



**UNIWERSYTET MEDYCZNY
W LUBLINIE**



Medical University of Lublin

**Lublin Science
and Technology Park S.A.**

International research and practice conference

**RELEVANT ISSUES OF MODERN MEDICINE:
THE EXPERIENCE OF POLAND AND UKRAINE**

October 20–21, 2017

**Lublin, Republic of Poland
2017**

International research and practice conference «Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine» : Conference proceedings, October 20–21, 2017. Lublin: Izdevnieciba «Baltija Publishing». 168 pages.

Organising Committee:

- dr inż. Arkadiusz Małek, Dyrektor Działu Rozwoju, Lubelski Park Naukowo Technologiczny S.A.;
- prof., dr hab. n. med. Ryszard Maciejewski, Dziekan I Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologicznym Uniwersytet Medyczny w Lublinie;
- prof., dr hab. n. med. Irena Wrońska, Profesor zwyczajny Dziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Medyczny w Lublinie;
- dr. Marzena Furtak-Niczyporuk, professor Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

Each author is responsible for content and formation of his/her materials.
The reference is mandatory in case of republishing or citation.

PHARMACEUTICAL SCIENCES

- Експериментальне вивчення протизапальних властивостей
рослинної пропіленгліколевої комбінації «фіталгін»
на моделі зимозанового запалення у щурів
Курт-Аметова Г. С., Анісімова А. А., Сімонян К. А......115
- Маркетингові дослідження лікарських засобів
для лікування урологічних захворювань
Бурда Н. Є., Журавель І. О.116
- Дослідження форм співпраці національного фармацевтичного університету
з аптечними закладами та фармацевтичними підприємствами України
Гавриш Н. Б., Барковська О. Я.119
- Етноботанічні особливості арабських рослин
Доля В. С., Головкін В. В......123
- Study of polyphenolic compounds of *Achillea micranthoides* Klok.
et Krytzka herbs
Dujun I. F., Mazulin O. V., Mazulin G. V......126
- Обґрунтування складу лікарського засобу
для лікування захворювань сечовивідних шляхів
Кузнєцова В. Ю., Сущук Н. А......129
- Дослідження гострої токсичності ліофілізованого
екстракту з трави *Polygonum Hydropiper* L.
Лукіна І. А., Мазулін О. В., Мазулін Г. В......132
- Research of antioxidant properties of ylidenhydrazides
of 3-benzyl-8-propylxanthinyl-7-acetic acid
Mykhalchenko Ye. K......135
- Possibilities of prophylaxis of cardiovascular diseases
from the point of view of farmaconutriciology
Smetanina K. I......137
- Ідентифікація та визначення кількісного вмісту тритерпенових
та стероїдних сполук талабану польового (*Thlaspi arvense* L.)
Тартинська Г. С., Журавель І. О., Кисличенко В. С......139
- Дослідження накопичення аукубіну в листях *Plantago media* L.
Хортецька Т. В., Мазулін О. В., Смойловська Г. П.143
- PREVENTIVE MEDICINE: MODERN STATE AND PROSPECTS**
Профілактика серцево-судинної патології.
Ракурс на ацетилсаліцилову кислоту
Афанасюк О. І., Шмалій В. І......147

ДОСЛІДЖЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ АУКУБІНУ В ЛИСТЯХ *PLANTAGO MEDIA L.*

Хортецька Т. В.

*кандидат фармацевтичних наук,
старший викладач кафедри фармакогнозії,
фармації і технології ліків факультету післядипломної освіти*

Мазулін О. В.

*доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри фармакогнозії,
фармації і технології ліків факультету післядипломної освіти*

Смойловська Г. П.

*кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри фармакогнозії,
фармації і технології ліків факультету післядипломної освіти
Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна*

Широко відома в світі родина подорожникові (*Plantaginaceae* Juss.) налічує 4 роди до якої входять 265 видів, трав'янистих рослин, поширених переважно в помірних областях обох півкуль. Вони досить звичайні в природних біоценозах, але також постійно зустрічаються в рослинних співтовариствах, порушених антропогенним впливом діяльності людини [2, 4, 5, 7]. Рід подорожник (*Plantago L.*) – є найбільшим у родині та налічує до 200 видів, які зростають у країнах з помірним кліматом і лише окремі – у тропіках. Ці рослини часто зустрічаються у Новій Зеландії, Австралії, Північній та Південній Америці, Північній Африці, Середземномор'ї. Але більшість видів зростає в Північній півкулі, в тому числі в умовах України зростає до 18 представників. *Plantago media L.* (подорожник середній) – багаторічна досить широко розповсюджена рослина, трав'яниста рослина висотою від 30 до 50 см з шорстко-пухнастим опушенням. Відтворює суттєві зарості майже по всій території Європи на сухих луках, степових схилах, узліссях. Листя рослини та фітопрепарати на їх основі широко використовують у медицині багатьох країн світу в якості протизапальних, ранозагоюючих і противиразкових засобів. Але до нашого часу рослинна сировина цього виду є недостатньо вивченою за хімічним складом, морфолого-анатомічними ознаками та біологічною активністю. Велика увага до дослідження речовин ірідодів у останні роки пов'язана з встановленням їх вираженої біологічної активності, обумовленою структурою циклопентаноїдних монотерпенів різної ступені окислення. В рослинах ці сполуки синтезуються для захисту від комах – шкідників, та в зв'язку з цим володіють високою хімічною стабільністю. Вони дуже розповсюджені в родині (підроди-

нах): Plantaginaceae, Scrophulariaceae, Rubiaceae, Cornaceae, Eucommiaceae, Nubulariaceae, Gentianaceae, Ajugoidae, Scutellarioidae, Stachyoidae, Lamiaceae. Для найбільш відомого ірідоїду аукубіну та його дериватів, встановлено виражена протизапальна, гепатопротекторна, протиоксидантна, протибіотична, ранозагоююча, бактерицидна, регулююча обмін речовин дія. Аукубін (сін. аукубозид) ($C_{15}H_{22}O_9$) в індивідуальному стані представляє собою безбарвну кристалічну сполуку, м.м. 346,33, т. пл. $181^{\circ}C$, $[\alpha]_{D21} - 161,3^{\circ}$ ($C=1,6$). Добре розчинне в воді та низькомолекулярних спиртах.

В сучасній медицині рослини, які містять аукубін, широко використовують при лікуванні гострого панкреатиту, циститу, пієлонефриту, їжавих витравлень, в якості бактерицидних засобів при інфікуванні шлунка, кишкового тракту, нирок, січового міхура [6, 9, 10, 12]. Однак, слід зазначити, що стандартизація видів роду *Plantago* L. за вмістом аукубіну, до нашого часу практично не проводиться. Відомі методи ВЕРХ і міцелярної електрокінетичної хроматографії досить складні в виконанні та не всюди коректні в наслідку складного хімічного складу рослинної сировини та препаратів на її основі. До того ж вони потребують постійного використання стандартного зразку аукубіну [8]. Актуальною проблемою є впровадження в практику метода ГРХ – МС для визначення вмісту ірідоїдів у рослинній сировині та багатокомпонентних фітопрепаратах на їх основі.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктами дослідження було обрано листя *Plantago media* L. (п. середнього), заготовлені на території України в період цвітіння з 2010–2017 рр. Заготівлю та сушіння ЛРС, отримання екстрактів та проведення фітохімічного аналізу виконували відповідно вимогам ДФУ [3, 11]. Для ідентифікації аукубіну в досліджуваній рослинній сировині застосовували реакцію Трим – Хилла, а також з гідроксиламіном та хлоридом заліза (III), ПХ та ТШХ в системах: (етанол 96% – ацетон) (3:7); (етанол 96%– етилацетат) (1:1). В якості стандартного зразку використовували аукубін виробництва “Sigma – Aldrich Fluka”, Германия.

Кількісне визначення проводили методом ГРХ – МС на хроматографі Agilent Technology 6890 N з мас–спектрометричним детектором 5973N, адаптованим для роботи з капілярними колонками в програмованому комп'ютерному режимі. Метод характеризується відносною швидкістю (біля 35 хв.), високою чутливістю (до 10^{-13} г), невеликим об'ємом проби (до 0,1–0,5 мкл), невеликою відносною помилкою, можливістю широкого використання пошукових бібліотек [1]. Методика: 0,5 г (точна наважка) подрібненої рослинної сировини до розміру часток 0,1 мм, вносили в мірну колбу місткістю 5 мл, доводили до позначки метиловий спирт 90%. Процес екстрагування проводили протягом 30 хв. на ультразвуковому нагрівачі, витримуючи 24 год. при температурі $25^{\circ}C$. Отриманий розчин центрифугували і фільтрували через тefлоновий мембранний фільтр ($d=0,45$ мкм) у пробірку для аналізу. Колонка кварцова, капілярна HP-5MS ($l=30$ м, $d=0,32$ мм). Температура термостата $50^{\circ}C$ в програмному режимі ($3^{\circ}C/хв$ до $220^{\circ}C$), газ-носій – гелій. Температура детектора і випарника $250^{\circ}C$.

Швидкість потоку газу-носія–1,5 мл/хв. Введення проби з поділом потоку 1/50. Аукубін ідентифікували за результатами визначення часів утримування компонентів і стандартного зразка, а також порівняння відповідних мас-спектрів з даних бібліотеки NIST02.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що аукубін під час цвітіння накопичується в лист'ях *Plantago media* L. з різних місць зростання. Але при цьому спостерігали достовірно високі концентрації речовини (від $1,22 \pm 0,05\%$ до $1,37 \pm 0,07\%$). Різниця в концентраціях аукубіну в рослинній сировині, яку спостерігали при дослідженнях в залежності від року її заготівлі та місця зростання, була відносно невисокою. Отримані результати досліджень свідчать про необхідність стандартизації рослинної сировини *Plantago media* L. методом ГРХ – МС по накопиченню біологічно активного ірідоїду аукубіну для всебічної оцінки її якості. Впровадження в практику метода ГРХ – МС для визначення вмісту ірідоїдів у рослинній сировині видів роду *Plantago* L. та багатокомпонентних фітопрепаратах на їх основі є перспективним для подальшого застосування завдяки істотним перевагам перед іншими існуючими на наш час.

Висновки. Лист'я *Plantago media* L. завдяки широкому розповсюдженню та накопиченню в своєму складі аукубіну, перспективні для отримання ефективних комплексних фітопрепаратів з протизапальною, ранозагоюючою, гепатопротекторною, антиоксидантною та антибіотичною дією.

Література:

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств :В 3 т. Т. 2. / В. П. Георгиевского. – Х.: НТМТ, 2011. – 474 с.
2. Виды подорожника: содержание действующих веществ / С. А. Соснина, Г. И. Олешко, Л. Г. Печерская, В. Ф. Левинова // Фармация – 2008. – № 8. – С. 21-25.
3. Державна Фармакопея України : стандарт /Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Определитель высших растений Украины / Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н.и др.; под ред. Ю. Н. Прокудина. – К. : Наук. Думка, 1987. – 548 с.
5. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) //С.К. Черепанов.– СПб :Изд-во СПХВА, 1995. – 992 с.
6. Aucubin prevents loss of hippocampal neurons and regulates antioxidative-activity in diabetic encephalopathy rats / H. Y. Xue, I. Jin, X. U. Li [et al.] // Phytother. Res. – 2009. – Vol. 23, N 7. – P. 980 – 986.
7. Chemotaxonomy and evolution of *Plantago* L. / N. Ronsted, H. Franzyk, P. Molgaard [et al.] // Plant Syst. Evol. – 2003. – Vol. 242, N1 – 4. – P. 63 – 83.

8. Determination of Aucubin and Catalpol in Plantago Species by micellar electrokinetic chromatography / R. Jurisic, Z. Debeljak, S. Vladimir – Knezevic, J. Vukovic // *Z. Naturforsch.* – 2004. – Vol. 59, N1–2. – P. 27 – 31.

9. Iridoid and Megastigman Glucosides from *Plantago lagopus* L. / Y.

10. Geng, I. Saracoglu, A. Nagatsu, U. S. Harput // *Pharm. sci.* – 2010. – N. 35. – P. 29–34.

11. Iridoid patterns of Genus *Plantago* L. and Their Systematic Significance / R. Taskova, L. Evstatieva, N. Handjieva, S. Popov // *Z. Naturforsch.* – 2002. – Vol. 57, N1–2. – P. 42 – 50.

12. Screening of common *Plantago* species in Hungary for bioactive molecules and antioxidant activity / S. Gonda, L. Toth, P. Parizsa [et al.] // *Acta Biologica Hungarica.* – 2011. – Vol. 61, N 1. – P. 25 – 34.

13. Sharifa A. A. Effects of methanol, ethanol and aqueous extract of *Plantago major* on Gram Positive Bacteria, Gram Negative Bacteria and Yeast / A. A. Sharifa, Y. L. Neoh // *Ann. Microsc.* – 2008. – Vol. 8. – P. 42 – 44.