

9. Ostrovskaya, V. M., Tsygankov, A. V., Prokopenko, O. A., Buryak, A. K., Reshetnyak, E. A., Nikitina, N. A. (2008). Determination of nitrite ions using test strips based on 3-hydroxy-7,8-benzo-1,2,3,4-tetrahydroquinoline. *Journal of Analytical Chemistry*, 63 (8), 792–798. doi: 10.1134/s1061934808080145

10. Loginova, L., Konovalova, O. (2008). Test films for test-determinations on the base of reagents, immobilized in gelatinous gel. *Talanta*, 77 (2), 915–923. doi: 10.1016/j.talanta.2008.07.051

11. Fenton, E. M., Mascarenas, M. R., López, G. P., Sibbett, S. S. (2009). Multiplex Lateral-Flow Test Strips Fabri-

cated by Two-Dimensional Shaping. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 1 (1), 124–129. doi: 10.1021/am800043z

12. Guo, Z., Duan, J., Yang, F., Li, M., Hao, T., Wang, S., Wei, D. (2012). A test strip platform based on DNA-functionalized gold nanoparticles for on-site detection of mercury (II) ions. *Talanta*, 93, 49–54. doi: 10.1016/j.talanta.2012.01.012

13. Landis, B. N., Welge-Luessen, A., Brämerson, A., Bende, M., Mueller, C. A., Nordin, S., Hummel, T. (2009). “Taste Strips” – A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *Journal of Neurology*, 256 (2), 242–248. doi: 10.1007/s00415-009-0088-y

Дата надходження рукопису 16.10.2015

Прокопєць Вадим Віталійович, аспірант, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: wolf_prokopetz@ukr.net

Здорик Олександр Анатолійович, доцент, кандидат фармацевтичних наук, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: oleksandr_zdoryk@ukr.net

Георгіянц Вікторія Акоповна, професор, доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: vgeorg@ukr.net

УДК: 582.711.711:577.13

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54483

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО (*LÉDUM PALÚSTRE L.*)

© В. П. Гапоненко, О. Л. Левашова

Цели. Данная работа посвящена фитохимическому изучению биологически активных веществ багульника болотного (*Léduum palústre L.*), а также исследованию возможности комплексного использования этого сырья для создания на его основе новых растительных препаратов.

Методы. Объектом изучения служила трава багульника болотного. Разделение выделенных веществ осуществляли с помощью адсорбционной и распределительной хроматографии на различных сорбентах. Структуру выделенных соединений устанавливали с помощью физико-химических методов: данных бумажной (БХ) и тонкослойной (ТСХ) хроматографии, УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в сравнении с исходными флавоноидами, их продуктами превращения с достоверными образцами. Для определения агликонового состава флавоноидов использовали кислотный гидролиз. Содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в видимой области при длине волны 412 нм по реакции с алюминия хлоридом в пересчете на гиперозид-стандарт (ГП "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств", г. Харьков).

Результаты. В результате проведенных исследований обнаружено более 40 компонентов фенольной природы, из которых идентифицировано 31 соединения. Из них больше всего представлены флавоноиды, относящиеся к флавонолам (11 соединений), катехинам (5). Гидроксикоричные кислоты представлены кофейной, феруловой, хлорогеновой кислотами. Кроме того, обнаружены фенологликозид арбутин, кумарины – кумарин, умбеллиферон, скополетин, эскулетин и эскулин. Дубильные вещества представлены метилгаллатом, пирогаллатом.

Выводы. Вещества флавоноидовой природы – 5-метил-кемпферол, авикулярин, полистахозид, кверцитрин, кумарины – эскулетин, эскулин, а также гидроксикоричные кислоты – феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая из багульника болотного нами выделены впервые. Полученные данные обосновывают перспективность комплексного использования багульника болотного для разработки новых эффективных растительных препаратов

Ключевые слова: багульник болотный, сесквитерпеновые спирты, кумарины, флавоноиды, агликоны, катехины, оксикоричные кислоты

Aim. This work is devoted a phytochemical study of biologically active substances in herb of Labrador Tea (*Lédum palústre L.*), as well as investigation of the possibility of complex use of raw materials in order to create on its basis new herbal medicines.

Methods. The object of the study served as the herb Labrador Tea. Separation of isolated substances was performed by adsorption and partition chromatography on various adsorbents. The structure of the isolated compounds was determined based on physicochemical methods: paper (PC) and the thin layer (TLC) chromatography, UV, IR and NMR spectroscopy in comparison with the original valid standards of flavonoids. Acid hydrolysis was used for the determination of the flavonoid aglycone composition. The content of total flavonoids was determined by differential spectrophotometry at a wavelength of 412 nm from the reaction with aluminum chloride based on the hyperoside-standard (Ukrainian scientific Pharmacopoeial center for quality of medicines (Pharmacopoeial center), Kharkov).

Results. During this study we found more than 40 of phenolic compounds and identified 31 compounds. The phytochemical analysis showed the presence of flavonols (11 compounds), catechins (5). Hydroxycinnamic acids represented by caffeic, ferulic, chlorogenic acids. Besides that, it were found phenolic glycoside arbutin, coumarins - coumarin, umbelliferon, scopoletin, esculetin and esculin, tannins – methyl gallate, pyrogallol.

Conclusions. The following biologically active substances were defined for the first time: flavonoids – 5-methylkaempferol, avicularin, polistahozid, quercitrin; coumarins – esculetin, esculin; as well as hydroxycinnamic acids – ferulic, chlorogenic, neochlorogenic of Labrador Tea. The obtained data justify the prospective for creation of new and effective herbal medicines from Labrador Tea

Keywords: Labrador Tea, sesquiterpene alcohols, coumarins, flavonoids, aglycones, catechins, hydroxycinnamic acid

1. Введение

В последние годы во всем мире сохраняется высокий интерес к лекарственным препаратам, созданным на основе природного сырья, которые являются одной из составляющей современной рациональной терапии.

2. Постановка проблемы в общем виде, актуальность темы и ее связь с важными научными или практическими вопросами

Сама идея фитотерапии широко поддерживается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): издаются специальные монографии о лекарственных растениях, которые содержат экспериментальную и клиническую доказательную базу по каждому из включенных и наиболее широко используемых 235 растений [1]. Монографии о лекарственных растениях издаются также Европейским научным объединением по фитотерапии (European Scientific Cooperative On Phytotherapy). В составе Европейского медицинского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency) функционирует Комитет по лекарственной продукции растительного происхождения, основным объектом деятельности которого является изучение применения лекарственных растений в практической медицине [2, 3]. В настоящее время на мировом рынке фармацевтических препаратов количество фитопрепаратов составляет более 40 %, причем в последние годы появилась тенденция к ее увеличению. По прогнозам ВОЗ, в течение ближайших десяти лет доля этих препаратов составит более 60 % в общем объеме лекарственных средств [1, 4].

В Украине, как и во всем мире, отмечается значительный интерес к поиску безопасных, экологически чистых, не вызывающих побочных эффектов и привыкания препаратов природного происхождения. Это обусловлено мягкостью и комплексностью действия биологически активных веществ (БАВ) растительных препаратов, их хорошей переносимостью

[5]. Особого внимания заслуживают растения, имеющие в своем химическом составе несколько групп БАВ, сочетание которых расширяет и усиливает фармакотерапевтическое действие. Важной проблемой является комплексное рациональное использование лекарственных ресурсов для извлечения ценных биологически активных веществ. Поэтому поиск новых источников БАВ для создания препаратов различной направленности действия является актуальной задачей фармации Украины.

3. Анализ исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы

В этом аспекте интересен багульник болотный (*Lédum palústre L.*) семейства вересковые (*Ericaceae*), который распространен в умеренных и холодных областях Европы и Северной Америки, а также на севере Китая, Кореи, Монголии, Сибири и на Дальнем Востоке [7].

В Украине основной сырьевой запас сосредоточен в пределах Право-бережного Полесья [8]. Более 80 % сырьевых массивов приходится на Волынскую, Ровенскую и Житомирскую области. Ранее ежегодно заготавливались десятки тонн багульника, однако из-за осушения болот, изменений в природных лесах, увеличения искусственных насаждений, наблюдается тенденция к некоторому уменьшению его запасов, особенно в верховьях Припяти. В Киевской области почти все сырьевые массивы размещены в радиоактивно загрязненной зоне. Сокращение сырьевого ареала, запасов багульника болотного требует рационального использования этого растения и воспроизведения его природных ресурсов в Украине, поэтому объемы заготовки сырья подлежат лимитированию, а данный вид находится под региональной охраной на территории Ивано-Франковской, Черниговской, Хмельницкой областей [8].

Багульник болотный (*Ledum palustre L.*) – известное лекарственное растение, применяющееся в научной медицине, главным образом, как отхаркиваю-

щее средство. Первое упоминание о лечебных свойствах багульника относится к XII веку. Так, в Дании отвар из цветков и молодых побегов растения использовали при лечении подагры, бронхита, дизентерии и заболеваний кожи. Позднее применять растение в лечебных целях начали и в других европейских странах, особенно в Скандинавии и Германии. Например, в немецкой народной медицине настой багульника применяют при мышечном и суставном ревматизме, боли в ногах, люмбаго, коклюше, астме и как “кровоочистительное” средство при кожных сыпях [9].

4. Выделение не решенных ранее частей общей проблемы, которой посвящена статья

В Украине багульник болотный является официальным растением, его применяют как в научной, так и в народной медицине. Научная медицина рекомендует использование травы багульника болотного в качестве отхаркивающего и противокашлевого средства, в народной медицине спектр его применения значительно шире. Трава багульника болотного в виде настоя, отвара, масляного извлечения и в составе лекарственных сборов используются для лечения заболеваний органов дыхания, при диатезах, экземах, болезнях печени, при желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых заболеваниях, для предупреждения эпилептических приступов и уменьшения удушья, а также в качестве противовоспалительного, ранозаживляющего, антисептического средства. Препараты на основе эфирного масла багульника обладают бактерицидным, противовоспалительным, отхаркивающим и противокашлевым действием [10–12].

Из биологически активных веществ, обнаруженных в багульнике, наиболее изучено эфирное масло, которое содержит сесквитерпеновые спирты: ледол, палластрол, цимол, геранилацетат и другие летучие вещества [13, 14]. Другие биологически активные соединения багульника болотного изучены недостаточно, в том числе и фенольные соединения, которые обуславливают его многие фармакологические эффекты.

5. Формулирование целей (задач) статьи

Целью настоящей работы является фитохимическое изучение биологически активных веществ травы багульника болотного, а также исследование возможности комплексного использования этого сырья для создания на его основе новых растительных препаратов.

Предметом изучения служили соединения флавоноидной природы и сопутствующие им катехины, кумарины, производные оксикоричных кислот, арбутин и др.

6. Изложение основного материала исследования (методов и объектов) с обоснованием полученных результатов

Объектом изучения служила трава багульника болотного. Разделение выделенных веществ осуществляли с помощью адсорбционной и распределительной хроматографии на различных сорбентах (си-

ликагель, полиамид, алюминия оксид). Структуру выделенных соединений устанавливали с помощью физико-химических методов: данных бумажной (БХ) и тонкослойной (ТСХ) хроматографии, УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в сравнении с исходными флавоноидами, их продуктами превращения с достоверными образцами. Для определения агликонового состава флавоноидов сухие этилацетатные фракции подвергали кислотному гидролизу.

Количественное определение отдельных классов фенольных соединений проводили по известным методикам. Содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в видимой области при длине волны 412 нм по реакции с алюминием хлоридом в пересчете на гиперозид-стандарт (ГП "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств", г. Харьков).

Для извлечения фенольных соединений использовали водно-спиртовые растворы. Экстракты упаривали до водного остатка, выпавший хлорофилл отфильтровывали, а фильтрат подвергали фракционированию органическими растворителями различной полярности (хлороформом, этиловым эфиром уксусной кислоты).

В хлороформных извлечениях методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) в системе: хлороформ-этанол (9:1) и бумажной хроматографии (БХ) в системах: хлороформ/формамида было установлено наличие 11 веществ, которые по окраске пятен в УФ-свете до и после проявления специфическими реагентами были отнесены к веществам кумариновой и тритерпеновой природы.

В этилацетатных извлечениях методом БХ в системе бутанол–уксусная кислота – вода (4:1:2) и 5 %-ная уксусная кислота обнаружено около 20 веществ, отнесенные к флавоноидам, катехинам.

В водном остатке методом БХ в системе бутанол–уксусная кислота–вода (4:1:2) и 5 %-ная уксусная кислота обнаружены оксикоричные кислоты. При добавлении этилового спирта к водному остатку получен также полисахаридный комплекс.

Методом колоночной адсорбционной хроматографии, рехроматографии на силикагеле и полиамидае, препаративной хроматографии на бумаге и в тонком слое в исследуемых растениях обнаружено около 40 веществ фенольной природы, в индивидуальном состоянии выделено и идентифицировано 31 соединение. Из них больше всего представлены флавоноиды, относящиеся к флавонолам (11 соединений), катехинам (5), из которых идентифицированы – катехин, эпикатехин, галлокатехин, эпигаллокатехин.

Основными флавоноидными компонентами являются флавонолы – кверцетин, кемпферол, миритетин и их гликозиды. Флавонолы 5-метил-кемпферол, авикулярин, полистахозид, кверцитрин из багульника болотного выделены впервые.

Разнообразен набор гидроксикоричных кислот, которые представлены кофейной, феруловой, хлорогеновой. Феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая кислоты из багульника болотного выделены

впервые. Более беден состав фенолкарбоновых кислот (галловая кислота). Кроме того, обнаружены фенологликозид арбутин, кумарины – кумарин, умбеллиферон, скополетин, эскулетин и эскулин. Вещества эскулетин и эскулин и травы багульника болотного

выделены впервые. Дубильные вещества представлены метилгаллатом, пирогаллолом.

Основные физико-химические свойства фенольных соединений, выделенные из багульника болотного, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные физико-химические свойства веществ, выделенных из травы багульника болотного

Вещество	Общая формула	T пл., °C	$[\alpha]_D^{20}$	УФ-спектр, λ нм
Флавонолы				
Группа кемпферола				
Кемпферол	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	277–279	–	369 265
5-метокси-кемпферол	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	297–299	–	375,352 293,265
Группа кверцетина				
Кверцетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	310–313	-	375,268 256
Азалеатин	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	320–322	–	368,265 252
Авикулярин	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	209–212	–159,0 (с 0.5, этанол)	358 257
Полистахозид	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	254–258	–87,5 (этанол)	358,268 257
Кверцитрин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	184–186	–183,4 (этанол)	355 257
Гиперозид	C ₂₁ H ₁₀ O ₁₂	246–249	–59,0 (этанол)	350, 265 255
Группа мирицетина				
Мирицетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	346–349	–	374, 272* 254
Катехины				
(+)-Катехин	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	175–177	+17,0 (с 0.5, этанол)	–
(-)-Эпикатехин	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	243–245	-60,8(этанол)	–
Простые фенолы				
Арбутин(гидрохинон-β-D-глиукопиранозид)	C ₁₂ H ₁₆ O ₇	152–153	-59,5° (с 1.0, метанол)	
Оксикоричные кислоты				
Кофейная кислота	C ₉ H ₆ O ₂	196-198	–	325,300, 235
Феруловая кислота	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	168–170	–	320,290, 234
Хлорогеновая кислота	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	203–205	-32 (метанол)	325,300, 245
Неохлорогеновая кислота	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	207–209	–	–
Производные бензойной кислоты				
Галловая кислота	C ₇ H ₆ O ₅	254–256	–	–
Метилвый эфир галловой кислоты	C ₈ H ₈ O ₅	156–158	–	–
Кумарины				
Кумарин	C ₉ H ₆ O ₂	68–71	–	–
Умбеллиферон	C ₉ H ₆ O ₃	233–234	–	250, 328
Эскулетин	C ₉ H ₆ O ₄	269–271	–	230,258 270,316
Скополетин	C ₁₀ H ₈ O ₄	204–205	–	230,254 298,343
Эскулин	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	203–205	-146°(метанол)	243,300 340
Тритерпеноиды				
Урсоловая кислота	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	280–283	+62,5 (хлороф.)	–
Олеоноловая кислота	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	300–303	+79,0 (хлороф.)	–

Флавоноиды обладают выраженным противовоспалительным и желчегонным, диуретическим и гипоазотемическим, а также анальгезирующим действием [15, 16]. Известно также, что флавоноидные агликоны – мирицетин, кверцетин, лютеолин и их гликозиды ингибируют, подобно сердечным гликозидам, Na^+ и K^+ – АТФазу [17]. Однако действие их ниже, чем активность гликозидов карденолидной и буфадиинолидной природы.

Гидроксикоричные кислоты (например, феруловая, хлорогеновая) обладают противовирусными, антимикробными, иммуномодулирующими, антигистаминными, антиоксидантными свойствами, а также проявляют гепатопротекторную и желчегонную активность [18, 19].

Катехины относятся к веществам, которые обладают Р-витаминной активностью, а также антибактериальными, антиоксидантными свойствами и способствуют профилактике онкологических заболеваний [20, 21].

Таким образом, *Ledum palustre L.*, известное лекарственное растение, которое применяется в научной медицине при острых и хронических бронхитах, как противокашлевое средство, обусловленное наличием левола, главного компонентом эфирного масла, получаемого из багульника болотного, содержит то же время и фенольные соединения, которые остаются в траве багульника болотного после извлечения эфирного масла. Наличие этих веществ обуславливает и многие другие фармакологические свойства исследуемого сырья. Химическое и фармакологическое изучение фенольных соединений багульника болотного позволит создать новые лекарственные препараты широкого спектра действия.

7. Выводы

Проведено комплексное фитохимическое изучение травы багульника болотного, проанализирован его полифенольный состав.

1. В результате проведенных исследований в багульнике болотном обнаружено около 40 веществ фенольной природы, в индивидуальном состоянии выделено и идентифицировано 31 соединение. Вещества флавоноидной природы 5-метил-кемпферол, авикулярин, полистахозид, кверцитрин; кумарины эскулетин, эскулин, а также гидроксикоричные кислоты – феруловая, хлорогеновая и неохлорогеновая из травы багульника болотного выделены впервые.

2. Изученные биологически активные вещества фенольной природы багульника болотного характеризуются широким спектром фармакологического действия. Результаты фитохимических исследований обосновывают перспективность комплексного использования багульника болотного, который характеризуется возобновляемыми и эксплуатационными запасами сырья в Украине, для разработки новых эффективных растительных препаратов.

Литература

1. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ) [Электронный ресурс]. – Всемирная организация здра-

воохранения. – 2010. – С. 165–178. – Режим доступа: http://www.who.int/medicines/areas/traditional/monograph_russian.pdf

2. Action plan for herbal medicines 2010–2011 [Electronic resource]. – European Medicines Agency. – Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/06/WC500093179.pdf

3. Bannerman, R. H. Traditional medicine in modern health care [Text] / R. H. Bannerman // World Health Forum. – 1982. – Vol. 3. – P. 8–13.

4. Rates, S. M. Plants as source of drugs [Text] / S. M. Rates // Toxicon. – 2001. – Vol. 39, Issue 5. – P. 603–613. doi: 10.1016/s0041-0101(00)00154-9

5. Гарник, Т. П. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку [Текст] / Т. П. Гарник, В. А. Туманов, В. В. Поканевич // Фітотерапія. – 2012. – № 1. – С. 4–11.

6. Harmaja, H. New names and nomenclatural combinations in Rhododendron (Ericaceae) [Text] / H. Harmaja // Ann. Bot. Fenn. – 1990. – Vol. 27. – P. 203–204. – Available at: <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?410675>

7. Гродзінський, А. М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник [Текст] / А. М. Гродзінський; за ред. А. М. Гродзінського. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.

8. Мінарченко, В. М. Стан та використання ресурсів дикорослих лікарських рослин України [Текст] / В. М. Мінарченко. – Охор. навкол. природ, серед, в Україні 1994–1995. – К.: Вид-во Раєвського, 1997. – С. 30–32.

9. Чопик, В. И. Дикорастущие полезные растения Украины [Текст] / Л. Г. Дудченко, А. Н. Краснова. – К.: Наук. думка, 1983. – С. 18–19.

10. Сербін, А. Г. Фармацевтична ботаніка [Текст]: підруч. / А. Г. Сербін, Л. М. Сіра, Т. О. Слободянюк; за ред. Л. М. Сірої. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2015. – 420 с.

11. Максютин, Н. П. Растительные лекарственные средства [Текст] / Н. П. Максютин, Н. Ф. Комиссаренко, А. П. Прокопенко и др.; под ред. Н. П. Максютин. – К.: Здоров'я, 1985. – 280 с.

12. Компендиум 2015 [Электронный ресурс]. – Лекарственные препараты. – Режим доступа: http://compendium.com.ua/atc/R05#R05C_A22**

13. Белоусова, Н. И. Химический состав эфирного масла багульников [Текст] / Н. И. Белоусова, В. А. Хан, А. В. Ткачев // Химия растительного сырья. – 1999. – № 3. – С. 5–38.

14. Упир, Т. В. Терпеноїдний склад ефірноїолії трави *Ledum palustre* [Текст] / Т. В. Упир, А. М. Комісаренко, О. М. Кошовий // Фармхімія та фармакогнозія. – 2014. – № 23 (4). – С. 408–412.

15. Левашова, О. Л. Поиск и создание анальгетиков природного происхождения [Текст] / О. Л. Левашова, В. П. Гапоненко // Світ медицини та біології. – 2015. – № 2 (50). – С. 144–146. – Режим доступа: <http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/9565/1/%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B3%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8%20%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B8%D1%81%D1%85.pdf>

16. Петрухина, А. А. Флавоноиды как активное начало лекарственных растений [Текст] / А. А. Петрухина // Косметика и медицина. – 2003. – № 3. – С. 40–49.

17. Мирсалихова, Н. М. Флавоноиды – ингибиторы Na^+ , K^+ – АТФ-азы [Текст] / Н. М. Мирсалихова, З. П. Пакудина // Химия природных соединений. – 1977. – № 1. – С. 44–45.

18. Драник, Л. И. О фенольных соединениях некоторых растений семейства сложноцветных. Артишок (*Cynarascolumus L.*). Фенольные соединения и их биологические функции [Текст] / Л. И. Драник. – М., 1968. – С. 53–60.

19. Георгиевский, В. П. Биологически активные вещества лекарственных растений [Текст] / В. П. Георгиевский, Н. Ф. Комисаренко, С. Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1990. – 336 с.

20. Запромётов, М. Н. Биохимия катехинов [Текст] / М. Н. Запромётов. – М., 1964. – 294 с.

21. Cancer. Factsheet № 297 [Electronic resource]. – World Health Organization (WHO). – Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

References

1. Monografii VOZ o lekarstvennyh rastenijah, shiroko ispol'zuemyh v Novyh nezavisimyh gosudarstvah (NNG) (2010). Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija, 165–178. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/traditional/monograph_russian.pdf

2. Action plan for herbal medicines 2010–2011. European Medicines Agency. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/06/WC500093179.pdf

3. Bannerman, R. H. (1982). Traditional medicine in modern health care. World Health Forum, 3, 8–13.

4. Rates, S. M. (2001). Plants as source of drugs. Toxicol, 39 (5), 603–613. doi: 10.1016/s0041-0101(00)00154-9

5. Garnyk, T. P., Tumanov, V. A., Pokanevych, V. V. (2012). Fitoterapija: suchasni tendencii' do vykorystannja v likars'kij praktyci ta perspektyvy podal'shogo rozvytku. Fitoterapija, 1, 4–11.

6. Harmaja, H. (1990). New names and nomenclatural combinations in Rhododendron (Ericaceae). Ann. Bot. Fenn, 27, 203–204. Available at: <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?410675>

7. Grodzins'kyj, A. M.; Grodzins'kiy, A. M. (Ed.) (1990). Likars'ki roslyny: Encyklopedychnyj. Kyiv: Golov. red. URE, 544.

8. Minarchenko, V. M. (1997). Stan ta vykorystannja resursiv dykoroslyh likars'kyh roslyn Ukraïny. Ohor. navkol. pryrod, sered, v Ukraïni 1994–1995. Kyiv: Vyd-vo Rajevs'kogo, 30–32.

9. Chopik, V. I., Krasnova, A. N. (1983). Dikorastushie poleznye rastenija Ukrainy. Kyiv: Nauk. dumka, 18–19.

10. Serbin, A. G., Sira, L. M., Slobodjanjuk, T. O.; Sira, L. M. (Ed.) (2015). Farmacevtychna botanika. Vinnyca: NOVA KNYGA, 420.

11. Maksjutina, N. P., Komissarenko, N. F., Prokopenko, A. P. et al; Maksjutina, N. P. (Ed.) (1985). Ras-titel'nye lekarstvennye sredstva. Kyiv: Zdorov'ja, 280.

12. Compendium 2015. Lekarstvennye preparaty. – Available at: http://compendium.com.ua/atc/R05#R05C_A22**

13. Belousova, N. I., Han, V. A., Tkachev, A. V. (1999). Himicheskij sostav jefirnogo masla bagul'nikov. Himija rastitel'nogo syr'ja, 3, 5–38.

14. Upyr, T. V., Komisarenko, A. M., Koshovyj, O. M. (2014). Terpenoi'dnyj sklad efirnoi'olii' travy Ledum palustre. Farmhimija ta farmakognozija, 23 (4), 408–412.

15. Levashova, O. L., Gaponenko, V. P. (2015). Poisk i sozdanie anal'getikov prirodnoho proishozhdenija. Svit medicini ta biologii, 2 (50), 144–146. Available at: <http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/9565/1/%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B3%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8%20%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B8%D1%81%D1%85.pdf>

16. Petruhina, A. A. (2003). Flavonoidy kak aktivnoe nachalo lekarstvennyh rastenij. Kosmetika i medicina, 3, 40–49.

17. Mirsalihova, N. M., Pakudina, Z. P. (1977). Flavonoidy – ingibitory Na⁺, K⁺ – ATF-azy. Himija prirodnyh soedinenij, 1, 44–45.

18. Dranik, L. I. (1968). O fenol'nyh soedinenijah nekotoryh rastenij semejstva slozhnocvetnyh. Artishok (Cynarascolumus L.). Fenol'nye soedinenija i ih biologicheskie funkicii. Moscow, 53–60.

19. Georgievskij, V. P., Komisarenko, N. F., Dmitruk, S. E. (1990). Biologicheski aktivnye veshhestva lekarstvennyh rastenij. Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe otdelenie, 336.

20. Zapromjotov, M. N. (1964). Biohimija katehinov. Moscow, 294.

21. Cancer. Factsheet № 297. World Health Organization (WHO). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

*Рекомендовано до публікації д-р фарм. наук, професор Гонтова Т. М.
Дата надходження рукопису 22.10.2015*

Гапоненко Валентина Петровна, кандидат фармацевтических наук, доцент, кафедра ботаники, Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002
E-mail: gaponenko2865@mail.ru

Левашова Ольга Леонидовна, кандидат фармацевтических наук, ассистент, кафедра медицинской и биологической химии, Харьковский национальный медицинский университет, пр. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022
E-mail: olga.jdan78@gmail.com