

Т.Н. ПАРМАНҚҰЛОВА, А.К. БОШКАЕВА, Т.М. НҰРЖАНОВА, И.Т. МАМЕТОВА,
З.Н. ОЛАТАЕВА, Б.М. АРЫСТАНБЕК

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

ҚҰРАМЫНДА ЖҮРЕК ГЛИКОЗИДТЕРІ БАР ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТІ ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Қазақстан өсімдік әлемі бай және алуан түрлі. Табиғи және антропогенді әсерге тұрақтылық қалыптастыратын, мемлекет аумағында өсетін дәрілік өсімдіктерді анықтау, оларды сақтау және ғылыми зерттеулерді және Қазақстанның тірі табиғатын қорғауды қолға алу, біздің Республикамыздағы экономика жағынан тиімді іш-шара болып табылады.

Түйінді сөздер: жүрек гликозидтері, өсімдік шикізаты, мамыр меруертгүлі

Өзектілігі: 2015-2017 жж. фармацевтикалық өндірістің дамуында мемлекеттік бағдарламаның ең маңызды мақсаты фармацевтикалық фитоөндірістің іске асуы болып табылады. Олар жаңа дәрілік өсімдіктерді табуы талап етеді.

Дәрілік өсімдік шикізатының сұрыпталымы қазіргі уақытта жыл сайын өсуде және фитопрепараттар алынууда. Қазіргі кезде жылдан жылға дәрілік өсімдік шикізаттарынан алынатын фитопрепараттардың саны артууда, бірақ нормативті құжаттардың барлық параметріне сәйкес келгенде толықтырылған болып саналады. Бұл сәйкестік фармакогностикалық және фармакопоялық анализ арқылы анықталып, өз алдына сапасын, тиімділігін және қауіпсіздігін анықтайтын әдістердің жиынтығынан да құралады. Қазақстан Республикасының приоритетті саясатының негізгі бағыты ретінде фармацевтикалық нарықта халықты қолжетімді, тиімді, сапалы дәрілік затпен қамту болып табылады.

Мақалада жазылған мамыр меруертгүліне бірнеше талдау жүргіздік.

Жүйелік талдау: Liliaceae тұқымдасына жататын Мамыр меруертгүлі құрамында жүрек гликозидтері бар, бұл дәрілік өсімдіктердің анатомиялық-морфологиялық танымын жүргізеді, фармакогностикалық талдау әдісін (диагностикалық белгілерін, түпнұсқалығын, тазалығын, сапалылығын, макроскопиялық, микроскопиялық талдау, фитохимиялық талдау, хроматографиялық талдау) қолдану, жаңа физикалық-химиялық әдістерді қолдану, биологиялық белсенділікті анықтауда фармакологиялық талдау жүргізу міндеттерін атқарады. Салыстырмалы талдау зерттеу барысында салыстырмалы ақпараттар өткізіледі, салада (сапалық көрсеткішін салыстыру) күткен нәтижеден бірегей ақпаратты алу. Фармакопоялық талдау Liliaceae тұқымдасына жататын Мамыр меруертгүлі өсімдіктерін субстанциялық сапасының көрсеткіші стандартизациясын қарастырады. Фармакологиялық талдау – Liliaceae тұқымдасына жататын Мамыр меруертгүлі өсімдіктерін биоскрининг (өсімдіктің биологиялық белсенділігін анықтайтын әдіс) әдісін жүргізу. Физикалық-химиялық талдау - Liliaceae тұқымдасына жататын Мамыр меруертгүлі өсімдіктерінің жаңа субстанция жасау үшін сапалық қажетті көрсеткіштері. Статистикалық талдау – Liliaceae тұқымдасына жататын Мамыр меруертгүлі өсімдіктер заттардың әрекет етуін құрамын анықтау. Өндірілетін өсімдік - Мамыр меруертгүлі *Planta productiva- Convallariae majalis*.

Меруертгүл шөбінің, гүлінің, жапырағының морфологиялық сипаттамасы: Сыртқы сипаттамасы: бүтін шикізат. Шөбі: бүтін және сынған жапырақтардың гүлтабандары, гүлсағағының және жеке гүлдерінің қоспасы. Жапырақтары төбесі үшкірленген, эллипс немесе ланцет тәрізді пішінді. Негізіне қарай тарылып, біртіндеп, бөлек немесе 2-3-тен бір-бірін алып жататын сағаққа ауысады. Жапырақ шеті тегіс, жүйкеленуі – доға тәрізді. Жапырақ-жіңішке, сынғыш, түксіз, жылтыр беті. Жапырақ ұзындығы – 20см, ені-8см; гүл шоғыры жай бір жақты; онда 3-12(20) сарғыштау түсті гүлдер орналасқан. Гүлсағағы - кедірлі-бұдырлы, ұзындығы -20см, қалыңдығы-1,5мм. Гүлдері қос жынысты, қоңырау тәрізді гүл серігі бар, қосарланып өскен жапырқшалы; 6 қысқа иілген тістері бар, олардың үстінде қысқа гүлтабандарында орналасқан пленкалы, түзу гүлсеріктері бар. Жапырақ түсі жасыл, сирек күрең жасыл; гүлдерінің түсі- сарғыштау; гүлсағағының түсі-ашық жасыл. Иісі әлсіз, дәмі анықталмайды.

Химиялық құрамына келетін болсақ, Меруертгүл гүл өсімдігінің химиялық құрамына әсер етуші заттар: карденолидтер, 20 түрлі гликозидтер, олардың негізінде К- строфантиндин агликоны жатыр. Негізгі гликозидтері конваллотоксин және конваллозид. Сонымен қатар, конваллотоксол, локундъезид, глюконваллозид, дезглюкохейротоксин бар.

Фармакологиялық әсері: жүрек ауруларына қарсы зат ретінде қолданылады. Жедел және созылмалы қанайналым жетіспеушілігінде, жүрек декомпенсациясында, пароксизмалды тахикардия ұстамаларын жинақтау үшін, тахикардияда, невроздар кезінде. Кардиотоникалық әсер көрсетеді.

Препараттары: коргликон препараты – тек жүрек гликозидтерінің қосындыларынан тұратын сұйық және егуге арналған түрінде шығарылатын дәрі, ішке қабылдауға арналған, флакондарда, ампулада шығарылады. Меруертгүл тұнбасы 70% спиртпен алынатын сұйық дәрілік зат.

Зерттеу мақсаты. Көп жылдар бойы құрамында жүрек гликозидтері бар дәрілік өсімдіктер түрлері зерттеліп келген, бірақ мамыр меруертгүлінен бір ғана препарат Коргликон ерітіндісінен басқа да дәрі түрлерін алу мақсатында толық зерттеліп анықталды.

Қазақстан Республикасының Президенті Нұрсұлтан Әбішұлы Назарбаевтың 2015-2017 жылдарындағы «Индустриалды инновациялық жаңалықтар» туралы бұйрығы бойынша жоғарыда аталған құрамында жүрек гликозидтері бар дәрілік өсімдіктер түрлерін зерттеу маңызды. Бұл фармакогностикалық және фармакопоялық анализ арқылы анықталып, өз алдына сапасын, тиімділігін және қауыпсіздігін анықтайтын әдістердің жиынтығынан құралады. Қазақстан Республикасының приоритетті саясатының негізгі бағыты ретінде фармацевтикалық нарықта халықты қолжетімді, тиімді, сапалы дәрілік затпен қамту болып табылады.

Материалдар мен әдістер. Меруертгүл өсімдігінің химиялық құрамындағы ілеспелі заттары: фарнезол және ликопин – гүлдерінен алынған, флавоноидтар және кумариндер.

Қажетті зертханалық құралдар (колба, воронка. Келі мен келсап, сүзгіш қағаздар, таразылар, өлшегіш тастар, пробиркалар, су моншасы, тазартылған су) таңдап алынады. Шикізатты келіде ұсақтайды да диаметрі 3 мм електен өткізеді. 0,5 г салмақтағы ұсақталған шикізатты алып, көлемі 100 мл колбаға салады. Өлшенген шикізатқа 50 мл 80 % спирт құйып, 24 сағатқа тұндырады. Спиртті вакуум арасында ұшырады, сулы қалдықты бөлгіш воронкаға ауыстырып, липофильді заттарды төртхлорлы көміртеппен 10 мл 6 рет экстрагирлейді. Бөлгіш воронкада, қалған қалдықты хлороформмен 10 мл 4 рет өңдейді. Хлороформды бөліктеді қосады, 2 г сусыз натрий сульфатын қосып, 3-5 минутқа қалдырады, қағаз фильтр арқылы филтрлейді және сапалық реакцияға қолданылады.

Микроскопиясының жасалу әдістемесі. Меруертгүл жапырағын калий гидроксидінің 2,5% ерітіндісінде 5 минут қайнатады. Петри табақшасына ауыстырып, бірнеше рет ағын сумен жуады. Препаровалдық иненің көмегімен нысан заттық шыныға көшіріледі. Жарықтандыру үшін хлоралгидрат ерітіндісінен 1 тамшы тамызылады, жабыды шынымен жабады. Меруертгүл жапырағының препаратының микроскопиясында келесідей диагностикалық элементтерді табады: жапырақтарын үстінен қарағанда эпидермис жасушаларының тіке қабырғалары; устьицалары доғал; жапырақ ұзындығына бағытталған, эпидермистің 4 жасушасымен қоршалған (тетраперигенді тип). Жоғарғы эпидермис астында палисад тінінің жапырақ енімен орналасқан жасушалары көрінеді. Ерін тіні бос, жапырақ енімен таралған бірнеше бұтақталған жасушалардан тұрады. Мезофильдің жеке клеткаларында рафидтердің жіңішке шоқтары және кальций оксалатының ине тәрізді кристалдары стилоидтары бар. Меруертгүл гүлдерінің препаратының микроскопиясында келесідей диагностикалық элементтерді табады: тәжді жоғары бетінен екі жағынан да қарағанда ось бойынша созылыңқы жұқа тіке қабырғалары және төменгі қыртысты кутикуласы бар көпбұрышты эпидермис клеткалары көрінеді. Лептесігі домалақ, гүл маңында ұзыннан бойы орналасқан, 4-5 эпидермис клеткаларымен қоршалған. Тісше эпидермисінің емізкітері көрінеді. Гүл маңы тінінде жұқа кальций оксалатының рафидтері, ірі ине тәрізді стилоидтар клеткалары көрінеді. Тоzaңы шар тәрізді, беті тегіс.

Жүрек гликозидтеріне төмендегідей реакциялар жасап, сапалық анықтау жүргіздік:

- кардиогликозидтердің стероидті бөлігіне реакция:

❖ Либерман-Бурхард реакциясы. Құрғақ қалдықты мұзды сірке қышқылында ерітіп, сірке ангидрінің және концентрлі күкірт қышқылының (50:1) ерітіндісін қосады. Біраз уақыттан кейін ерітінді түсі қызғылттан жасыл не көкке өтеді.

- лактон сақинасына реакциялар:

❖ Кедде реакциясы- 3,5 динитробензой қышқылы сілтілі ортада карденолидтерді көгілдір-қызыл немесе күлгін түске бояйды.

❖ Легаль реакциясы- натрий нитропруссиді сілтілі ортада карденолидтер қызыл түске бояйды.

❖ Раймонд реакциясы- м.динитробензол сілтілі ортада карденолидтерді көк немесе күлгін түске бояйды.

❖ Пикрин қышқылымен реакция- карденолидтерді сары түске бояйды.

- жүрек гликозидтерінің қант бөлігіне реакциясы:

❖ Келлер-Килиани реакциясы. Екі ерітінді дайындайды: 1- $Fe_2(SO_4)_3$ іздері бар мұзды сірке қышқылы; 2- $Fe_2(SO_4)_3$ іздері бар концентрлі күкірт қышқылы; 1 ерітіндіде құрғақ тазартылған гликозидтер бөліндісін ерітеді және абайлап пробирка қабырғасымен 2 ерітіндіні қосады. Дезоксиқанттар болған жағдайда жоғарғы қабаты бірнеше уақытқа көк түске боялады.

Сандық анықтау. Меруертгүл гүлдерінің, шөбінің және жапырағының әсерін бақалар мен мысықтарда биологиялық әдіспен Мемлекеттік стандартты үлгі меруертгүл экстрактімен салыстырып анықтайды.

Бақаларда сынау. Сынауды шөп бақаларында жүргізеді. Ерітінділерде лимфатикалық сан қапшықтарына (тері астына) немесе жүрекке (қарыншасына) немесе сулы бақаларға да жүргізуге болады. Бақалардың көпшілігінде жүректің систолалық тоқтауын туғызатын стандартты және зерттелетін үлгілердің ең аз дозаларын анықтап, шөп бақасының массасына мл-де немесе мл-де су бақасының 1г массасына 1 г меруертгүл шикізатындағы БӘБ-ті есептейді.

Мысықтарда сынау. Ұсақталған және кептірілген меруертгүл шикізатынан 1:250 (жапырақтары), 1:300 (шөбі), 1:500 (гүлдері) қатынаста тұрынды дайындайды.

Тәжірибе күні меруертгүлінің стандартты үлгідегі экстрактін 0,9% натрий хлориді ерітіндісімен 1:35 қатынаста араластырады.

Мысықтың 1 кг массасына сәйкес келетін өнімге әкелетін тұрынды дозасын мл-де анықтап (әр жануарға жеке), тұрындының активтілігін меруертгүлінің стандартты МӘБ құрамын есептейді.

Нәтижелері. Сан көрсеткіштері – шөбі 1 г биологиялық активтілігі 120 БӘБ –тен кем емес, ылғалдылығы -14% -дан көп емес; гүл шоғыры 5 % -дан көп емес; диаметрі 3 мм сүзгіден өтетін бөлшектер 3% -дан көп емес; табиғи түсін жойған шикізат –сарғайған, қарайған, қоңырданып кеткен 5 % -дан көп емес; органикалық қоспалар -1% -дан көп емес; минералды қоспалар 0,5% -дан көп емес.

Гүлі – 1г биологиялық активтілігі 200 БӘБ –тен кем емес, ылғалдығы – 12% -дан көп емес; гүлшоғырындағы қарайған гүлдері 5 % -дан көп емес; гүлі жоқ немесе уатылған, сынбаған гүл сағақтарының мөлшері 1 % -дан көп емес; органикалық қоспалар – 0,5 % -дан көп емес; минералды қоспалар 0,3% -көп емес

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р.П. Барыкина, Т.Д. Веселова. - М.: Изд-во МГУ. - 2004. - 321 с.
- 2 Дослідження критеріум стандартизації лікарської рослинної за фармакопеями ЄСРП для розробки монографій державної фармакопеї України / Н.І. Тихоненко, О.Г. Вовк, А.Г. Котов, Е.Е. Котова, Т.М. Тихоненко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевтиці. - 2010. - № 5 (13). - С. 4-15.
- 3 Котов А.Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину // Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевтиці. Частина 1. - 2011. - № 6 (20). - С. 16-22.
- 4 Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / А.И. Гризодуб, Г.В. Георгиевский, Т.М. Тихоненко, В.П. Георгиевский // Фармаком. - 2004. - № 4. - С. 3-17.
- 5 Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы I том, «Жибек жолы», - 2008. - Б. 557-564.

**Т.Н. ПАРМАНКУЛОВА, А.К. БОШКАЕВА, И.Т. МАМЕТОВА,
Т.М. НУРЖАНОВА, З.Н. ОЛАТАЕВА, Б.М. АРЫСТАНБЕК**
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ,
СОДЕРЖАЩИХ СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Резюме: Выявление новых малоизвестных растений, произрастающих на территории Республики Казахстан, которые создают устойчивость к негативным природным и антропогенным воздействиям, служат для нашего отечества ресурсом для компенсации потерь отдельных биотических элементов. Его сохранение и инвестирование в научное исследование, и охрану живой природы Казахстана, принимая во внимание экосистемные услуги природы – являются экономически выгодными мероприятиями в нашей Республике.

Ключевые слова: сердечные гликозиды, растительное сырье, ландыш майский.

**T.N.PARMANKULOVA, A.K.BOSHKAEVA, I.T.MAMETOVA,
T.M.NURZHANOVA, Z.N.OLATAEVA, B.M.ARYSTANBEK**
FARMAKOGNOSTIC RESEARCH OF MEDICAL PLANTS CONTAINING CARDIAC
GLYCOSIDES

Resume: Identification of the new little-known plants growing in the territory of the Republic of Kazakhstan which create resistance to negative natural and anthropogenic impacts serve for our fatherland as a resource for compensation of losses of separate biotic elements. It's preservation and investment into scientific research, and wildlife conservation of Kazakhstan, in view of ecosystem services of the nature – are economic actions in our Republic.

Keywords: cardiac glycosides, herbal substances, May lily