



Т.В. Хортецька, О.В. Мазулін, Г.В. Мазулін, Г.П. Смойловська, П.А. Логвін

Дослідження вмісту нітратів у рослинній сировині видів роду *Plantago L.* та лікарських формах з неї

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: нітрати, нітрозаміни, антропогенне забруднення, види подорожника, настої, фітопрепарати, іонометричний аналіз.

Методом іонометричного аналізу в листі та кореневищах з коренями дев'яти видів роду подорожник (*Plantago L.*) встановлено наявність $320,64 \pm 32,98$ мг/кг нітратів. Перехід речовин у відварі (1:10) складає до 76%. Для підвищення якості та безпеки застосування лікарських засобів потрібне визначення вмісту нітратів при хімічному аналізі лікарської рослинної сировини.

Исследование содержания нитратов в растительном сырье видов *Plantago L.* и лекарственных формах из него

Т.В. Хортецкая, А.В. Мазулин, Г.В. Мазулин, Г.П. Смойловская, П.А. Логвин

Методом ионометрического анализа в листьях и корневищах с корнями девяти видов рода подорожник (*Plantago L.*) установлено наличие $320,64 \pm 32,98$ мг/кг нитратов. Переход веществ в отвары (1:10) составлял до 76%. Для повышения качества и безопасности применения лекарственных средств необходимо определение содержания нитратов при химическом анализе лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: нитраты, нитрозамины, антропогенное загрязнение, виды подорожника, настои, фитопрепараты, ионометрический анализ.

Study of nitrate content in plant raw material of *Plantago L.* and based on it medicinal preparations

T.V. Khortetska, O.V. Mazulin, G.V. Mazulin, G.P. Smoylovskaya, P.A. Logvin

Ionometric method allowed us to detect $320,64 \pm 32,98$ mg / kg of nitrates content in the leaves and the rhizomes with roots of the nine species of plantain (*Plantago L.*). The extraction of substances to decoctions (1:10) was up to 76%. We showed the necessity of nitrate content determination during chemical analysis of medicinal plant to improve its quality and safety.

Key words: nitrates, nitrosamines, anthropogenic pollution, species of plantain, decoction, herbal drugs, ionmetric analysis.

З даними ВООЗ, лікарські засоби рослинного походження у різних країнах становлять від 30 до 35% номенклатури зареєстрованих сучасних препаратів. Аналогічна тенденція характерна й для фармацевтичного ринку України та країн СНД [11,17].

Сучасний фармакогностичний аналіз лікарської рослинної сировини (ЛРС) і зборів з неї передбачає лише визначення вмісту діючих речовин і встановлення товарознавчих показників [5]. З іншого боку, людство спостерігає постійне підвищення рівня забруднення біоценозів, що знижує адаптаційні біологічні можливості живих організмів. Ряд антропогенних забруднювачів навколишнього середовища здатен суттєво накопичуватись у ЛРС і, відповідно, у лікарських засобах рослинного походження. До найважливіших з них належать похідні азотної кислоти (нітрати, нітрити, нітрозаміни), солі важких металів, радіонукліди, хлорорганічні сполуки, пестициди, інсектициди, зооциди [1–3,8–10,14,20,22].

Нашу увагу привернули види роду *Plantago L.*, рослинну сировину яких заготовлюють у природних умовах та у спеціалізованих господарствах. Настій листя рослин (1:10) широко використовується у медицині багатьох країн у якості протизапального, кровоспинного, ранозагоюючого та відхаркувального засобу. Сік з листя та екстракт кореня застосовують для регулювання шлункової секреції [5–7,11,13,17].

Рівень накопичення нітратів у рослинній сировині видів роду *Plantago L.* залежить від ряду факторів: морфологічних особливостей рослин, регіону заготівлі, кислотності та вологості ґрунтів, інтенсивності сонячної

радіації, ступеня використання нітратних добрив або антропогенного забруднення [1,2,9].

Постійне вживання нітратів і нітритів (від 23,7 мг/л за нітрогеном) дуже негативно впливає на стан здоров'я людини, призводячи до розвитку важких захворювань. До цих сполук особливо чутливі діти, літні люди, хворі на анемію, легеневі, серцево-судинні, шлунково-кишкові розлади. В організмі людини під впливом нітратів утворюється метгемоглобін, що призводить до гіпоксії, пов'язаної з порушенням окислювально-відновних процесів у дихальному ланцюгу мітохондрій і кисневому голоді клітин [14,20,22].

Встановлено, що частина нітратів відновлюється бактеріальною мікрофлорою до нітритів, що призводить до виникнення N-нітрозамінів, які мають канцерогенну та мутагенну дію. Ефект проведення фітотерапії у такий спосіб значно знижується, а в ряді випадків може стати небезпечним. Відомості щодо вмісту нітратів у багатьох видах ЛРС і фітозасобів з неї у спеціалізованій літературі відсутні, що свідчить про недостатню роботу над вирішенням цієї проблеми.

Родина подорожникові (*Plantaginaceae Juss.*) дуже різноманітна, нараховує 90 родів і понад 1700 видів квіткових рослин. В умовах Європи відомо близько 70 видів роду *Plantago L.*, в Україні та Росії ідентифіковано понад 20. Достатньо розповсюджені та мають суттєву сировинну базу види *P. major L.* (великий), *P. media L.* (середній), *P. altissima L.* (найвищий), *P. maxima Juss.* (найбільший), *P. lanceolata L.* (ланцетолистий), *P. steposa Karpian.* (степовий), *P. maritima L.* (приморський),

P. scabra Moench. (шорсткий), *P. arenaria Wald. et Kit.* (піщаний), *P. coronopus L.* (перистий).

Види роду *Plantago L.* – зазвичай багаторічні трав'янисті рослини сіро-зеленого або зеленого кольору від 15 до 50 см. заввишки. Стебло просте, безлисте, голе або трохи опушене, 10–60 см заввишки. Листя здебільшого зібрані в прикореневу розетку, чергові, цілокраї, на широких довгих черешках, овальні, вузько-лінійні або лінійно-ланцетні, 2–30 см завдовжки. Квітки дуже дрібні, зібрані в колосоподібні верхівкові суцвіття. Приквітки нижніх квіток суцвітть яйцеподібні, з довгим загостреним трав'янистим кінчиком; приквітки інших квіток видовжені, обернено яйцеподібні, по краю широкоплівчасті. Віночок білуватий. Плід – еліптична коробочка, що розкривається впоперек, з дрібним темно-коричневим насінням. Корінь у вигляді тонких китиць відходить від кореневої шийки. Цвітіння відбувається в червні-жовтні [5–7,13,15,16,18,19].

Під час фітохімічних досліджень листя та кореневищ з коренями різних видів подорожника встановлено наявність полісахаридів (до 10%), слизу, флавоноїдів, каротиноїдів, вітамінів С і К₁, дубильних речовин, каротину, органічних кислот, неорганічних елементів [5,6,12,21,23,24]. Сухі та рідкі екстракти з видів роду *Plantago L.* використовують у сучасній медицині у складі фітопрепаратів протизапальної, ранозагоюючої та обволікуючої дії: «Плантаглюцид», «Сік подорожника», «Антіолак», «Дефенорм», «Сироп подорожника, Доктор Тайсс», «Мукофальк апельсин», «Гастрокалм», «КМ-Тусофит», «Стоптусин Фіто», «Екстракт кореня подорожника» тощо [11,17].

Мета роботи

Дослідження накопичення нітратів у рослинній сировині видів роду подорожник, які ростуть в умовах України, а також вміст цих сполук у настоях і відварах з неї.

Матеріали і методи дослідження

Листя подорожника заготовлено у різних регіонах України в період цвітіння (червень-жовтень 2011–2012 рр.). Кореневища та корені різних видів подорожника заготовлено наприкінці літа та восени 2010–2011 рр. в кінці вегетаційного періоду після дозрівання плодів.

Наявність нітратів і нітритів визначали фармакопейною реакцією з дифеніламіном у концентрованій сульфатній кислоті за утворенням голубої забарвленої стрічки на стінках випарувальної піали [4].

Кількісний вміст сполук визначали іонометричним методом на приладі ЕВ-74 з нітрат-селективним електродом типу ЕІ-NO₃⁻ (електрод порівняння хлоросрібний ЕВЛ-1 МЗ) [11,13,21].

Наважку рослинної сировини (10 г) подрібнювали до порошокподібного стану і переносили у мірну колбу ємністю 100 мл, додавали 50 мл 1% розчину галунів алюмокалієвих (KAl(SO₄)₂·xH₂O), ретельно перемішували 3 хв, вимірювали потенціал електрода (мВ).

Вміст нітратів розраховували за допомогою калібрувального графіка, що відображав залежність величин потенціалів від концентрацій стандартних розчинів калію нітрату. Для визначення вмісту нітратів у настоях (1:10) і відварах (1:10) з рослинної сировини використовували 10 мл лікарських форм, що піддавали аналізу.

Результати та їх обговорення

Дані про накопичення нітратів у листі дев'яти видів роду подорожник і настоях з них наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Накопичення нітратів у листі та настоях (1:10) з рослинної сировини видів роду *Plantago L.* (червень-жовтень 2011–2012 рр., мг/1000 г ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$)

Назва рослини	Місце заготівлі	Вміст у сировині	Вміст у настоях (1:10)
<i>Plantago media L.</i>	Запорізька обл., смт Кушугум	218,43±21,52	100,49±10,32
<i>Plantago altissima L.</i>	Запорізька обл., смт Балабине	144,95±13,75	66,76±6,57
<i>Plantago major L.</i>	Донецька обл., м. Краматорськ	277,15±26,43	127,47±12,23
<i>Plantago lanceolata L.</i>	Дніпропетровська обл., с. Солене	144,48±14,51	67,37±6,57
<i>Plantago steposa Karpian.</i>	Херсонська обл., м. Нова Каховка	95,54±9,65	47,33±4,63
<i>Plantago maritima L.</i>	АР Крим, м. Інкерман	118,72±11,88	54,63±5,34
<i>Plantago scabra Moench.</i>	Одеська обл., м. Южне	177,34±16,84	83,54±8,13
<i>Plantago arenaria Wald. et Kit.</i>	Миколаївська обл., м. Снігурівка	155,50±14,63	72,98±7,23
<i>Plantago coronopus L.</i>	АР Крим, м. Сімферополь	88,44±8,86	40,72±4,23

Таблиця 2

Накопичення нітратів у кореневищі і корінні й відварах (1:10) з рослинної сировини видів роду *Plantago L.* (серпень-жовтень 2010–2011 рр., мг/1000 г ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$)

Назва рослини	Місце заготівлі	Вміст у сировині	Вміст у настоях (1:10)
<i>Plantago media L.</i>	Запорізька обл., смт Кушугум	283,74±25,32	205,71±19,80
<i>Plantago altissima L.</i>	Запорізька обл., смт Балабине	184,43±16,34	134,63±12,51
<i>Plantago major L.</i>	Донецька обл., м. Краматорськ	320,64±32,98	243,69±25,64
<i>Plantago lanceolata L.</i>	Дніпропетровська обл., с. Солене	185,19±17,31	137,68±12,70
<i>Plantago steposa Karpian.</i>	Херсонська обл., м. Нова Каховка	123,06 ± 12,33	93,12±9,11
<i>Plantago maritima L.</i>	АР Крим, м. Інкерман	154,11±14,52	112,50±10,05
<i>Plantago scabra Moench.</i>	Одеська обл., м. Южне	230,17±22,16	168,90±15,12
<i>Plantago arenaria Wald. et Kit.</i>	Миколаївська обл., м. Снігурівка	201,45±19,24	151,76±14,41
<i>Plantago coronopus L.</i>	АР Крим, м. Сімферополь	115,84±10,59	86,88±7,79

Результати дослідження вмісту нітросполук у кореневищі з корінням виду *Plantago L.* і відварів з цього виду сировини наведено у таблиці 2.

При визначенні безпечності рослинної сировини зазвичай використовують показники гранично допустимих концентрацій (ГДК), що встановлюють вміст нітратів у питній воді для населення (10 мг/л) та рослинних продуктах сільського господарства (350 мг/кг).

Отримані експериментальні дані свідчать, що вміст нітратів у досліджуваних зразках рослинної сировини видів роду *Plantago L.* складав від 88,44±8,86 мг/кг до 320,64±32,98 мг/кг, що не перевищувало загальних санітарних норм ГДК.

Накопичення нітратів у кореневищах з корінням було суттєво вищим, ніж у траві, що пояснюється більшою інтенсивністю поглинання сполук з ґрунту. Перехід нітратів до настоїв і відварів становив від 46% до 76% від їх концентрації у лікарській сировині.

Отже, контроль вмісту нітратів у рослинній сировині

видів роду *Plantago L.* дає можливість суттєво підвищити якість і безпечність застосування лікарських засобів на її основі.

Висновки

1. Види роду *Plantago L.* накопичують антропогенно небезпечні нітрати у надземних і підземних органах рослин.

2. Ступінь накопичення нітратів у рослинній сировині зумовлений видом рослини, регіоном заготівлі, умовами зростання, наявністю джерел антропогенного забруднення.

3. При виготовленні екстемпоральних лікарських засобів визначають перехід у склад лікарських форм до 76% нітратів, що може бути шкідливим для організму людини.

4. Лікарську рослинну сировину видів роду *Plantago L.* та лікарські засоби на її основі необхідно контролювати на вміст нітратів.

Список літератури

1. Артамонов В.И. Растение и чистота природной среды / В.И. Артамонов. – М.: Наука, 1986. – 172 с.
2. Влияние экологических загрязнений на качество растительного сырья и препаратов / А.В. Мазулин, Н.А. Калошина, Ю.М. Пискун, Л.П. Осаул // Лекарства – человеку: Сб. науч. трудов по матер. V Междунар. науч.-практ. конф., (Каунас, 3–5 ноября 1997 г.) . – Каунас, 1997. – Т. 5. – С. 255–256.
3. Двораковский М.С. Экология растений / М.С. Двораковский. – М.: Высш. шк., 1983. – 190 с.
4. Державна Фармакопея України. Доповнення 3. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
5. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині: Навч. посіб. / А.Я. Кобзар. – К.: Медицина, 2007. – 543 с.
6. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев. – М.: Эксмо-Пресс, 2000. – 992 с.
7. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Українська енциклопедія, 1992. – 543 с.
8. Мазулин А.В. К определению содержания нитратов в растительном сырье / А.В. Мазулин, Н.А. Калошина, Секлави Фадель Рида // Лекарства – человеку: Сб. науч. трудов по мат. междунар. конф., Харьков (3–5 окт. 1996 г.). – Х., 1996. – С. 195–197.
9. Мазулин А.В. Экологическая оценка лекарственного сырья – важный фактор совершенствования его стандартизации / А.В. Мазулин, Н.А. Калошина, В. С. Доля // Человек и его здоровье: Сб. научн. работ. – Курск, 1999. – Вып. 2. – С. 243–244.
10. 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 вересня 2001 р.). – Х., 2001. – С. 228.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: ООО «Издательство Новая волна», 2002. – Т. 1. – 540 с.
12. Оленников Д.Н. Подорожник большой (*Plantago major L.*). Химический состав и применение / Д.Н. Оленников, А.В. Samuelsen, Л.М. Танхаева // Химия растит. сырья. – 2007. – №2. – С. 37–50.
13. Оленников Д.Н. Методика количественного определения суммарного содержания органических кислот в растительном сырье / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева, Г.Г. Николаева // Растительные ресурсы. – 2004. – Т. 40. – С. 112–117.
14. Опополь Н.И. Нитраты (гигиенич. аспекты проблемы) / Н.И. Опополь, Е.В. Добрянская. – Кишинева: Штиинца, 1986. – 114 с.
15. 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.
16. Палов М. Энциклопедия лекарственных растений / Палов М.; пер. с нем., предисл. И.А. Губанова – М.: Мир, 1998. – 468 с.
17. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства / Под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 288 с.
18. Рандушка Д. Цветовой атлас растений / Д. Рандушка, Л. Шемшак, И. Габерова. – Братислава: Обзор, 1990. – 411 с.
19. Цвелев Н.Н. Определитель сосудистых растений Северо-Западной России. – СПб.: Изд-во СПУВА, 2000. – 781 с.
20. Экологический контроль лекарственного растительного сырья по содержанию нитратов / А.В. Мазулин, Н.А. Калошина, В.С. Доля, Секлави Фадель Рида // Достижения сучасної фармації – в медичну практику (Харків, 10–12 жовт., 1996). – Х., 1996. – С. 162–163.
21. Comparative study of some polyphenols in *Plantago* species / T. Jankovic, G. Zdunic, I. Beara, K. Balog and other. // Biochemical Systematics and Ecology. – 2012. – V. 42. – P. 69–74.
22. Samuelsen A.B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* / A.B. Samuelsen // Journal of Ethnopharmacology. – 2000. – V. 71. – P. 1–21.
23. Samuelsen A. B. Isolation and parvition characterization of biologically active polysaccharides from *Plantago major* / A.B. Samuelsen, B.S. Paulsen, J.K. Wold // Carbohydrates Polymers. – 1996. – V. 30. – P. 37–44.

Відомості про авторів:

Хортецька Т.В., 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.
 Мазулін Г.В., к. фарм. н., асистент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМУ.
 Смойловська Г.П., к. фарм. н., ст. викладач каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.
 Логвін П.А., к. фарм. н., ст. викладач каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 12.11.2012 р.