

О.К. Єренко, О.В. Мазулін, Г.П. Смойловська

НІТРАТНЕ ЗАБРУДНЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВИДІВ РОДУ *INULA L.* ФЛОРИ УКРАЇНИ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: антропогенне забруднення, нітрати, нітросаміни, види оману, іонометричний аналіз.

Ключевые слова: антропогенное загрязнение, нитраты, нитросаминны, виды девясила, ионометрический анализ.

Key words: anthropogenic pollution, nitrates, nitrosamines, types of *Inula* sort, ionometric analysis.

Методом іонометричного аналізу у траві та кореневищах з коренями оману британського встановлено наявність від $62,33 \pm 6,55$ мг/кг до $284,11 \pm 27,13$ мг/кг нітратів. Перехід речовин у настої (1:10) та відвари (1:10) складав від 50% до 72%. Хімічний аналіз рослинної сировини видів роду оман потребує визначення вмісту нітратів для підвищення ефективності та безпеки лікарських засобів.

Методом ионометрического анализа в траве и корневищах с корнями девясила британского установлено наличие от $62,33 \pm 6,55$ мг/кг до $284,11 \pm 27,13$ мг/кг нитратов. Переход веществ в настои (1:10) и отвары (1:10) составлял от 50% до 72%. Химический анализ растительного сырья видов рода девясил требует определения содержания нитратов для повышения эффективности и безопасности лекарственных средств.

In *Inula britannica L.* herb and rhizomes with roots from $62,33 \pm 6,55$ to $284,11 \pm 27,13$ mg/kg nitrates were revealed by ionometric method. Moving of substances in infusion (1:10) and decoctions (1:10) ranged from 50% to 72%. Chemical analysis of plant material species of *Inula L.* requires determination of nitrate to enhance the effectiveness and safety of medicines.

Відомо, що нині лікарська рослинна сировина й фітопрепарати складають до 35% лікарських засобів сучасної медицини [8]. Фітохімічний аналіз лікарської рослинної сировини (ЛРС), зборів з неї та препаратів передбачає визначення вмісту діючих речовин і товарознавчих показників [5]. Однак зростаючий рівень забруднення навколишнього середовища призводить до порушення взаємодії між природою й людиною, до зниження адаптаційних можливостей організму та необхідності визначення речовин, що забруднюють ЛРС.

Найнебезпечнішими забруднювачами, здатними накопичуватись у лікарській рослинній сировині й переходити до фітопрепаратів, є радіонукліди, нітрати (солі азотної кислоти), нітросаміни, важкі метали, активний хлор, пестициди, інсектициди [1,6,7]. При цьому ефективність фітотерапії значно знижується, а у ряді випадків вона стає навіть небезпечною.

Вживання нітратів негативно впливає на здоров'я людини, призводить до розвитку важких захворювань. До цих сполук чутливіші діти в перші місяці життя, літні люди, хворі на анемію, з хворобами серцево-судинної та дихальної систем. При тривалому вживанні нітратів (від 23,7 до 100 мг/л за нітрогеном), утворюється метгемоглобін, що викликає гістотоксичну гіпоксію, пов'язану з порушенням транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій і кисневому голоданні організму.

Нітрати потрапляють у ґрунт, найчастіше у формі селітри, яку застосовують у хімічній і харчовій галузях, отриманні азобарвників і багатьох органічних сполук, при недотриманні технологій використання добрив і засобів хімізації у сільському господарстві [1].

Рівень накопичення нітратів у ЛРС залежить від її виду, місця заготівлі, морфологічної частини, що належить заготівлі, вмісту вологи у ґрунті, інтенсивності сонячної радіації, кислотності ґрунтів і кількості використаних

нітратних добрив. В організмі людини частина нітратів відновлюється бактеріальною мікрофлорою до нітритів, що при взаємодії з амінами шлунка модифікують до N-нітросполук з канцерогенною та мутагенною дією.

Відомості щодо вмісту нітратів у багатьох видах ЛРС і витягів з неї в спеціалізованій літературі відсутні, що свідчить про недостатню роботу над цією проблемою.

Науковий інтерес викликають види роду *Inula L.*, які заготовляють у природних умовах і вирощують у спеціалізованих господарствах.

Рід оман (*Inula L.*) родини айстрових (*Asteraceae*) нараховує понад 200 видів, з яких у флорі України представлені більше 30. Рослини найчастіше трапляються і утворюють суттєві зарості в Запорізькій, Дніпропетровській, Донецькій, Харківській, Луганській, Вінницькій, Хмельницькій, Одеській областях.

Суттєвий практичний інтерес для медицини представляють оман високий (*Inula helenium L.*), о. британський (*I. britannica L.*), о. німецький (*I. germanica L.*), о. очний (*I. oculus-christi L.*), о. блошиний (*I. conyza DC.*), о. мечолистий (*I. ensifolia L.*), о. верболистий (*I. salicina L.*), о. пісковий (*I. sabuletorum Czern. ex Lavr.*), о. шорсткий (*I. aspera Poir.*), що ростуть майже по всій території України (крім високогір'їв Криму і Карпат), найбільш розповсюджені в лісостепу, на берегах річок і каналів, на луках, болотах, серед чагарників, на лісових галявинах, вздовж доріг, на засмічених місцях, рідше на полях.

Види роду *Inula L.* – багаторічні трав'янисті сіро-зелені або зеленуваті рослини до 70–90 см заввишки. Кореневище коротке, м'ясисте, багатоголове, з тонкими численними довгими коренями. Пагонів зазвичай декілька міцних, прямостоячих, ребристих, галузистих у верхній частині, знизу розсіяно-м'якоопушені, зверху густо-жорстковолосисті. Листки великі, зморшкуваті, нерівномірно пилчасто-зубчасті, зверху жорстко волосисті, знизу сіроповстисті, прикореневі

листки на довгих крилатих черешках, видовжено-еліптичні, стеблові – сидячі, напівстеблообгортні, видовжено-яйцеподібні й ланцетоподібні з загостреною верхівкою, почергові, зменшуються до верхівки. Суцвіття – великі кошики, діаметром 6–8 см, зібрані по 2–5 на верхівці пагона в щитки. Обгортка напівкуляста, черешицеподібна; зовнішні листки відігнуті, опущені волосками і залозками; внутрішні плівчасті. Квітки крайові несправжньо-язичкові, жіночі; серединні – трубчасті, двостатеві віночки жовтого кольору. Чашечка у вигляді перистого чубка. Плід – сім'янка з чубком. Цвіте в липні-вересні [8].

У хімічному складі рослинної сировини кореневищ з коренями видів *Inula L.* Ідентифіковано інулін (30–40%), ефірну олію (до 3%), вітаміни С та Е, дубильні речовини, органічні кислоти [4,9].

У траві рослин наявні ефірна олія, флавоноїди, β -каротин, дубильні речовини, сесквітерпеновий лактон британін, аскорбінова кислота (до 45 мг%) [10].

Настої з трави рослин (1:10) у народній медицині призначають для лікування ревматизму й радикуліту, кашлю, як спазмолітичний засіб при захворюваннях внутрішніх органів, зокрема, при гастралгії, коліках і проносі. Це відомий послаблюючий засіб, має потогінні, відхаркувальні й сечогінні властивості. Зовнішньо використовують у формі компресів, примочок, обмивань і полоскань при гнійних ранах, виразках, лишаях і хворобах горла [5,9,10].

У сучасній офіційній і народній медичній практиці застосовують відвар кореневищ з коренями (1:10) рослин при бактерійних захворюваннях дихальних шляхів, пневмонії, катарі, туберкульозі, геморої, як антибактеріальний і в'язучий засіб [5,9].

Екстракти з рослинної сировини видів роду *Inula L.* використовують у сучасній медицині у складі комплексних фітопрепаратів «Бальзам Бітнера» («Richard Bittner AG», Австрія), «Доктор Мом рослинний сироп від кашлю» («Юнік Фармасьютікал Лабораторіз», Індія), «Депурафлукс» («Рон-Пуленк Рорер», Німеччина), «Кім лонг» («Bao Long», В'єтнам), «Сік лонг» («Bao Long», В'єтнам), «Тонзилгон Н» («Ноймаркт», Німеччина), «Урофлукс» («Rhône-Poulenc Roger», Франція), «Пектосол» (ВАТ «Фармак», Україна), «Бронховітол» («Контракт», Україна) «Алантон» (ЗАТ «Віфітех», Росія) тощо [2,5,8].

МЕТА РОБОТИ

Дослідження накопичення нітратів у рослинній сировині видів роду оман, що ростуть в умовах України, а також вміст цих сполук у галенових лікарських засобах з неї (настоях і відварах).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рослинну сировину (кореневища з коренями та обліствені верхівки суцвіть до 30 см завдовжки) заготовлено в різних регіонах України в період цвітіння (червень-липень 2011 р.). Сушіння проводили у приміщеннях, що добре провітрюються, при температурі 30–35°C. Аналізу піддавали повітряно-суху сировину видів роду *Inula L.* з різних регіонів України.

Якісно наявність нітратних сполук визначали фармакопейною реакцією з дифеніламіном у концентрованій сульфатній кислоті [3].

Нітрати екстрагували з ЛРС розчином галунів алюмокалієвих, концентрацію визначали за допомогою нітрат-селективного електрода типу EI-NO₃⁻ на іонетрі ЕВ-74 [7]. Для порівняння використовували хлорсрібний електрод ЕВЛ-1 МЗ.

Зі стандартного розчину калію нітрату (х.ч.) з концентрацією 0,1 моль/л готували робочі розчини з концентраціями $C_1 = 0,01$ моль/л, $C_2 = 0,0001$ моль/л на 1% розчин алюмокалієвих галунів.

Наважку рослинної сировини (10 г) подрібнювали до порошкоподібного стану і переносили в мірну колбу ємністю 100 мл, додавали 50 мл 1% розчину галунів алюмокалієвих, ретельно перемішували 3 хв, вимірювали потенціал електрода (мВ) та за допомогою калібрувального графіка розраховували вміст нітратів.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили методами математичної статистики із застосуванням «Microsoft Office Excel 2003». Статистичну обробку результатів хімічних експериментів виконано за методикою Державної Фармакопеї України [3]. Достовірність отриманих відмінностей величин, що зіставляються, оцінювали з використанням *t*-критерію Стьюдента. Проведено 6 визначень, для яких достовірними є відмінності з рівнем значущості більше 95%. Визначено показники середнього арифметичного (\bar{x}) та стандартної помилки середнього арифметичного ($\Delta \bar{x}$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення вмісту нітратів у настоях (1:10) і відварах (1:10) з сухої рослинної сировини використовували по 10 мл аналізованих лікарських форм. Гранично допустимі концентрації (ГДК), що регламентують вміст нітратів у питній воді для населення, не мають перевищувати 10 мг/л, у рослинних продуктах сільського господарства – 350 мг/кг.

Результати досліджень наведено в *таблицях 1 і 2*.

Отримані результати свідчать, що в досліджуваних зразках рослинної сировини вміст нітратів становив від 62,33±6,55 мг/кг до 284,11±27,13 мг/кг, що не перевищувало санітарних норм ГДК.

Накопичення речовин у кореневищах з корінням було суттєво вищим, ніж у траві. Перехід нітратів до настоїв і відварів становив від 50% до 72% відносно до її початкової концентрації у сировині.

Отже, рослинна сировина видів роду *Inula L.* потребує додаткового визначення показника вмісту нітратів при здійсненні контролю якості, що дозволить підвищити терапевтичну ефективність і безпеку лікарських засобів з неї.

ВИСНОВКИ

1. Вміст антропогенно небезпечних нітратів свідчить про різноманітні умови зростання видів роду *Inula L.* в умовах України.

2. При виготовленні екстемпоральних лікарських засобів спостерігали до 72% нітратів у складі лікарської форми, що може бути шкідливим для організму людини.



Таблиця 1

Накопичення нітратів у траві та настоях (1:10) видів роду *Inula L.* (червень-липень 2011 р., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$)

Види роду <i>Inula L.</i>	Місце заготівлі	Вміст нітратів у траві, мг/кг	Вміст нітратів у настоях, мг/л
<i>Inula helenium L.</i>	м. Донецьк, бот. сад	232,50±20,33	120,9±20,33
<i>Inula britannica L.</i>	Запорізька обл., м. Пологи	62,33±6,55	31,17±20,33
<i>Inula germanica L.</i>	Донецька обл., м. Краматорськ	200,50±19,33	110,28±20,33
<i>Inula oculus - christi L.</i>	Запорізька обл., м. Мелітополь	133,89±13,55	68,28±20,33
<i>Inula conyza DC.</i>	м. Запоріжжя, бот. сад	145,66±13,88	77,20±20,33
<i>Inula ensifolia L.</i>	Дніпропетровська обл., м. Нікополь	137,11±12,67	68,56±20,33
<i>Inula salicina L.</i>	м. Київ, бот. сад	202,44±19,66	103,24±20,33
<i>Inula sabuletorum Czern. ex Lavr.</i>	м. Ялта, бот. сад	188,55±17,06	96,16±20,33
<i>Inula aspera Poir.</i>	м. Хмельницький	78,99±7,44	41,86±20,33

Таблиця 2

Накопичення нітратів у кореневищах з корінням та відварах (1:10) видів роду *Inula L.* (червень-липень 2011 р., в мг на 1000 г ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$)

Види роду <i>Inula L.</i>	Місце заготівлі	Вміст нітратів кореневищах з корінням, мг/кг	Вміст нітратів у відварах, мг/л
<i>Inula helenium L.</i>	м. Донецьк, бот. сад	242,80±21,23	165,10±15,55
<i>Inula britannica L.</i>	Запорізька обл., м. Пологи	64,10±6,21	44,87±4,73
<i>Inula germanica L.</i>	Донецька обл., м. Краматорськ	284,11±27,13	204,56±20,22
<i>Inula oculus - christi L.</i>	Запорізька обл., м. Мелітополь	195,19±18,31	134,68±12,77
<i>Inula conyza DC.</i>	м. Запоріжжя, бот. сад	179,06±16,53	128,92±11,20
<i>Inula ensifolia L.</i>	Дніпропетровська обл., м. Нікополь	155,11±14,52	108,58±10,55
<i>Inula salicina L.</i>	м. Київ, бот. сад	230,37±22,16	165,86±15,10
<i>Inula sabuletorum Czern. ex Lavr.</i>	м. Ялта, бот. сад	203,55±19,34	140,45±13,91
<i>Inula aspera Poir.</i>	м. Хмельницький	95,99±8,81	67,19±6,44

3. Лікарську рослинну сировину з видів роду *Inula L.* та фітопрепарати з них необхідно контролювати за вмістом солей нітратної кислоти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артамонов В.И. Растение и чистота природной среды / В.И. Артамонов – М.: Наука, 1986. – 172 с.
2. Биологически активные вещества антиязвенного растительного средства «Вентрофит» / П.Б. Лубсандоржасева, Т.А. Ажунова, Л.Н. Шанталова [и др.] // Химия раст. сырья. – 2006. – №1. – С. 59–64.
3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
4. Клочков С.Г. Изучение сесквитерпеновых лактонов растений рода *Inula L.* как основы для разработки новых антинеопластов с проапоптотическим действием / С.Г. Клочков, С.В. Афанасьева, И.С. Зефирова // Технология жировых систем. – 2008. – №5–6. – С. 120–125.
5. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посіб. / А.Я. Кобзар. – К.: Медицина, 2007. – 543 с.
6. Мазулін А.В. Экологическая оценка лекарственного сырья – важный фактор совершенствования его стандартизации / А.В. Мазулін., Н.А. Калошина., В.С. Доля // Человек и его здоровье: сб. научн. работ – Курск, 1999. – Вып. 2. – С. 243–244.
7. Мазулін Г.В. Екологічний моніторинг лікарських рослин / Г.В. Мазулін, А.В. Мазулін, Муїз Мохамед // Мат. 11 з'їзду Українського ботанічного товариства, Харків, 25–27 верес. 2001 р. – Харків, 2001. – С. 228.
8. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства / Пронченко Г.Е.; под ред. А.П. Арзамасцева, И. А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 288 с.
9. Preparation of dried extract from *Inula helenium L.* roots and characterization of its chemical content / G.L. Ryzhova, S.A. Matasova, N.A. Mitina, D.O. Zhuganov, K.A. Dychko. // Chemistry of plant raw materials. – 1999. – Vol. 3, №2. – P. 119–123.
10. Wojdylo A. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. / A. Wojdylo, J. Oszmianski, R. Czemerys // Food Chemistry. – 2007. – Vol. 105. – P. 940–949.

Відомості про авторів:

Єренко О.К., асистент каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.

Мазулін О.В., д. фарм. н., професор, зав. каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.

Смойловська Г.П., к. фарм. н., ст. викладач каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.

Адреса для листування:

Єренко Олена Костянтинівна. 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26, каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.

Тел.: (0612) 34 23 31. E-mail: Elena.Erenko@mail.ru

Поступила в редакцію 11.06.2012 г.