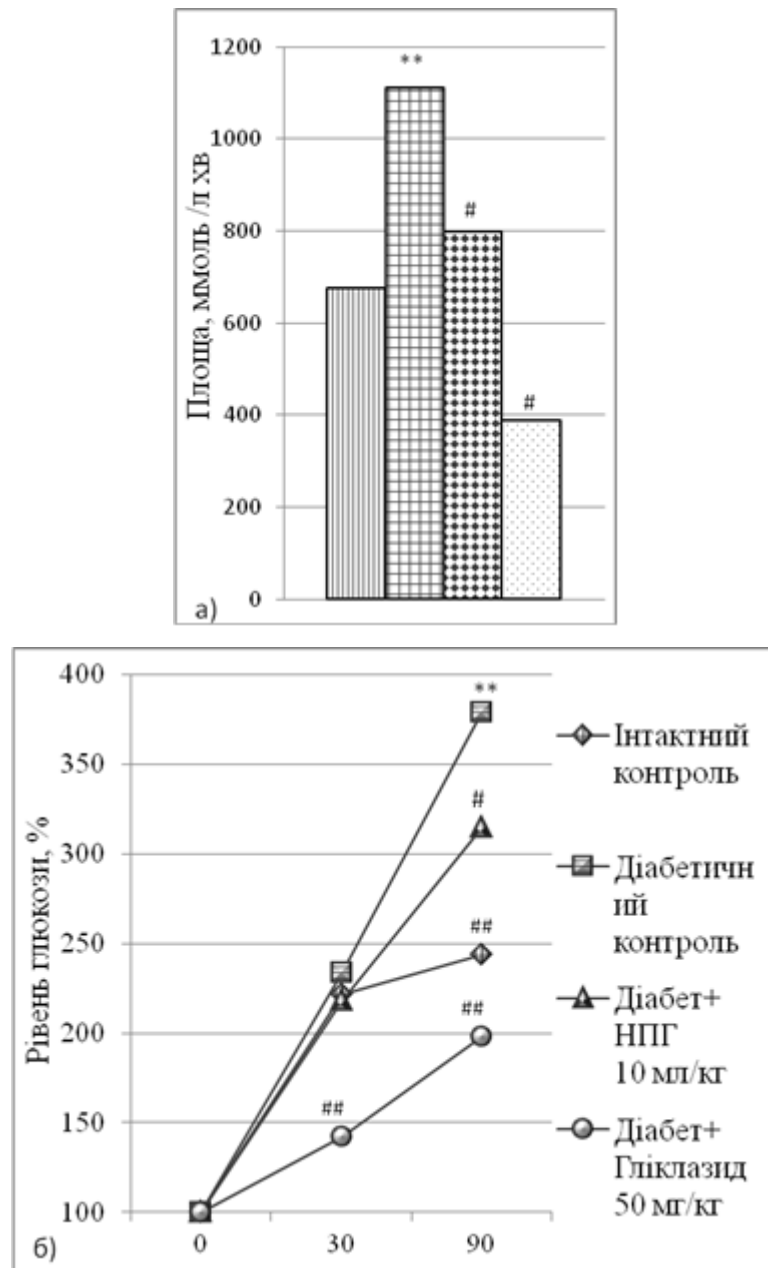


Рис. 3.3. Вплив екстракту ПГ на площу під глікемічною кривою (а) і динаміку глікемії (б) під час адреналінової гіперглікемії в умовах індукованої інсулінорезистентності, ($M \pm m$), $n=7$

Примітки. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – вірогідність відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ – вірогідність відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі

При проведенні ОТТГ розрахована площа під глікемічною кривою у групах тварин, які отримували екстракт ПГ (314,9 ммоль/л·хв) й референтний препарат гліклазид (376,0 ммоль/л·хв) достовірно не відрізнялися від відповідної площі у групі інтактного контролю (372,7 ммоль/л·хв).

У тварин, які отримували екстракт ПГ через 90 хвилин після введення адреналіну, рівень глюкози підвищився в 3,15 рази, а в референт-групі – в 1,97 рази, що достовірно відрізняється від групи діабетичного контролю. Визначено, що досліджуваний екстракт ПГ характеризується антидіабетичною активністю.

Отримані результати свідчать, що екстракт ПГ має здатність знижувати формування інсулінорезистентності й глюкозотолерантності на фоні експериментального дексаметазонового цукрового діабету щурів.

Гіпоглікемічна активність за умов високожирової дієти у щурів

Дослідження проводились на білих статевозрілих 6-місячних щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г, які були розділені на 4 групи по 6 тварин у кожній. Щури утримувалися в стандартних умовах віварію з доступом до води *ad libitum*.

Крім групи тварин, що отримувала НПГ, була сформована група діабетичного контролю, яким вводили за аналогічною схемою плацебо, група інтактного контролю та референс-група.

Екстракт ПГ вводили перорально у дозі 50 мг/кг.

Група діабетичного контролю отримувала еквівалентну кількість води дистильованої як плацебо.

Як референтний препарат було використано метформін (Діаформін таблетки по 500 мг, ПАТ «Фармак», Україна), який вводили в дозі 150 мг/кг. Метформін, як препарат вибору для лікування цукрового діабету 2 типу, має

здатність покращувати показники глікемії та ліпідного обміну у хворих з абдомінальним ожирінням та порушенням толерантності до глюкози [77-79].

Для моделювання інсулінорезистентності протягом 8 тижнів щури утримувались на високожировій дієті (ВЖД), у якій співвідношення білків, жирів і вуглеводів складало 6,5:52,5:41,0 % від загальної калорійності [80, 81].

Група інтактного контролю утримувались на стандартній дієті, у якій співвідношення білків, жирів та вуглеводів складало 15,7:2,8:81,5 % від загальної калорійності їжі.

Після 56 днів дієти протягом останніх 28 днів щодня проводилося пероральне введення екстракту ПГ й референс препарату. Дієту не змінювали.

Характеристику глюкозного гомеостазу проводили за допомогою короткого інсулінового тесту та ОТТГ [75]. Збір крові проводили шляхом дистальної резекції хвоста.

Абдомінально-вісцеральний жир у тварин, які утримувались на ВЖД, збирали після декапітації тварин ефіром для наркозу.

Протягом усього експерименту достовірно значимого збільшення ваги у тварин не спостерігалось. Встановлено достовірне збільшення кількості маси абдомінально-вісцерального жиру в групі діабетичного контролю порівняно з групою інтактного контролю. Абдомінально-вісцеральний жир склав 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 екстракту ПГ на формування інсулінорезистентності і зміну маси тіла у щурів в умовах високожирової дієти наведені у табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Вплив екстракту ПГ на масу тіла і 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±15,4	265,2±25,6	1,7±0,2
Діабетичний контроль	218,3±13,5	230,2±14,5	8,5±0,4 ^{##}
ВЖД+екстракт ПГ 50 мг/кг	210,7±12,9	217,8±14,6 [#]	3,6±1,1 [*]
ВЖД+Метформін 150 мг/кг	198,8±10,4	203,0±5,3 [#]	1,8±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

У цей же час, кількість абдомінально-вісцерального жиру у групі, що отримувала екстракту ПГ 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 екстракту ПГ, подібно до референт-препарату ефективно стримувало розвиток інсулінорезистентності за умов високожирової дієти, про що свідчать результати короткого інсулінового тесту (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

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

Група	Вихідний рівень глюкози, ммоль/л	Рівень глюкози через 30 хв, ммоль/л	Зниження, %
Інтактний контроль	6,47±0,12	2,17±0,22	66,5±3,2
Діабетичний контроль	6,43±0,10	3,72±0,15 [#]	42,1±3,3
ВЖД+екстракт ПГ 50 мг/кг	5,8±0,21	2,47±0,04 [*]	57,2±1,7 [*]
ВЖД+Метформін 150 мг/кг	5,18±0,10	2,18±0,02 [*]	57,9±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

У групі, яка отримувала екстракт ПГ, відбулось зниження рівня глюкози під впливом інсуліну на 57,2 %, а у групі, що отримувала референт-препарат (метформін) на 57,9 %. Отримані дані з достовірною вірогідністю відрізняються від показника групи діабетичного контролю і свідчать про здатність покращувати чутливість до інсуліну на тлі високожирового екзогенного навантаження.

Утримання тварин на дієті з підвищеним вмістом жирів призводило до формування інсулінорезистентності й інтолерантності до глюкози, що підтверджено в ОТТГ (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Вплив НПГ на динаміку глікемії та площу під глікемічною кривою під час ОТТГ за умов високожирової дієти, ($X \pm S_x$), n=7

Група	Вихідний рівень глюкози, ммоль/л	Рівень глюкози через 15 хв, ммоль/л	Рівень глюкози через 30 хв, ммоль/л	Рівень глюкози через 60 хв, ммоль/л	Рівень глюкози через 120 хв, ммоль/л	Площа під глікемічною кривою, ммоль/л·хв
Інтактний контроль	6,48±0,16	7,55±0,11	8,10±0,16	7,85±0,16	7,17±0,15	276,6±13,0
Діабетичний контроль	6,20±0,14	8,17±0,18	8,80±0,13 #	8,18±0,26	7,58±0,25	377,7±38,5
Екстракт ПГ 50 мг/кг	6,10±0,16	6,95±0,08* @	7,68±0,15 #*@	7,47±0,24#* @	6,78±0,15#* @	273,65±6,8 *
Метформін 150 мг/кг	7,28±0,22	8,25±0,23#	8,60±0,22	8,52±0,34	7,80±0,27	247,8±30,2 *

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; @ – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками групи референс-препарату; n – кількість тварин у групі

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 ОТТГ здійснювали при порівнянні ППГК.

Встановлено, що ППГК у групі діабетичного контролю була у рази більшою за аналогічну площу групи інтактного контролю, що з достовірною

вірогідністю підтверджує формування інсулінорезистентності й інтолерантності до глюкози в групі діабетичного контролю.

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

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

Пероральне застосування екстракту ПГ гальмувало розвиток інсулінорезистентності й інтолерантності до глюкози у щурів, які утримувалися на високожировій дієті, що підтверджувалось зменшенням ППГК під час ОТТГ й достовірно вираженою інсуліновою гіпоглікемією у порівнянні з показниками групи діабетичного контролю. Також, екстракт ПГ має здатність стримувати формування абдомінально-вісцерального ожиріння та гальмувати порушення в обміні вуглеводів в умовах високожирової дієти у щурів.

Висновки до розділу 3

1. За результатами дослідження гострої токсичності екстракту портулаку городнього встановлено, що за класифікацією К. К. Сидорова він відноситься до V класу – практично нетоксичні речовини.

2. Визначено антирадикальну активність екстракту трави портулаку городнього.

3. Фармакологічний скринінг гіпоглікемічної активності екстракту трави портулаку городнього свідчить про наявність цукрознижувального ефекту, з найбільшим зниженням в дозі 50 мг/кг.

4. Експериментальні дослідження екстракту трави портулаку городнього свідчать про те, що в умовах інсулінорезистентності, яка спричинена введенням надмірних доз глюкокортикоїдів та високожировою дієтою, портулаку городнього трави настій має здатність у щурів знижувати формування інсулінорезистентності й інтолерантності до глюкози на тлі дексаметазонавої моделі цукрового діабету й дієти з підвищеним вмістом жирів. Визначено, що портулаку городнього трави настій може стримувати формування абдомінально-вісцерального ожиріння та за своєю гіпоглікемічною активністю не поступається гліклазиду та метформіну.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі проведено дослідження фітохімічного складу, антирадикальної і гіпоглікемічної активності екстракту трави портулаку городнього, отриманого 70 % розчином етанолу, та показана перспектива створення на його основі нового лікарського засобу з гіпоглікемічною активністю.

1. З трави портулаку городнього розроблено спосіб одержання сухого екстракту, який включає такі стадії: трави портулаку городнього, подрібненої до розміру часток 2-3 мм, екстрагували 70 % розчином етанолу у співвідношенні 1:10 та випарювали до сухого екстракту у вакуум розпилювальному апараті.

2. В результаті проведеного фітохімічного аналізу у екстракті трави портулаку городнього виявлено флавоноїди, таніни, амінокислоти, полісахарини, кумарини і сапоніни та встановлено вміст вільних органічних кислот, суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і танінів. Ідентифіковано методом ТШХ аскорбінову, лимонну і щавелеву, хлорогенову і кофейну кислоти, рутин, гіперозид і лютеолін. В екстракті трави портулаку городнього ідентифіковано 17 амінокислот, з яких 9 є незамінними. Встановлено, що домінуючими амінокислотами були гліцин, аргінін, валін, аланін й серин.

3. За результатами дослідження гострої токсичності екстракту портулаку городнього встановлено, що за класифікацією К. К. Сидорова він відноситься до V класу – практично нетоксичні речовини.

4. Визначено антирадикальну активність екстракту трави портулаку городнього та проведено фармакологічний скринінг його гіпоглікемічної активності, що свідчить про наявність цукрознижувального ефекту, з найбільшим зниженням в дозі 50 мг/кг.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. THE ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP, An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II, Botanical Journal of the Linnean Society, Volume 141, Issue 4, April 2003, Pages 399–436, <https://doi.org/10.1046/j.1095-8339.2003.t01-1-00158.x>
2. Энциклопедический словарь Ф.А. Брокгауза и И.А. Ефрона. - С.-Пб.: Брокгауз-Ефрон. 1890-1907.
3. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. Гродзінський А. М. – К.: «Українська Енциклопедія», 1992. 544 с.
4. Mosyakin, S. L. Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist / S. L. Mosyakin, M. M. Fedoronchuk // National Academy of Sciences of Ukraine, M.G. Kholodny Institute of Botany. – К., 1999. – 345 с.
5. Український радянський енциклопедичний словник : словарь. У 3 т. Т. 3. Портулак / гол. ред. Ф.С. Бабичев. - 2-ге вид. - К. : Головна редакція Української Радянської Енциклопедії, 1987. - 737 с.
6. Протопопова В.В. Рослини-мандрівники. – К.: Рад. шк., 1989. – 240 с.
7. Дудченко Л.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения – целители. – 2-е изд., доп. и перераб. – Киев : Наук. Думка, 1988. – 272 с.
8. Рабинович А.М. Лекарственные травы и рецепты древних времен. – М.: Росагропромиздат, 1991. – 175с.
9. Bohm, H.; Bohm, L. 1996. *Portulaca grandiflora* Hook. and *P. oleracea* L.: formation of betalains and unsaturated fatty acids. *Biotechnology in Agriculture and Forestry*, 37: 335- 354.
10. <http://ua.avgust.com/?p=939>
11. <http://agroua.net/plant/medicative/f-13/c-25/>
12. Byrne, R. & McAndrews, J. H. (1975). "Pre-Columbian puslane (*Portulaca oleracea* L.) in the New World" (PDF). *Nature*. 253(5494): 726–727. doi:10.1038/253726a0. Retrieved 29 July 2016.

13. Сабадош І.В. Історія української ботанічної лексики (XIX – початок ХХ ст.) / Ужгород. нац. ун-т; Відп. ред. Л.О. Белей. – Ужгород, 2014. – 600 с.
14. Словник українських наукових і народних назв судинних рослин / Ю. Кобів. – К. : Наук.думка, 2004. – 800 с.
15. Anthony C. Dweck. Purslane (*Portulaca oleracea*) – the global panacea. *Personal Care Magazine*. 2001. Vol.2. P.7-15.
16. Arshia Sultana, Khaleequr Rahman. *Portulaca oleracea* Linn: a global panacea with ethnomedicinal and pharmacological potential. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (Int J Pharm Sci)*. 2013. Vol.5. Suppl 2. P.33-39
17. Uddin MK. Purslane weed (*Portulaca oleracea*): a prospective plant source of nutrition, omega-3 fatty acid and antioxidant attributes / Uddin MK, Juraimi AS, Hossain MS, Nahar MA, Ali ME, Rahman MM // *The Scientific World Journal*. – 2014. ID 951019, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/951019>
18. A. P. Simopoulos, H. A. Norman, and J. E. Gillaspay, Purslane in human nutrition and its potential for world agriculture. *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol. 77, pp. 47–74, 1995.
19. Petropoulos SA. Chemical composition and yield of six genotypes of common Purslane (*Portulaca oleracea* L.): an alternative source of omega-3 fatty acids / Petropoulos SA, Karkanis A, Fernandes Â, Barros L, Ferreira IC, Ntatsi G, Petrotos K, Lykas C, Khah E. // *Plant foods for human nutrition*. – 2015. Vol. 70(4). – P.420-426 doi: 10.1007/s11130-015-0511-8.
20. Okafor Izuchukwu Azuka, Ayalokunrin Mary B. A review on *Portulaca oleracea* (Purslane) plant – Its nature and biomedical benefits // *International Journal of Biomedical Research*. – 2014. – Vol.5 (2). – P.75-80.
21. L. Liu, P. Howe, Y.-F. Zhou, Z.-Q. Xu, C. Hocart, and R. Zhang, “Fatty acids and β -carotene in Australian purslane (*Portulaca oleracea*) varieties,” *Journal of Chromatography A*, vol. 893, no. 1, pp. 207–213, 2000.

22. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae – Limoniaceae. – Л.: Наука, 1984. – 460 с. (176-177)
23. Erkan N. Antioxidant activity and phenolic compounds of fractions from *Portulaca oleracea* L. *Food Chemistry*. 2012. Vol. 133. P. 775-781.
24. Wang C.Q.; Yang G.Q. Betacyanins from *Portulaca oleracea* L. ameliorate cognition deficits and attenuate oxidative damage induced by d-galactose in the brains of senescent mice. *Phytomedicine*. 2010. Vol.17. P. 527-532.
25. Durgesh D. Wasnik and P.M. Tumane. Preliminary phytochemical screening and evaluation of antibacterial activity of *Portulaca oleracea* // *World Journal of Pharmaceutical Research*. – 2014. – Vol.3 (10). – P.920-932.
26. Cherukuri V. Ch. A review on phytochemical and pharmacological profile of *Portulaca oleracea* L. / V. Ch. Cherukuri, M. Anusha // *International J. of Reseach IN*. – 2013. – Vol. 4 (1). – P. 34-37.
27. Lan Cheng, Zhongzhe Cheng, Haixing Iiu. Liquid chromatographic (LC) determination of four bioactive compounds in the *Portulaca oleracea* // *Journal of Medicinal Plants Research*. – 2011. – Vol.5 (31). – P.6876-6880.
28. Ochulayi P., Ora and Anekwe G. E. Lipid composition of medicinal plants: *Portulaca oleracea* and *Ficus thonningi* // *Afr. J. Food Sci.* – 2013. – Vol.7 (5). – P.76-79.
29. Anghel A. I., Istudor V. Contributions to the study of some species in the *Portulaca* (Portulacaceae) Genus, Preliminary Botanical and Phytobiological research on *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hooker Species. *Medicine in Evolution*. 2011;17: 424-429.
30. Xiang L.; Xing D.; Wang W.; Wang R.; Ding Y.; Du L. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry*. 2005. Vol.66. P.2595-2601.
31. Wenzel G.E., Fontana J.D., Correa J.B.C. The viscous mucilage from the weed *Portulaca oleracea* L. *Applied Biochemistry and Biothechnology*. 1990. Vol. 24/25. P. 341-353.

32. Ткаченко М.Ф. Порівняльний аналіз вмісту та складу летких сполук дикорослих і культивованих рослин *Portulaca oleracea* / М.Ф. Ткаченко // Український біофармацевтичний журнал. - 2013. - №2(25). – С.83-86.
33. Alam MA, Juraimi AS, Rafii MY, Abdul Hamid A, Aslani F, Hasan MM. et al. Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition of 13 collected purslane (*Portulaca oleracea* L.) Accessions. *BioMed Research International* 2014; Article ID 296063.
34. Akila G, Djamil K, Saadia B. *Portulaca oleracea* extract increases lecithin: cholesterolacyl-transferase and paraoxonase 1 activities and enhances reverse cholesterol transport in streptozotocin-induced diabetic rat. *Pharmacognosy journal*. 2014; 6(3): 1-9.
35. Sanja S.D. Characterization and evaluation of antioxidant activity of *Portulaca oleracea* // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2009.- Vol.1 (1). – P.74-84.
36. Silva R. In vitro antioxidant activity, phenolic compounds and protective effect against DNA damage provided by leaves, stems and flowers of *Portulaca oleracea* (Purslane) / Silva R, Carvalho IS // *Natural product communications*. – 2014. – Vol. 9(1). – P.45-50.
37. Abdel Nasser Singab. Medicinal Plants with Potential Antidiabetic Activity and their Assessment // *Med Aromat Plants*. – 2014. – Vol.3. – P.190-211.
38. Sabzghabae AM. Clinical effects of *Portulaca oleracea* seeds on dyslipidemia in obese adolescents: a triple-blinded randomized controlled trial / Sabzghabae AM, Kelishadi R, Jelokhanian H, Asgary S, Ghannadi A, Badri S // *Medical archives*. 2014. Vol. 68(3). P 195-199. doi: 10.5455/medarh.2014.68.195-199. Epub 2014 May 31.
39. Gao D, Li Q, Fan Y. Hypoglycemic effects and mechanisms of *Portulaca oleracea* L. in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2010; 4(19): 1996-2003.

40. Gek Choo Sarah Tan, Kar Mun Wong, Gui Qi Pearle-Wong. In Vitro Cytotoxic and Antiproliferative Effects of *Portulaca oleracea* Methanol Extract on Breast, Cervical, Colon and Nasopharyngeal Cancerous Cell Lines // *Sains Malaysiana*. – 2013. – Vol.42 (7). – P.927-935.
41. Barakat LA, Mahmoud RH. The antiatherogenic, renal protective and immunomodulatory effects of purslane, pumpkin and flax seeds on hypercholesterolemic rats. *North American Journal of Medical Sciences*. 2011; 3(9): 351-357.
42. Chen Y, Shen Z, Chen X. Evaluation of free radicals scavenging and immunity-modulatory activities of Purslane polysaccharides. *Journal Food Composition and Analysis*. 2007; 22: 303-306.
43. Ahangarpour A, Lamoochi Z, Fathi Moghaddam H, Mansouri SM. Effects of *Portulaca oleracea* ethanolic extract on reproductive system of aging female mice. *International journal of reproductive biomedicine*. 2016. 14(3):205-12.
44. El-Sayed MI. Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. *Journal of ethnopharmacology*. 2011 37(1):643-51. doi: 10.1016/j.jep.2011.06.020. Epub 2011 Jun 28.
45. Gu JF, Zheng ZY, Yuan JR, Zhao B, Wang CF, Zhang L, Xu QY, Yin GW, Feng L, Jia XB. Comparison on hypoglycemic and antioxidant activities of the fresh and dried *Portulaca oleracea* L. in insulin-resistant HepG2 cells and streptozotocin-induced C57BL/6 J diabetic mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015. 161. P. 214-223.
46. Lee AS, Lee YJ, Lee SM, Yoon JJ, Kim JS, Kang DG, Lee HS. An aqueous extract of *Portulaca oleracea* ameliorates diabetic nephropathy through suppression of renal fibrosis and inflammation in diabetic db/db mice. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2012. 40(3). P. 495-510.
47. Lee AS, Lee YJ, Lee SM, Yoon JJ, Kim JS, Kang DG, Lee HS. *Portulaca oleracea* ameliorates diabetic vascular inflammation and endothelial dysfunction

- in db/db mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2012. 2012. P. 741-824.
48. Li F, Li Q, Gao D, Peng Y, Feng C. Preparation and antidiabetic activity of polysaccharide from *Portulaca oleracea* L. African Journal of Biotechnology. 2009; 8(4): 569-573.
49. Gamal A. El-Sherbiny. Antidiabetic effect of *Portulaca oleracea* extract on streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes in rats // El-Minia Med. – 2005. – Vol.16 (2). – P. 264-271.
50. Eskandari EG, Douidi M, Abedi S. An in vitro study of antileishmanial effect of *Portulaca oleracea* extract. Journal of vector borne diseases. 2016. 53(4):362-369.
51. Elena S. Catap, Markyn Jared L Kho, Maria Rexie R. Jimenez. In vivo nonspecific immunomodulatory and antispasmodic effects of common purslane (*Portulaca oleracea* Linn.) leaf extracts in ICR mice // Journal of Ethnopharmacology. – 2018. – Vol. 215. – P.191-198.
52. Zidan Y. *Portulaca oleracea* reduces triglyceridemia, cholesterolemia, and improves lecithin-cholesterol acyltransferase activity in rats fed enriched-cholesterol diet // Zidan Y, Bouderbala S, Djellouli F, Lacaille-Dubois MA, Bouchenak M. Phytomedicine. – 2014. – Vol 21(12). – P.1504-1508. doi: 10.1016/j.phymed.2014.07.010. Epub 2014 Aug 28.
53. Yue T. The effects of *Portulaca oleracea* on hypoxia-induced pulmonary edema in mice / Yue T, Xiaosa W, Ruirui Q, Wencai S, Hailiang X, Min L // High altitude medicine and biology. – 2015. – Vol. 16(1). – P.43-51 doi: 10.1089/ham.2013.1081. Epub 2015 Mar 11.
54. Erkhembaatar M., Choi E.J., Lee H.Y., Lee C.H., Lee Y.R., Kim M.S. Attenuated RANKL-induced cytotoxicity by *Portulaca oleracea* ethanol extract enhances RANKL-mediated osteoclastogenesis - BMC complementary and alternative medicine. 2015, Jul 14, 15, 226. doi: 10.1186/s12906-015-0770-9.

55. Abdel Moneim AE. The neuroprotective effects of Purslane (*Portulaca oleracea*) on rotenone-induced biochemical changes and apoptosis in brain of rat. *CNS and neurological disorders drug targets*. – 2013. Vol. 12(6). – P. 830-841.
56. Radhakrishnan R.; Zakaria M.N.M.; Islam M.W.; Chen H.B.; Kamil M.; Chan K.; Al-Attas A. Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* L. v. *sativa* (Hawk). *Journal of Ethnopharmacology*. 2001. Vol. 76. P. 171-176.
57. Movahedian A.; Ghannadi A.; Vashirnia M.. Hypocholesterolemic effects of purslane extract on serum lipids in rabbits fed with high cholesterol levels. *International Journal of Pharmacology*. 2007. Vol.3. P.285-289.
58. Al-Sheddi Es. *Portulaca oleracea* seed oil exerts cytotoxic effects on human liver cancer (HepG2) and human lung cancer (A-549) cell lines // Al-Sheddi Es, Farshori NN, Al-Oqail MM, Musarrat J, Al-Khedhairi AA, Siddiqui MA. – *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2015. – Vol. 16(8). – P. 3383-3387.
59. Gholsmreza Karimi, Alireza Khoei, Abbas Omidi, Mahmudreza Kalantari, Javad Babaei, Elahe Taghiabadi, Bibi Marjan Razavi. Protective effect of aqueous and ethanolic extracts of *Portulaca Oleracea* against cisplatin induced nephrotoxicity. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences (Iran J Basic Med Sci)*. 2010. Vol. 13. No 2. P. 31-35.
60. Walaa Hozayen, Mouhamed Bastawy, Haidy Elshafeey. Effects of aqueous purslane (*Portulaca Oleracea*) extract and fish oil on gentamicin nephrotoxicity in albino rats. *Nature and Science*. 2011. Vol. 9 (2). P.47-62.
61. Anusha M., Venkateswarlu V., Prabhakaran S., Shareen Taj B., Kumari PD. Hepatoprotective activity of aqueous extract of *Portulaca oleracea* combination with lycopene in rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 2011. 43(5). P. 563-567.
62. Liu XF, Zheng CG, Shi HG, Tang GS, Wang WY, Zhou J, Dong LW. Ethanol extract from *Portulaca oleracea* L. attenuated acetaminophen-induced mice liver injury. *American journal of translation research*. 2015. 7(2):309-18. eCollection 2015.

63. Ahangarpour A, Lamoochi Z, Fathi Moghaddam H, Mansouri SM. Effects of *Portulaca oleracea* ethanolic extract on reproductive system of aging female mice. *International journal of reproductive biomedicine*. 2016. 14(3):205-12.
64. Zhongxin Xu and Ying Shan. Anti-fatigue effects of polysaccharides extracted from *Portulaca oleracea* L. in mice // *Indian J.Biochem.Biophys.* – 2014. – Vol.51. – P.321-325.
65. Zhao R., Zhang T., Ma B., Li X. Antitumor Activity of *Portulaca Oleracea* L. Polysaccharide on HeLa Cells Through Inducing TLR4/NF- κ B Signaling - *Nutr. Cancer*. 2017, Jan., 69(1), 131-139.
66. Shen H, Tang G, Zeng G, Yang Y, Cai X, Li D, Liu H, Zhou N. Purification and characterization of an antitumor polysaccharide from *Portulaca oleracea* L. *Carbohydrate polymers*. 2013 93(2):395-400. doi: 10.1016/j.carbpol.2012.11.107. Epub 2012 Dec 17.
67. Publication number: WO2014041542 (A2), Classification:A61K36/539.Topical composition for the treatment of acne.- Publication date: 2014-03-20//www.freepatentsonline.com
68. Zhao H., Li S., Luo F., Tan Q., Li H., Zhou W. *Portulaca oleracea* L. aids calcipotriol in reversing keratinocyte differentiation and skin barrier dysfunction in psoriasis through inhibition of the nuclear factor κ B signaling pathway - *Exp. Ther. Med*. 2015, Feb., 9(2), 303-310.
69. Lee S. *Portulaca oleracea* extracts protect human keratinocytes and fibroblasts from UV-induced apoptosis / Lee S, Kim KH, Lee JS, Kim YH // *Experimental dermatology*. – 2014. – Vol.23 (1). – P.13-17. doi: 10.1111/exd.12396.
70. Shinde PR, Wagh KR, Patil PS, Bairagi VA. Pharmacognostic standartization and antibacterial potential of aerial herbs of *Portulaca grandiflora* Hooker (*Portulacaceae*). *World Journal of Pharmaceutical Sciences (World J Pharm Sci)*. 2014. Vol. 2(12). P. 1871-1885.
71. Chavalittumrong P., Sriwanthana B., Rojanawiwat A., Kijphati R., Jitjuk B., Treesangsri W., Phadungpat S., Bansiddihi J. and Bunjob M., 2007. Safety of

- the aqueous extract of *Portulaca grandiflora* Hook in healthy volunteers Songklanakarinn. *Journal Science Technology*. Vol. 29(Suppl.1). P. 95-100.
72. Zheng M.S., Zhang ZY. Anti-HBsAg herbs employing ELISA technique // *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. – 1990. – Vol.10. – P.560-562.
73. Rani N., Joy B., Abraham Emilia T. Cell suspension cultures of *Portulaca grandiflora* as potent catalysts for biotransformation of L-tyrosine into L-DOPA, an anti-Parkinson's drug. *Pharmaceutical Biology*. 2007. Vol. 45, No 1. P. 48-53.
74. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Т. 1-3 З. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014.
75. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рекомендации / ред. А. В. Стефанова. – К., 2002. – С. 84–90.
76. Когетов В. П. Экспериментальное изучение противодиабетической активности 4-аминобензоилгидразида янтарной кислоты / В. П. Когетов, Н. В. Колотова, И. П. Булатов, М. Ю. Блудова, Г. Н. Пестов, А. И. Андреев // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2011. – № 5. – С. 66 – 69.
77. Власенко М.В., Кучевська Н.В., Кривов'яз Ю.О., Секрет Т.В. Метформін у лікуванні цукрового діабету 2-го типу: у фокусі уваги – клінічні аспекти. *Практикуючий лікар*. 2016. том 5, №3. С. 26-30.
78. 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. *Diabetes Care*. 2017. 40. P. 1128-1132. <https://doi.org/10.2337/dc16-2372>
79. Kupsal K., Mudigonda S., Nyayapathi VBKS., Neelala K., Hanumanth S.R. Metformin combinatorial therapy for type 2 diabetes mellitus. *Journal of Metabolic Syndrome*. 2016. 5:210 doi:10.4172/ 2167-0943.1000210
80. Roland B. High-fat Diets: Modeling the Metabolic Disorders of Human Obesity in Rodents Review / B. Roland, S. Jurgen // *Obesity*. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 798–808.

81. Клеванова В. С. Антидіабетичні властивості чорноголовника родовикового за умов високожирової дієти в щурів / В. С. Клеванова, С. Д. Тржецинський // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. - № 4-5. - С. 59-64.

ДОДАТКИ

Міністерство охорони здоров'я України
Ministry of Health of Ukraine
Національний фармацевтичний університет
National University of Pharmacy
Кафедра заводської технології ліків
Department of Technology of Drugs
Кафедра технології ліків
Technology of drugs



СЕРТИФІКАТ CERTIFICATE

№ 184

Цим засвідчується, що
This is to certify that

Петренко І. М.

брав(ла) участь у роботі VII Міжнародної
науково-практичної Інтернет-конференції
*participated in the VII International scientific and
practical Internet conference*

**ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ
АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ**

**TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE
CREATION OF DRUGS OF DIFFERENT DIRECTIONS OF ACTION**

24-25 листопада 2022 року, м. Харків
November 24-25, 2022, Kharkiv

Ректор НаУФУ,
проф.
Rector of NaUP,
prof.



Алла КОТВИЦЬКА

Alla KOTVITSKA



Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту

Кафедра фармакогнозії

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛА

«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ірини ПЕТРЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави», керівник кваліфікаційної роботи: Олег КОШОВИЙ, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: фітохімічне та фармакологічне вивчення екстрактів трави портулаку городнього для встановлення перспективи створення на їх основі нових лікарських засобів з гіпоглікемічною активністю.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз літературних першоджерел щодо ботанічної характеристики, поширення, хімічного складу й застосування у медицині портулаку городнього; одержати екстракти з портулаку городнього; дослідити хімічний склад одержаних екстрактів з трави портулаку городнього; встановити токсичність та вивчити деякі види фармакологічної активності екстрактів з трави портулаку городнього.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 11 таблиць та 5 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олег КОШОВИЙ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	28.09.22	28.09.22
2	Олег КОШОВИЙ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	06.10.22	06.10.22
3	Олег КОШОВИЙ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	19.10.22	19.10.22

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Загальна характеристика лікарської рослинної сировини (огляд літератури).	вересень-жовтень 2022 р.	виконано
2	Фітохімічне та фармакологічне вивчення екстрактів портулаку городнього.	вересень 2022 р. – грудень 2022 р	виконано
3	Написання кваліфікаційної роботи.	грудень 2022 р.	виконано
4	Підготовка до захисту.	січень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Ірина ПЕТРЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Олег КОШОВИЙ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 6 міс., заочна форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Петренко Ірина Михайлівна	Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави	Phytochemical and pharmacological study of <i>Portulaca oleracea</i> L. herb extract	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії Кошовий О.М.	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти кафедри хімії природних сполук і нутриціології Комісаренко А.М.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:
Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 111068 від «б» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Петренко Ірини Михайлівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави / Phytochemical and pharmacological study of *Portulaca oleracea* L. herb extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

4%

23%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Ірини ПЕТРЕНКО

на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави».

Актуальність теми. Аналіз українського фармацевтичного ринку показав, що кількість рослинних лікарських засобів обмежена й є перспектива її розширення, впроваджуючи нові лікарські форми й шукаючи та впроваджуючи доступні нові види рослинної сировини. Рослини, які мають досвід використання у народній медицині й є неофіційними, є перспективними джерелами для створення нових лікарських засобів рослинного походження. А саме до них можна віднести представників роду Портулак (*Portulaca* L.) родини Портулакові (*Portulacaceae*) флори України – портулак городній (*Portulaca oleracea* L.). Таким чином розробка нових екстрактів, дослідження їх хімічного складу та фармакологічної активності з трави портулаку городнього є актуальним завданням для сучасної фармацевтичної науки.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведені дослідження показали перспективу подальшого використання та створення нових лікарських засобів з гіпоглікемічною активністю на основі екстрактів портулаку городнього. Результати досліджень дають змогу розширити ринок та номенклатуру вітчизняних лікарських засобів з гіпоглікемічною дією.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконувалась на кафедрі фармакогнозії НФаУ протягом 1 року. Ірина ПЕТРЕНКО успішно виконала поставлені завдання, засвоїла роботу з науковою літературою та науковими статтями, методики аналізу лікарської рослинної сировини, які вона застосовувала у своїй роботі.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота Ірини ПЕТРЕНКО «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави» може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник
«07» грудня 2022 р.

Олег КОШОВИЙ

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація

Ірини ПЕТРЕНКО

на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку
городнього трави».

Актуальність теми. Рослини роду Портулак є перспективним джерелом біологічно активних речовин та здавна використовуються у народній медицині країн Азії, Південної Америки і Африки. Інформація щодо вивчення хімічного складу і біологічної дії рослинної сировини портулаку городнього, який зростають на території України, практично відсутня, тому доцільним є проведення поглиблених фітохімічних і фармакологічних досліджень рослинної сировини та екстрактів портулаку городнього флори України.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем вищої освіти оброблена велика кількість наукової літератури на досить високому теоретичному та практичному рівні. Зміст роботи повністю відповідає завданню.

Пропозиції автора з теми дослідження. У кваліфікаційній роботі проведено фітохімічне та фармакологічне дослідження екстрактів портулаку городнього та показана перспектива їх використання у медичній та фармацевтичній практиці.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У кваліфікаційній роботі проведено фітохімічне та фармакологічне дослідження екстрактів портулаку городнього та показана перспектива їх використання у медичній та фармацевтичній практиці, як гіпоглікемічних засобів. Фітохімічними методами аналізу встановлено наявність у екстрактах портулаку городнього амінокислот, сполук фенольної природи, карбонових кислот, хлорофілів, каротиноїдів та β -ситостерину.

Недоліки роботи. У роботі іноді зустрічаються орфографічні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи Ірини ПЕТРЕНКО викладено методично правильно, послідовно та логічно, що вказує на вміння автора користуватися літературою та узагальнювати літературні та експериментальні дані. Дана робота відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, тому може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Андрій КОМІСАРЕНКО

«15» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9
засідання кафедри фармакогнозії**

«21» грудня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри
фармакогнозії**

Голова: завідувач кафедри, канд. фарм. наук, доцент Мала О.С.

Секретар: канд. фарм. наук, ас. Комісаренко М. А

Присутні: зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Ковальова А. М., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Бородіна Н.В., доц. Демешко О.В., доц. Очкур О.В., доц. Машталер В.В., ас. Гончаров О.В., ас. Горяча О.В., ас. Комісаренко М.А.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Представлення кваліфікаційних робіт до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи здобувача вищої освіти Ірини ПЕТРЕНКО на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави». Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Олег КОШОВИЙ.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Ліна ПЕРЕХОДА

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Гонтова Т.М., проф. Криворучко О.В., доц. Машталер В.В., доц. Демешко О.В., ас. Гончаров О.В.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Ірини ПЕТРЕНКО на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави». Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Олег КОШОВИЙ.

Голова

Завідувачка кафедри фармакогнозії

Секретар

Ольга МАЛА

Микола КОМІСАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Ірина ПЕТРЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту портулаку городнього трави».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ірина ПЕТРЕНКО успішно виконала поставлені завдання, засвоїла роботу з науковою літературою та науковими статтями, методики аналізу лікарської рослинної сировини, які вона застосовувала у своїй роботі.

Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олег КОШОВИЙ

«07» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ірина ПЕТРЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛІА

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /