

УДК 615.451.13:582.912.4:547.56

<https://doi.org/10.24959/ubphj.21.305>

Н. Б. ЧАЙКА, О. М. КОШОВИЙ, МАТАР МАЗЕН, А. Б. КРАВЧЕНКО,
А. М. КОВАЛЬОВА, І. В. КІРЕЄВ

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА ОСНОВІ БАР мучниці звичайної листя

Актуальність. Метаболічний синдром – це патогенетично взаємозв'язані метаболічні порушення у стані хворої людини. Великий комплекс чинників зумовлює його виникнення. До факторів ризику належать: генетична схильність, надмірне харчування, інсулінорезистентність, ожиріння, шкідливі звички, гіподинамія, стресові впливи та несприятливі екологічні умови довкілля. Насамперед дефекти ліпідного і вуглеводного обміну провокують каскад генетичних, метаболічних, гормональних, нервових, запальних та інших реакцій і порушень у клітинах, тканинах і органах, що спричиняє метаболічний синдром і асоційовані з ним захворювання, як-от: цукровий діабет; нирково- та жовчнокам'яна хвороби; артеріальна гіпертензія, гіперагрегація тромбоцитів тощо. Рациональне використання синтетичних і рослинних лікарських засобів у комплексній корекції цих порушень дозволяє призупинити розвиток метаболічного синдрому.

Мета дослідження. Розробити спосіб одержання сухого модифікованого екстракту мучниці звичайної листя, вивчити його хімічний склад, гіпоглікемічну і гіполіпідемічну активність з метою визначення перспективи його використання для корекції метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження був сухий екстракт мучниці звичайної листя, модифікований цистеїном. Для аналізу одержаного екстракту використовували метод ВЕРХ і спектрофотометрію. Гіпоглікемічну і гіполіпідемічну активність сухих екстрактів мучниці звичайної листя вивчали на щурах з інсулінорезистентністю.

Результати та їх обговорення. Розроблено спосіб одержання сухого модифікованого екстракту з мучниці звичайної листя з додаванням цистеїну. В екстракті ідентифіковано фенологікозид (арбутин), 2 фенолкарбонові кислоти (галову та елагову), 6 флавоноїдів, 8 сапонінів і визначено їх кількісний вміст. Серед флавоноїдів переважали гіперозид і катехін, серед сапонінів – урсолова кислота, уваол і лупеол. В екстракті методом спектрофотометрії виявлено вміст основних груп фенольних сполук. Введення сухого екстракту мучниці звичайної листя, модифікованого цистеїном, проявляє нормалізуючу дію на метаболічні порушення на тлі високофруктозної дієти, і тому він може бути перспективним агентом для корекції метаболічного синдрому.

Висновки. У результаті проведених досліджень було створено новий сухий екстракт мучниці звичайної листя, модифікований цистеїном, проведено дослідження його фітохімічного складу, гіпоглікемічної та гіполіпідемічної активності, що засвідчило перспективність його використання для корекції метаболічного синдрому.

Ключові слова: мучниця звичайна; листя; сухий екстракт; модифікація; гіпоглікемічна, гіполіпідемічна активність; метаболічний синдром

N. Chaika, O. Koshovyi, Matar Mazen, A. Kravchenko, A. Kovaleva, I. Kireyev

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

Prospects of creating a new medicine based on biologically active substances of bearberry leaves for correction of the metabolic syndrome

Topicality. The metabolic syndrome is pathogenetically interrelated metabolic disorders in the condition of a sick person. A large set of factors is involved in its occurrence. Risk factors include genetic predisposition, overeating, insulin resistance, obesity, bad habits, hypodynamics, stress and unfavorable environmental conditions. First of all, defects of the lipid and carbohydrate metabolism provoke a cascade of genetic, metabolic, hormonal, nervous, inflammatory and other reactions and disorders in cells, tissues and organs, causing the metabolic syndrome and associated diseases, such as diabetes, kidney and gallstone disease, hypertension, platelet hyperaggregation, etc. Therefore, the rational use of synthetic and herbal medicines in the complex correction of these disorders can slow down the development of the metabolic syndrome.

Aim. To develop the method for obtaining a dry modified extract from bearberry, study its chemical composition, hypoglycemic and hypolipidemic activity in order to determine the prospects of its use for the correction of the metabolic syndrome.

Materials and methods. The study object was a dry extract of bearberry leaves modified with cysteine. HPLC and spectrophotometry were used to analyze the extract obtained. The hypoglycemic and hypolipidemic activity of dry extracts of bearberry was studied in rats with insulin resistance.

Results and discussion. The method for obtaining a dry modified extract from bearberry leaves was developed by adding cysteine. Phenologlycoside (arbutin), 2 phenolic acids (gallic and ellagic), 6 flavonoids, 8 saponins were identified in the extract, and their quantitative content was determined. Hyperoside and catechin were dominant among flavonoids, and ursolic acid, uvaol, and lupeol prevailed among saponins. The content of the main groups of phenolic compounds was determined in the extract by spectrophotometry. The introduction of the dry extract from bearberry leaves modified with cysteine has a normalizing effect on metabolic disorders on the background of a high-fructose diet; therefore, it can be a promising agent for the correction of the metabolic syndrome.

Conclusions. As a result of the research conducted, a new dry extract from bearberry leaves modified with cysteine has been created. The phytochemical composition, hypoglycemic and hypolipidemic activities of the extract have been studied, indicating the prospects for its use to correct the metabolic syndrome.

Key words: bearberry; leaves; dry extract; modification; hypoglycemic, hypolipidemic activity; metabolic syndrome

Н. Б. Чайка, О. Н. Кошевой, Матар Мазен, А. Б. Кравченко, А.М. Ковалева, И. В. Киреев
Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины
Перспективы создания нового лекарственного средства для коррекции
метаболического синдрома на основе БАВ толокнянки обыкновенной листьев

Актуальность. Метаболический синдром – это патогенетически взаимосвязанные метаболические нарушения в состоянии больного человека. Значительный комплекс факторов участвует в его возникновении. К факторам риска относятся: генетическая предрасположенность, избыточное питание, инсулинорезистентность, ожирение, вредные привычки, гиподинамия, стрессовые воздействия и неблагоприятные экологические условия окружающей среды. В первую очередь дефекты липидного и углеводного обменов провоцируют каскад генетических, метаболических, гормональных, нервных, воспалительных и других реакций и нарушений в клетках, тканях и органах, вызывает метаболический синдром и ассоциированные с ним заболевания, такие, как сахарный диабет, почечно- и желчнокаменная болезни, артериальная гипертензия, гиперагрегация тромбоцитов и тому подобное. Рациональное использование синтетических и растительных лекарственных средств в комплексной коррекции этих нарушений позволяет приостановить развитие метаболического синдрома.

Цель исследования. Разработать способ получения сухого модифицированного экстракта толокнянки обыкновенной листьев, изучить его химический состав, гипогликемическую и гиполлипидемическую активность с целью установления перспективы его использования для коррекции метаболического синдрома.

Материалы и методы. Объектом исследования был сухой экстракт толокнянки обыкновенной листьев, модифицированный цистеином. Для анализа полученного экстракта использовали метод ВЭЖХ и спектрофотометрию. Гипогликемическую и гиполлипидемическую активность сухих экстрактов толокнянки обыкновенной листьев изучали на крысах с инсулинорезистентностью.

Результаты и обсуждение. Разработан способ получения сухого модифицированного экстракта с добавлением цистеина с толокнянки обыкновенной листьев. В экстракте идентифицированы фенологликозид (арбутин), 2 фенолкарбоновые кислоты (галловая и элаговая), 6 флавоноидов, 8 сапонинов, а также установлено их количественное содержание. Среди флавоноидов доминирующими были гиперозид и катехины, среди сапонинов – урсоловая кислота, уваол и лупеол. В экстракте методом спектрофотометрии установлено содержание основных групп фенольных соединений. Введение сухого экстракта толокнянки обыкновенной листьев, модифицированного цистеином, проявляет нормализующее действие на метаболические нарушения на фоне высокофруктозной диеты, поэтому он может быть перспективным агентом для коррекции метаболического синдрома.

Выводы. В результате проведенных исследований был создан новый сухой экстракт толокнянки обыкновенной листьев, модифицированный цистеином, изучен его фитохимический состав, гипогликемическая и гиполлипидемическая активность. Результаты исследований свидетельствуют о перспективности использования данного экстракта для коррекции метаболического синдрома.

Ключевые слова: толокнянка обыкновенная; листья; сухой экстракт; модификация; гипогликемическая, гиполлипидемическая активность; метаболический синдром

ВСТУП

Метаболічний синдром – це патогенетично взаємозв'язані метаболічні порушення у стані хворої людини. Великий комплекс факторів зумовлює виникнення метаболічного синдрому, що заважає точним науковим уявленням про його патофізіологічні механізми. До факторів ризику належать: генетична схильність, надмірне харчування, інсулінорезистентність, ожиріння, шкідливі звички, гіподинамія, стресові впливи й екологічні умови довкілля. Насамперед дефекти ліпідного і вуглеводного обмінів провокують каскад генетичних, метаболічних, гормональних, нервових, запальних та інших реакцій і порушень у клітинах, тканинах і органах, що провокує метаболічний синдром і асоційовані з ним захворювання [1-3].

Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать, що в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями часто діагностують, крім артеріальної гіпертензії та дисліпідемії, надмірну масу тіла, зсуви в толерантності до глюкози, гіперглікемію, гіперінсулінемію, інсулінорезистентність, гіперагрегацію тромбоцитів, мікроальбумінурію, підвищену активність симпатичної нервової системи та інші клінічні прояви в різних поєднаннях. В економічно розвинених країнах метаболічний синдром набув характеру епі-

демії, тоді як серед етнічних груп населення, що зберігають традиційний для них спосіб життя, практично відсутні аутоімунні та алергічні захворювання, не фіксується зростання цукрового діабету, нирково- та жовчнокам'яної хвороби, ожиріння та артеріальної гіпертензії [4-6].

Рациональне використання синтетичних і рослинних лікарських засобів у комплексній корекції цих порушень дозволяє призупинити розвиток сучасних хвороб цивілізації, зокрема й метаболічного синдрому.

Раніше було доведено, що БАР рослин родини Вересові, а саме екстракти з листя чорниці звичайної [7, 8], брусниці звичайної [9] та лохини високо-рослої [10] виявляють виражену гіпоглікемічну і гіполіпідемічну дію, тому доцільно було дослідити БАР мучниці звичайної листя, яку широко використовують в офіційній медицині нашої країни.

Головними діючими речовинами мучниці звичайної листя та її препаратів є прості феноли, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди і дубильні речовини. Гідрохінонпохідні представлені арбутином, метиларбутином, кавоїларбутином і пірозидом [11]. У мучниці звичайної листі містяться фенолокислоти (галова та елагова кислоти – до 6 %), флавоноїди (мірицитин, гіперозид і кверцетин), іридоїди (асперулозид,

монотропеїн і унедозид) [12-14]. В екстрактах амінокислоти здатні утворювати кон'юганти, комплекси й солі з іншими групами БАР. Це змінює їхні фізико-хімічні властивості, впливає на розчинність, біодоступність і сумарний фармакологічний ефект. Модифікація галенових лікарських засобів амінокислотами призводить до покращення фармакодинаміки і виникнення нових фармакологічних ефектів [7, 9, 10, 15].

У зв'язку з цим отримання модифікованих екстрактів з мучниці звичайної листя, дослідження їх хімічного складу, фармакологічної дії для створення нових стандартизованих субстанцій є актуальним завданням сучасної фармації.

Мета. Розробити спосіб одержання сухого модифікованого екстракту з мучниці звичайної листя, вивчити його хімічний склад, гіпоглікемічну і гіполіпідемічну дію з метою визначення перспективи його використання для корекції метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження був сухий модифікований екстракт мучниці звичайної листя. Мучниці звичайної листя (ЧАО «ЛІКТРАВИ», м. Житомир) було придбано в аптеці.

Для отримання екстрактів 100,0 г мучниці звичайної листя (розмір частинок 1-2 мм) помістили в колбу, залили 500,0 мл 50 % розчину етанолу, екстрагували протягом доби за кімнатної температури. Екстракцію повторили ще двічі з новими порціями екстрагенту (по 300 мл). Одержані витяги об'єднали (840 мл), відстоювали протягом доби, відфільтрували і стерилізували. З отриманого витягу виділили дві порції по 300 мл кожна. Першу упарили до сухого екстракту 1. До другої додали 3,63 г цистеїну, залишили для настоювання протягом доби за кімнатної температури, після чого розчин упарили за допомогою ротаційного вакуум-випарного апарата до сухого екстракту 2.

Вивчення складу фенольних сполук проводили методом ВЕРХ на хроматографі Shimadzu LC20 Prominence у модульній системі, спорядженій автоматичним пробовідбірником SIL20A, чотириканальним насосом LC20AD, термостатом колонок CTO20A, діодно-матричним детектором SPDM20A і ChemStation LC20, у таких умовах: колонка Phenomenex Luna C18(2), розміром 250 мм × 4,6 мм, розмір частинок 5 мкм; температура колонки – 35 °С; довжина хвилі детектування – 330 нм (для гідроксикоричних кислот, глікозидів флавоноїдів), 370 нм (для агліконів флавоноїдів), 280 нм (для дубильних речовин), 340 нм (для кумаринів); швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводили, – 5 мкл. Рухома фаза: Елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; Елюент Б – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування і за відповідністю УФ-спектрів досліджуваних речовин речовинам стандартів [16, 17, 18].

Дослідження сапонінового складу екстрактів проводили методом ВЕРХ на хроматографі Shimadzu LC20 Prominence у модульній системі, спорядженій автоматичним пробовідбірником SIL20A, чотириканальним насосом LC20AD, термостатом колонок CTO20A, діодно-матричним детектором SPDM20A і ChemStation LC20, у таких умовах: колонка X-Bridge C18, розміром 150 мм*4,6 мм з розміром зерна 5 мкм (фірма Waters); температура колонки – 30 °С; довжина хвилі детектування – 205 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1,0 мл/хв; об'єм проби, що вводився, – 20 мкл. Рухома фаза: метанол для ВЕРХ – 0,2 % розчин амонію ацетату (рН 6,75) у співвідношенні (80 : 20). Режим елюювання – ізократичний. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування і за відповідністю УФ-спектрів досліджуваних речовин речовинам стандартів. Спектри тритерпенових сапонінів мають максимум поглинання за 200-210 нм, тому детектування цієї групи сполук проводили за 205 нм [19, 20].

Кількісне визначення фенольних сполук проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі Thermo Evolution 60S (США) за відповідної довжини хвилі. Вміст суми гідроксикоричних визначали в перерахунку на арбутин за 455 нм після реакції з амінопіразолоном [21], суми похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту за 327 нм [15, 17], вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин – за довжини хвилі 417 нм [16, 18], вміст суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту – за 270 нм [20, 22]. Для статистичної достовірності досліди проводили не менше п'яти разів [21].

Вивчення гіпоглікемічної і гіполіпідемічної активності. Гіпоглікемічну активність сухих екстрактів з мучниці звичайної листя вивчали на аутобредних самцях щурів масою 180 ± 20 г [23]. Інсулінорезистентність викликали у тварин утримуванням на висококалорійній дієті, збагаченій фруктозою (ВФД) (29 % жирів рослинного і тваринного походження з додаванням фруктози в дозі 1 г/100 г маси тіла щоденно) протягом 5 тижнів [24]. Піддослідних тварин було об'єднано в групи (n = 6): інтактна, група контрольної патології; дві референс-групи тварин, яким вводили настій з лікарського збору «Арфазетин» (12 мл/кг) і суспензію препарату «Метформін» (15 мг/кг) відповідно; дві дослідних групи тварин, які отримували екстракт з мучниці листя і екстракт мучниці звичайної листя з додаванням цистеїну в дозах 200 мг/кг маси тіла. Відповідні засоби вводили тваринам натщесерце внутрішньошлунково з 3 тижня експерименту упродовж 14 днів. По закінченні експерименту тварин декапітували шляхом саєрифації, збирали кров для отримання сироватки і визначали вміст глюкози в сироватці крові глюкозо-оксидазним методом, вміст холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС-ЛПНГ) і холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС-ЛПВГ) – за допомогою стандартних наборів реактивів фірми Філісіт-Діагностика (м. Дніпро, Україна).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З мучниці звичайної листя було розроблено спосіб одержання сухого екстракту, модифікованого з додаванням цистеїну. Також отримано сухий екстракт з відвару цієї сировини. Отримані сухі екстракти мучниці звичайної листя – сипкі порошки, коричневого кольору зі специфічним запахом. Вихід сухого екстракту, модифікованого з цистеїном, становив 13,03 %, сухого екстракту з відвару – 7,82 %.

В одержаних сухих екстрактах мучниці звичайної листя методом ВЕРХ визначено вміст основних БАР фенольної природи і сапонінів (табл. 1).

В екстрактах мучниці звичайної листя було ідентифіковано фенологлікозид (арбутин), 2 фенолкарбонові кислоти (галову та елагову), 6 флавоноїдів, 8 сапонінів, а також визначено їх кількісний вміст. Серед флавоноїдів домінували гіперозид і катехін, серед сапонінів – урсолова кислота, уваол і лупеол. Вміст усіх ідентифікованих сполук у модифікованому екстракті був нижчий проти екстракту на основі відвару.

В екстрактах мучниці звичайної листя визначено вміст основних груп БАР методом спектрофотометрії (табл. 2).

В одержаних екстрактах методом спектрофотометрії визначено вміст гідроксипохідних сполук у перерахунку на арбутин, гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту, флавоноїдів у перерахунку на рутин і суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту. У модифікованому екстракті вміст усіх зазначених груп БАР нижчий, ніж в екстракті з відвару.

Результати дослідження гіпоглікемічної дії екстрактів мучниці звичайної листя наведено в табл. 3.

Дані, наведені в табл. 3, свідчать про те, що розвиток стану резистентності до інсуліну супроводжується розвитком гіперглікемії. Введення екстрактів мучниці звичайної листя знижує рівень глюкози в си-

Таблиця 2

ВМІСТ ОСНОВНИХ ГРУП БАР У СУХИХ ЕКСТРАКТАХ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ ЛИСТЯ

Група БАР	Вміст речовини, %	
	Сухий екстракт з відвару мучниці звичайної листя	Сухий екстракт мучниці звичайної листя з цистеїном
Сума гідроксипохідних сполук (у перерахунку на арбутин)	6,98 ± 0,05	6,01 ± 0,03
Гідроксикоричні кислоти (у перерахунку на хлорогенову кислоту)	2,88 ± 0,02	2,44 ± 0,04
Флавоноїди (у перерахунку на рутин)	4,30 ± 0,06	3,65 ± 0,04
Сума фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту)	17,68 ± 0,09	15,21 ± 0,07

Таблиця 1

ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ ЛИСТЯ

Речовина	Вміст речовини, мг/100г	
	Сухий екстракт з відвару мучниці звичайної листя	Сухий екстракт мучниці звичайної листя з цистеїном
Арбутин	2956,72 ± 57,9	2545,36 ± 37,8
Фенолкарбонові кислоти		
Галова кислота	147,31 ± 4,2	125,21 ± 4,1
Елагова кислота	64,33 ± 1,2	53,83 ± 1,5
Флавоноїди		
Рутин	11,82 ± 0,03	10,13 ± 0,02
Гіперозид	446,23 ± 13,2	385,17 ± 10,8
Кверцитрин	14,55 ± 0,5	12,83 ± 0,03
Кверцетин	3,58 ± 0,01	3,04 ± 0,02
Ізокверцитрин	0,01	0,01
Катехін	277,57 ± 5,5	235,92 ± 5,7
Сапоніни		
Урсолова кислота	1067,47 ± 83,2	918,06 ± 62,9
Еускапова кислота	38,53 ± 0,72	32,74 ± 0,46
Торментінова кислота	17,49 ± 0,05	14,64 ± 0,03
Уваол	347,63 ± 10,4	297,43 ± 8,7
Олеанолова кислота	164,52 ± 5,7	136,92 ± 7,5
Еритродіол	160,34 ± 8,1	138,11 ± 7,2
Бетулін	130,82 ± 5,8	114,56 ± 4,8
Лупеол	369,52 ± 11,5	312,48 ± 11,8

роватці крові. При цьому найбільшу активність виявив сухий екстракт мучниці звичайної листя, модифікований цистеїном. Його активність була вища, ніж у препарату порівняння «Арфазетин» і наближалася до «Метформіну».

Таблиця 3

ВМІСТ ГЛЮКОЗИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Група тварин	Вміст глюкози, ммоль/л
Інтакт	3,99 ± 0,27
Високофруктозна дієта	8,24 ± 0,32*
Високофруктозна дієта + «Арфазетин»	6,52 ± 0,46**/**
Високофруктозна дієта + «Метформін»	5,53 ± 0,41**
Високофруктозна дієта + екстракт мучниці звичайної листя (екстракт 1)	6,17 ± 0,44**/**
Високофруктозна дієта + екстракт мучниці звичайної листя з цистеїном (екстракт 2)	5,89 ± 0,31**/**

Примітки: * – p ≤ 0,05 вірогідно щодо інтактної групи;
* – p ≤ 0,05 вірогідно щодо контрольної патології.

Таблиця 4

ВМІСТ ХОЛЕСТЕРИНУ ЛІПОПРОТЕЇДІВ У КРОВІ ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Група тварин	ХС-ЛПНГ, мкмоль/мг білка	ХС-ЛПВГ, мкмоль/мг білка
Інтакт	0,81 ± 0,02	1,32 ± 0,07
Високофруктозна дієта	1,22 ± 0,05*	0,77 ± 0,04*
Високофруктозна дієта + «Арфазетин»	1,07 ± 0,06**	0,94 ± 0,05**
Високофруктозна дієта + «Метформін»	1,01 ± 0,04**	1,23 ± 0,09**
Високофруктозна дієта + екстракт мучниці звичайної листя (екстракт 1)	0,99 ± 0,05**	1,06 ± 0,09**
Високофруктозна дієта + екстракт мучниці звичайної листя з цистеїном (екстракт 2).	0,84 ± 0,42**	1,25 ± 0,09**

Примітки: * – $p \leq 0,05$ вірогідно щодо інтактної групи; ** – $p \leq 0,05$ вірогідно щодо контрольної патології.

Результати дослідження гіполіпемічної дії екстрактів мучниці звичайної листя наведено в табл. 4.

Розвиток стану резистентності в експериментальних щурів супроводжується зниженням рівня ХС-ЛПВГ та підвищенням вмісту ХС-ЛПНГ, що свідчить про формування проатерогенного стану. Введення тваринам сухого екстракту мучниці звичайної листя нормалізує вміст холестерину. Так, вміст ХС-ЛПВГ вірогідно знижується, а вміст ХС-ЛПНГ підвищується. Найвищу активність у цьому випадку продемонстрував екстракт з цистеїном. Його активність наближалася до препарату порівняння «Метформін».

Отже, введення сухого екстракту мучниці звичайної листя, модифікованого цистеїном, проявляє

нормалізуючу дію на метаболічні порушення на тлі високофруктозної дієти, тому він може бути перспективним агентом для корекції метаболічного синдрому.

ВИСНОВКИ

У результаті проведених досліджень створено новий сухий екстракт з мучниці звичайної листя, модифікований цистеїном, проведено дослідження його фітохімічного складу, гіпоглікемічної і гіполіпемічної активності, результати якого свідчать про перспективність використання його для корекції метаболічного синдрому.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Metabolic syndrome. National Heart, Lung, and Blood Institute. URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/metabolic-syndrome>.
2. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention / X. Hu et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, Iss. 1. P. 128. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20010128>.
3. Samson S. L., Garber A. J. Metabolic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2014. Vol. 43, Iss. 1. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.009>.
4. Ferri F. F. Metabolic syndrome. *Ferri's Clinical Advisor*. 2019. Philadelphia, Pa.: Elsevier, 2019.
5. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds / Y. Rochlani et al. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2017. Vol. 11, Iss. 8. P. 215–225. DOI: <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>.
6. Saklaeyn M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20, Iss. 12. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
7. Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves / O. M. Koshovyi et al. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*. 2016. № 1. P. 18–23.
8. Evaluation of anti-obesity and lipid-lowering properties of Vaccinium myrtillus leaves powder extract in a hamster model / A. L. Zagayko et al. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2018. Vol. 29, Iss. 6. P. 697–703. DOI: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2017-0161>.
9. Prospects of creating a new medicine with the hypoglycemic action from cowberry leaves / O. Koshovyi et al. *London Review of Education and Science*. 2016. № 1 (19). P. 1016–1021.
10. Спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з листя лохини для корекції та профілактики метаболічного синдрому : пат. 145107 Україна. № у 2020 02993 ; заявл. 19.05.2020 ; опубл. 25.11.2020, Бюл. № 22.
11. A Single Extraction Step in the Quantitative Analysis of Arbutin in Bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) Leaves by High-Performance Liquid Chromatography / I. Parejo et al. *Phytochemical Analysis*. 2001. Vol. 12, Iss. 5. P. 336–339. DOI: <https://doi.org/10.1002/pca.602>.
12. Radulović N., Blagojević P., Palić R. Comparative Study of the Leaf Volatiles of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. And *Vaccinium vitis-idaea* L. (Ericaceae). *Molecules*. 2010. Vol. 15, Iss. 9. P. 6168–6185. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules15096168>.
13. Flavonoids, sugars and fruit acids of alpine bearberry (*Arctostaphylos alpina*) from Finnish Lapland / K. Linderborg et al. *Food Research International*. 2011. Vol. 44, Iss. 7. P. 2027–2033. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.10.036>.
14. Amarowicz R., Pegg R. B., Kosińska A. Chromatographic separation of tannin fractions from a bearberry-leaf (*Arctostaphylos uva-ursi* L. Sprengel) extract by HPLC – a short report. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*. 2008. Vol. 58, Iss. 4. P. 485–490.
15. Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts / O. Koshovyi et al. *Plants*. 2021. Vol. 10, Iss. 2. P. 230. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants10020230>.
16. The immunomodulatory activity of the extracts and complexes of biologically active compounds of *Galium verum* L. Herb / I. L. Shinkovenko et al. *Ceska a Slovenska Farmacie*. 2018. Vol. 67, Iss. 1. P. 25–29.
17. Ковшій О. М. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту листя евкаліпта прутовидного. *Фармаком*. 2010. № 3. С. 27–31.
18. Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb / T. Ilina et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25, Iss. 16. P. 3721. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25163721>.

19. Saponins of the extracts of Galium aparine and Galium verum / I. L. Shynkovenko et al. *News of Pharmacy*. 2018. Vol. 4, Iss. 96. P. 16–23. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2225>.
20. Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *Salvia verticillata* та *Salvia officinalis* для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу / М. М. Мига та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. № 1 (32). С. 61–71. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198136>.
21. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.
22. Фітохімічне та фармакологічне дослідження дистиляційної витяжки з листя шавлії лікарської / Г. В. Вовк та ін. *Український біофармацевтичний журнал*. 2016. № 1 (42). С. 51–54. DOI: <https://doi.org/10.24959/ubphj.16.10>.
23. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. Киев : Авиценна, 2002. 568 с.
24. Protective effect of grape seed and skin extract against high-fat diet-induced liver steatosis and zinc depletion in rat / K. Charradi et al. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014. Vol. 59, Iss. 8. P. 1768–1778. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3128-0>.

REFERENCES

1. Metabolic syndrome. National Heart, Lung, and Blood Institute. Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/metabolic-syndrome>.
2. Hu, X., Li, X., Adams, H., Kubena, K., Guo, S. (2019). Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (1), 19. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20010128>.
3. Samson, S. L., Garber, A. J. (2014). Metabolic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43 (1), 1–23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.009>.
4. Ferri, F. F. (2019). *Metabolic syndrome. Ferri's Clinical Advisor*. 2019. Philadelphia, Pa.: Elsevier.
5. Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 11 (8), 215–225. doi: <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>.
6. Saklaeyn, M.G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension reports*, 20 (12). doi: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
7. Koshoviy, O. M., Zagayko, A. L., Kolychev, I. O., Akhmedov, E. Yu., Komissarenko, A. N. (2016). Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, 16 (1), 18–23.
8. Zagayko, A. L., Kolisnyk, T. Y., Chumak, O. I., Ruban, O. A., Koshoviy, O. M. (2018). Evaluation of anti-obesity and lipid-lowering properties of Vaccinium myrtillus leaves powder extract in a hamster model. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 29 (6), 697–703. doi: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2017-0161>.
9. Koshoviy, O., Komissarenko, M., Zagayko, A., Ilina, T. (2016). Prospects of creating a new medicine with the hypoglycemic action from cowberry leaves. *London Review of Education and Science, "Imperial College Press"*, 1 (19), 1016–1021.
10. Koshoviy O. M., Stremoukhov, O. O., Kravchenko, H. B., Krasilinikova, O. A., Zagayko, A. L., Komissarenko, M. A. (2020). Sposib oderzhannia likuvalno-profilaktychnoho zasobu z lystia lkhyny dlia korektsii ta profilaktyky metabolichnoho syndrome: *Patent Ukrainy 145107. № u 2020 02993*. Byul., 22.
11. Parejo, I., Viladomat, F., Bastida, J., Codina C. A. (2001). A Single Extraction Step in the Quantitative Analysis of Arbutin in Bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) Leaves by High-Performance Liquid Chromatography. *Phytochem. Anal.*, 12 (5), 336–339. doi: <https://doi.org/10.1002/pca.602>.
12. Radulović, N., Blagojević, P., Palić, R. (2010). Comparative Study of the Leaf Volatiles of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. And *Vaccinium vitis-idaea* L. (Ericaceae). *Molecules*, 15 (9), 6168–6185. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules15096168>.
13. Linderborg K., Laaksonen O., Kallio H., Yang, B. (2011). Flavonoids, sugars and fruit acids of alpine bearberry (*Arctostaphylos alpina*) from Finnish Lapland. *Food Research International*, 44 (7), 2027–2033. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.10.036>.
14. Amarowicz, R., Pegg, R.B., Kosińska, A. (2008). Chromatographic separation of tannin fractions from a bearberry-leaf (*Arctostaphylos uva-ursi* L. Sprengel) extract by HPLC – a short report. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 58 (4), 485–490.
15. Koshoviy, O., Raal, A., Kireiev, I., Tryshchuk, N., Ilina, T., Romanenko, Y., Kovalenko, S. M., Buniatian, N. (2021). Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts. *Plants*, 10 (2), 230. doi: <https://doi.org/10.3390/plants10020230>.
16. Shinkovenko, I. L., Kashpur, N. V., Ilina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Koshoviy, O. M. et al. (2018). The immunomodulatory activity of the extracts and complexes of biologically active compounds of Galium verum L. Herb. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 67 (1), 25–29.
17. Koshoviy O. M. (2010). *Farmacom*, 3, 27–31.
18. Ilina, T., Skowronska, W., Kashpur, N., Granica, S., Bazylo, A., Kovalyova, A., Goryacha O., Koshoviy, O. (2020). Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb. *Molecules*, 25 (16), 3721. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25163721>.
19. Shynkovenko, I. L., Ilina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Golembiovskaya, O. I., Koshoviy O. M. (2018). Saponins of the extracts of Galium aparine and Galium verum. *News of Pharmacy*, 4 (96), 16–23. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2225>.
20. Myha, M. M., Koshoviy, O. M., Hamulia, O. V., Verkhovodova, Yu. V., Kireiev, I. V., Komissarenko, A. M. (2020). *Aktualni pytannta farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 1 (32), 61–71. doi: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198136>.
21. DP "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy*. (Vols. 1-3; Vol. 1). (2nd ed.). Kharkiv: DP "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 1128.
22. Vovk, H. V., Myha, M. M., Koshoviy, O. M., Verkhovodova, Yu. V., Kireiev I. V. (2016). *Український біофармацевтичний журнал*, 1 (42), 51–54. doi: <https://doi.org/10.24959/ubphj.16.10>.
23. Stefanov, A. V. (Ed.). (2002). *Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv*. Kiev: Avitsena, 568.
24. Charradi, K., Elkahoui, S., Karkouch, I., Limam, F., Hassine, F. B., El May, V., Aouani, E. (2014). Protective effect of grape seed and skin extract against high-fat diet-induced liver steatosis and zinc depletion in rat. *Digestive Diseases and Sciences*, 59 (8), 1768–1778. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3128-0>.

Відомості про авторів:

Чайка Н. Б., аспірантка кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України.
E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Кошовий О. М., доктор фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Матар Мазен, аспірант кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України.

Кравченко А. Б., кандидатка біол. наук, доцентка кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: annabk2014@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-5028>

Ковальова А. М., докторка фарм. наук, професорка кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет Міністерства
охорони здоров'я України

Кіреєв І. В., доктор мед. наук, професор, директор Навчально-наукового інституту прикладної фармації, Національний
фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: ivkireev1026@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>

Information about authors:

Chaika N., postgraduate student of the Pharmacognosy Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine.
E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Koshovyi O., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Pharmacognosy Department, National University of Pharmacy
of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Matar Mazen, postgraduate student of the Biological Chemistry Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

Kravchenko A., Candidate of Biology (Ph.D.), associate professor of the Biological Chemistry Department, National University of Pharmacy
of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: annabk2014@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-5028>

Kovalyova A., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Pharmacognosy Department, National University of Pharmacy
of the Ministry of Health of Ukraine

Kireyev I., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor, Director of the Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, National University
of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: ivkireev1026@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>

Сведения об авторах:

Чайка Н. Б., аспирант кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения
Украины. E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Кошевой О. Н., доктор фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Украины. E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Матар Мазен, аспирант кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет

Министерства здравоохранения Украины

Кравченко А. Б., кандидат биол. наук, доцент кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Украины. E-mail: annabk2014@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-5028>

Ковалева А. М., доктор фарм. наук, профессор кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Украины

Киреев И. В., доктор мед. наук, профессор, директор Учебно-научного института прикладной фармации, Национальный
фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: ivkireev1026@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>

Надійшла до редакції 26.01.2021 р.

Фінансування. Дослідження фінансовано Міністерством охорони здоров'я України за рахунок коштів державного бюджету в рамках КПКВК № 2301020 «Наукова та науково-технічна діяльність у галузі охорони здоров'я» на тему «Сучасні підходи до створення нових лікарських засобів для корекції метаболічного синдрому».