

K.S. OMAROVA, SH.M. KAIYRGALI, K.K. ALDANGANOVA, F.ZH. KOBHEYEVA, G.S. ESIRCEPOVA, N.B. TURDALIN  
 City rheumatology center Almaty  
 Kazakh national medical University named after S. D. Asfendiyarov

#### EXPERIENCE WITH RITUXIMAB IN THE TREATMENT OF GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS

**Resume:** In Kazakhstan yet patients with the granulomatosis with polyangiitis (GP) have no sufficient experience of use rituximab (RM), in this regard all observations in which used this drug in real clinical practice are of special interest.

**Objective** – to estimate efficiency of RM at the patients with a granulomatosis with a polyangiitis who didn't reach low activity or remission under the influence of standard illness - the modifying therapy and not receiving early drugs from group of biological agents.

**Subjects and methods.** Under observation there was a patient with the authentic diagnosis of GP. At the time of including in a research the patient had a high activity of a disease, a lesion of lungs in the form of a diffuse alveolitis, an infiltration and increase of a renal failure. Due to the lack of positive effect from a combination pulse therapy glucocorticosteroids (GKS): Methypredum (3000 mg) and Cyclophosphanum (a cooperative dose 1,8g), it is decided to add to treatment genetically engineered basic therapy. Rituksimab (mabter) of 1000 mg in combination with a mofetil mikofenolaty 1 g a day was choice drug in this situation. The patient received 4 infusions of RM.

**Results.** It is shown that RM possesses a high therapeutic effectiveness and good tolerance. As a result of 4 infusions of RM and a mofetil of a mikofenolat are noted essential decrease of the activity of GP. Positive dynamics of clinical indicators was combined with decrease of level of markers of an immune inflammation.

**Keywords:** granulomatosis with polyangiitis, genetically engineered biological agents, rituximab.

З.Б. САКИПОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, А.Б.МАЙЛИНА  
 Казахский Национальный Медицинский университет  
 имени С.Д. Асфендиярова

#### ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОРНЕЙ И КОРНЕВИЩ PATRINIA INTERMEDIA

УДК 615.1.361.814.3:581.43/.44

*Изучены морфолого-анатомические признаки корней и корневищ Патринии средней (P. intermedia (Horn.) Roem. Et Shult), собранных на территории Алматинской области, в Саркандском районе. Микроскопическое исследование растительного сырья выявил анатомо-гистологические особенности растения. Корни на поперечном сечении имеют строение, присущее вторичным корням. Продольный срез корней и корневищ имеют сосуды лестничные, сетчатые и точечные. Флоэмная паренхима и паренхима вторичной коры содержат многочисленные крахмальные зерна и редкие крупные друзы кальция оксалата. Гистохимический анализ показал присутствие крахмала, сапонинов и дубильных веществ.*

**Ключевые слова:** P. Intermedia, корни и корневища, фармакогностический анализ, микроскопия

**Введение:** В современной медицинской практике более 40% лекарственных средств производятся из фитосубстанций. Растения являются источником различных групп биологически активных веществ для получения лекарственных средств. По данным ВОЗ (2011), более 80% населения планеты для лечения предпочитают лекарственные средства природного растительного происхождения. Согласно результатам центра исследования общественного мнения Германии, более половины опрошенных респондентов предпочитают лечиться препаратами натурального происхождения [1,2].

Современный растительный мир Казахстана уникален и разнообразен: он насчитывает около 6000 видов высших растений, не считая более 500 видов интродуцированных, культивируемых, и случайно завезенных видов растений. Среди них особое место занимает представитель семейства Валериановых,

рода Патриния, в частности Патриния средняя (P. intermedia Hornem Roem. Et Shult), распространение которого приурочено к горным системам Тянь-Шаня, Джунгарского Алатау, Тарбагатая и Алтая. Патриния средняя (P. intermedia Hornem. Roem. Et Shult, Валериана каменная) – многолетнее травянистое растение 25 – 30 см высотой. Корень стержневой, многоглавый. Стебли покрыты волосками или голые. Стеблевые листья сидячие, прикорневые и листья бесплодных побегов черешковые, все листья дважды перисто-рассеченные, реже прикорневые листья зубчатые или перисто-разрезанные. Чашечка незаметная, венчик желтый, плод продолговатый, прицветник при плоде яйцевидный или почти округлый. Цветет в мае – июле, плоды созревают в июле – сентябре.

По литературным источникам на территории Республики Казахстан нашли распространение два

вида: патриния сибирская – *P. sibirica* (L.) Juss и патриния средняя - *P. intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult [3]. В химическом отношении, например Патриния сибирская содержит алкалоиды, сапонины, дубильные вещества, флавоноиды, эфирное и жирные масла [4]. В Казахском Национальном Медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова, на фармацевтическом факультете совместно с Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академией и Национальным медицинским университетом Люблина (Польша) ведутся полномасштабные исследования растения *P. intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult, из рода Патриния, семейства Валериановых, как потенциального источника биологически активных веществ для создания лекарственного препарата.

**Цель исследования** – морфолого-анатомическое изучение корней и корневищ *P. intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult в рамках фармакогностического анализа.

**Методы исследования.**

Материалом нашего исследования послужили корни и корневища *P. intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult. Сбор и заготовку сырья осуществляли в соответствии с инструкцией, разработанной на основе Надлежащей практикой сбора лекарственных растений (GACP), в осенний период 2015 г., на территории Алматинской области, в Саркандском районе [5].

За основу методики приготовления и анализа микропрепаратов была взята фармакопейная статья «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [6].

Для изучения использовались фиксированные материалы растительное сырье. Исследования срезов корней и корневищ данного растения осуществляли с помощью микроскопа «Микромед – 1» Rating: 85V to 265V 50/60Hz, Halogen Lamp: 6V 20W; Delay-action Fuse: 1A (увеличение x40, x100). Анатомические препараты готовили от руки и с помощью микротомы МРТУ 64-1-1629-64 с замораживающим устройством ТОС-2, срезы заключали в глицерин. Толщина анатомических срезов 10-15 мкм. Микрофотографии сделаны с помощью цифровой камеры (видеоокуляр) для микроскопа, серия DCM 800.

**Основные результаты.**

При рассмотрении микропрепаратов поперечного среза корня *P. intermedia* наблюдалось вторичное строение. В центре корня двулучевая первичная ксилема. Имеются два широких первичных сердцевинных луча, состоящих из тонкостенных паренхимных клеток. Между ними два «веерообразных» участка вторичной ксилемы (древесина), состоящей из сосудов, располагающиеся в 1-2 ряда и чередующие с широкими вторичными сердцевинными лучами (состоящих из тонкостенных паренхимных клеток) (рисунок 1, д). Далее – кольцо камбия. Флоэма состоит из проводящих элементов и флоэмной паренхимы. Механические элементы во флоэме отсутствуют. На периферии многослойная пробка темно-коричневого цвета, состоящая из таблитчатых клеток с утолщенными клеточными оболочками, которые пропитаны суберином (рисунок 2).

Корневище, в отличие от корня, в поперечном срезе имеет сердцевину. Строение непучковое. Отсутствуют механические элементы в корневище, за счет чего флоэма имеет «смятые» очертания.

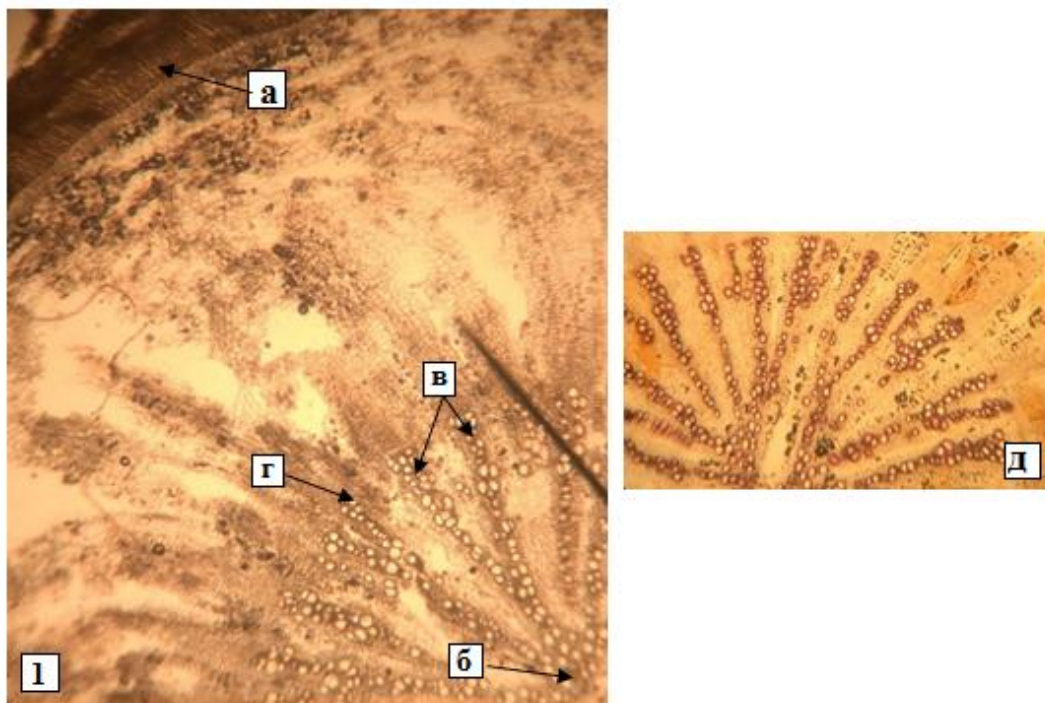


Рисунок 1 - фрагмент поперечного среза корня: а – пробка, б – первичная ксилема, в – вторичная ксилема, г – камбий, д - «веерообразный» участок вторичной ксилемы;

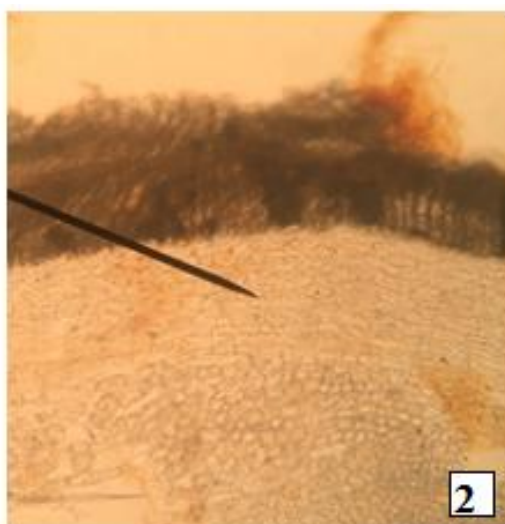


Рисунок 2 – фрагмент многослойной пробки (100x);

При рассмотрении продольного среза корня и корневища *P. Intermedia* (давленный препарат) наблюдаются сосуды лестничные, сетчатые и точечные. За счет «объемных» сердцевинных лучей при рассмотрении продольного среза наблюдается характерная картина: сосуды чередуются с

паренхимой, расходясь и сливаясь между собой (рисунок 3). Флоэмная паренхима и паренхима вторичной коры содержат многочисленные крахмальные зерна и редкие крупные друзы кальция оксалата (рисунок 4).

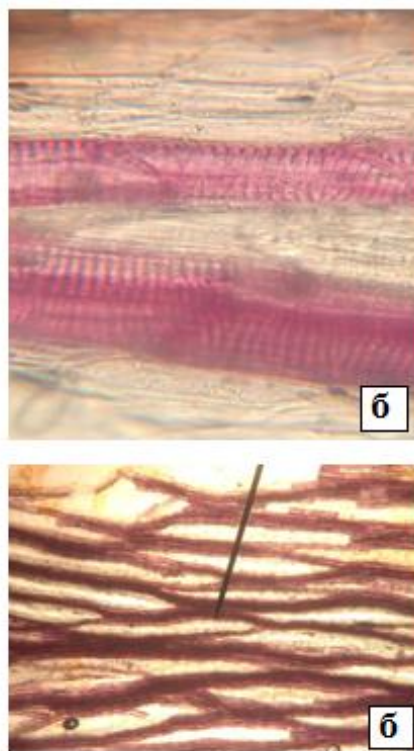
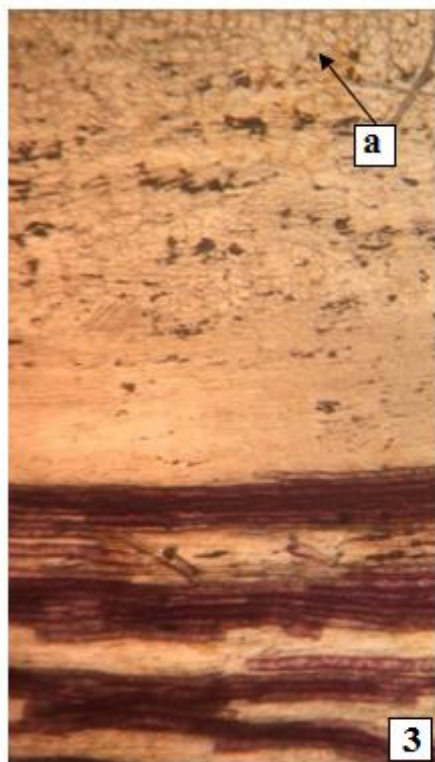


Рисунок 3 – фрагмент продольного среза: а – клетки паренхимы, б - лестничные, сетчатые и точечные сосуды;

Для обнаружения диагностических признаков в тканях корней и корневищ растения использовали гистохимические реакции:

1. Реакция на одревесневшие элементы (древесные сосуды, механическая ткань и т.д.). Флороглюцин окрасил одревесневшие клетки в красный цвет.
2. Реакция на эфирные и жирные масла, смолы, содержащее млечников и секреторных ходов. В результате проведенной реакции с Суданом III

характерного оранжевого окрашивания не наблюдалось.

3. Реакция на крахмал. Раствор Люголя дал сине-фиолетовое окрашивание, что свидетельствует о наличии крахмала.
4. Реакция на дубильные вещества. При смачивании 1% раствором железисто-аммониевых квасцов (ЖАК) наблюдалось черно-синее окрашивание.

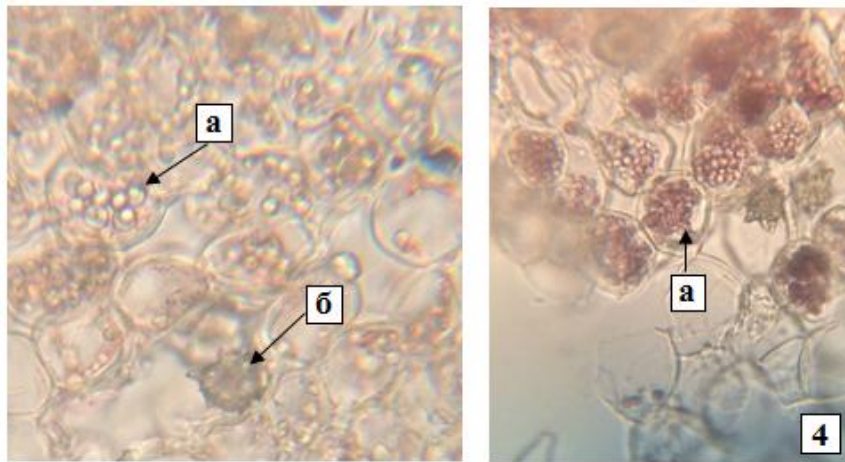


Рисунок 4 – фрагмент корня: а - крахмальные зерна, б - крупные друзы кальция оксалата (400х)

#### Выводы.

Таким образом, в результате проведенного микроскопического исследования корней и корневищ Патринии средней (*P. intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult) выявлены следующие анатомо-гистологические особенности:

- Корни на поперечном сечении имеют строение, присуще вторичным корням;
- Продольный срез корней и корневищ имеют сосуды лестничные, сетчатые и точечные;
- Флоэмная паренхима и паренхима вторичной коры содержат многочисленные крахмальные зерна и редкие крупные друзы кальция оксалата;
- Гистохимический анализ показал присутствие крахмала, сапонинов и дубильных веществ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Григорян Э.Р., Парфейников С.А. РАЗВИТИЕ ВОЗ В ОБЛАСТИ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 18-29.
- 2 Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – № 9. – 567 с.
- 3 Н.В. Павлов «Флора Казахстана» VIII. – Алма-Ата: 1965. – 245 с.
- 4 Иванов В.М. Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов СССР // Всесоюз. Науч. Фармацевт. Конф. - М.: 1964. - С. 328 – 331.
- 5 Руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора лекарственных растений // Всемирная организация здравоохранения. – Женева: 2003. – С. 17-24
- 6 Государственная Фармакопея Республики Казахстан, «Жибекжолы». – Алматы: 2008. – 563 с.

**З.Б. САКИПОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, А.Б.МАЙЛИНА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті*

#### **PATRINIA INTERMEDIANYҢ ТАМЫРЛАРЫ МЕН КҮРЕҢ ТАМЫРЛАРЫН ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Алматы облысы, Сарқанд ауданының аумағында жиналған орта Патринияның (*P. Intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult) тамырлары және күрең тамырларының морфологиялық-анатомиялық белгілері зерттелді. Өсімдік шикізатының анатомиялық және гистологиялық ерекшеліктерін микроскопиялық зерттеу айқындады. Тамырларының көлденең қимасының құрылымы екіншілік тамырға тән екендігі анықталды. Күрең тамыры мен тамырларының бойлық қимасы баспалдақ, тор және нүктелік құбырлар болып табылады. Флоэмдық паренхима және орта қыртысының паренхимасында көптеген крахмал түйіршіктері мен кальций оксалатының сирек ірі кристалдары бар. Гистохимиялық талдау- крахмал, сапонина және илік заттардың барлығын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** *P. Intermedia*, тамырлар және күрең тамырлар, фармакогностикалық талдау, микроскопия

Z.B. SAKIPOVA, S.K. ZHETEROVA, A.B. MAILINA  
 Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov  
 Almaty, Republic of Kazakhstan

#### PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE ROOTS AND RHIZOMES OF PATRINIA INTERMEDIA

**Resume:** Morphological and anatomical features of the roots and rhizomes of *P. intermedia* (Horn.) Roem. Et Shult was studied, which were collected on the territory of Almaty region, in the area of Sarkand. Microscopic examination of vegetable raw materials found anatomical and histological features of the plant. The roots are in the cross-sectional structure inherent in secondary roots. Longitudinal section of roots and rhizomes are the vessels of the ladder, mesh and point. Phloem parenchyma and parenchyma of the secondary bark contain numerous starch grains and a few large druses calcium oxalate. Histochemical analysis showed the presence of starch, saponins and tannins.

**Keywords:** *P. Intermedia*, roots and rhizomes, pharmacognostic study, microscopy

Н.З. АХТАЕВА<sup>1</sup>, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА<sup>2</sup>, Ж. МҰХАМЕТҚАН<sup>2</sup>  
 А.Е. АБИШЕВА<sup>2</sup>, А.Н. ТОҚТАСЫНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті  
<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### КӘДІМГІ АДРАСПАН (*PEGANUM HARMALA L.*) ЖАПЫРАҒЫ МЕН САБАҒЫН МИКРОСКОПИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

УДК 615.322:615.076

Бұл мақалада кәдімгі адыраспан өсімдігінің кептірілген шикізатын микроскопиялық талдауының негізінде анатомиялық диагностикалық белгілері анықталды, біз оның көмегімен кәдімгі адыраспан түріне дифференциалды диагностика жүргізе аламыз. Алғаш рет нақты сипатталды.

**Түйінді сөздер:** кәдімгі адыраспан, микроскопия, анатомиялық және морфологиялық белгілер

**Кіріспе:** Қазақстан әр түрлі аурулар түрін емдеуге қолданылатын кең спектрлі әсерге ие дәрілік өсімдік шикізатына бай, солардың бірі адыраспан. Адыраспанда алкалоид, гармалин, гармин және аз мөлшерде гармалол, пеганин сынды биологиялық белсенді заттардың комплексі бар. Бұл комплекс қабыну ауруын басатын, зәр айдайтын тер шығаратын, ревматикалық артритті емдейтін әсер көрсетеді. Көптеген зерттеулер жүргізілгенімен де адыраспан (*Peganum harmala*) шөбінен дәрілердің түрлері елімізде аз өндіріледі. Сондықтан, адыраспан шөбінен тиімділігі жоғары және қымбат емес дәрілік қалыптар әзірлеу заманауи фармацевтика ғылымының өзекті мәселелерінің бірі болып саналады.

Кәдімгі адыраспан (*Peganum harmala*) – *Zygophyllaceae* тұқымдасына жататын көп жылдық өсімдіктер туысы, терең тамырлы өсімдік. Сабығы мен гүлінде уы болады. Ерекше күшті сасық иісті, дәрілік өсімдік. Биіктігі 30-80 см аралығында, бірақ көбінде 30 см төңірегінде өседі. Тау беткейлерінде, жол бойында, жазық далаларда көктейді. Жаз-күз мезгілдерінде жемістейді. Оңтүстік Еуропа, Батыс және Орталық Азия, Солтүстік Африка мен Мексикада 6 түрі кездеседі. Қазақстанның шөл-шөлейтті, сортаңды жерлерінде, әсіресе Шу, Іле, Сырдария, Сарысу өзендері бойындағы тақырланған жайылымдарда бір түрі – кәдімгі адыраспан. (*P. harmala*) өседі. Сабағы бұтақты, салалы тамыры 10 м тереңдікке дейін кетеді. Гүлі ақ, сары түсті және ол 1–3-тен топталып сабақ басында орналасады. Мамыр – шілдеде гүлдейді. Жемісі – көп тұқымды қауашақ. Тұқымы ұсақ бозғылт не қара түсті болады.

**Жұмыс мақсаты:** *Zygophyllaceae* тұқымдасына жататын кәдімгі адыраспан (*Peganum harmala*) шикізатын анатомиялық зерттеу.

**Материалдар мен әдістемелер.**

Алға қойған мақсатқа жету үшін және диагностикалық белгілерін анықтау үшін *Peganum harmala* L. жапырақтарына анатомиялық зерттеу жүргізу қарастырылды. Кәдімгі адыраспанның жерүсті бөлігіне анатомиялық зерттеу жүргізу үшін шикізат генеративті фазада жинап алынды.

Препараттарды дайындау үшін кептірілген шикізат қолданылды. Жапырақ кесектері мен бөліктерін хлоралгидрат-су (1:1) ерітіндісінде 5-10 мин ағарғанша қайнатып, артынан зерттеу нысандарын зат әйнекте бір тамшы глицеринмен араластырып, инемен екіге бөлдік. Шикізат бөлігін инемен алдық, егер жапырақ жұқа болса және алғанда жиналып қалса, жапырақ бөліктерін зат әйнек үстіне суға салып, оны инемен әйнекке шығарып түзейді. Егер жапырақтың екі жағын да қарау керек болса, зат әйнектің үстінде жапырақ бөлігін екіге бөліп, бір бөлігін абайлап аударып, біріншінің жанына орналастырамыз. Тығыз жапырақтарды қараған кезде иненің ұшымен немесе кескіш пышақпен бөлшектейді. Дайын препараттар мен кесінділерді хлоралгидрат ерітіндісінде қарайды.

Нысанды жабын әйнекпен жауып, екі жағын да микроскоп астында қараймыз, алдымен аз үлкендікпен (x100), артынан үлкен (x400) ұлғайтуды қолданып, MC-300 (MICROS, Austria) микроскобының көмегімен дәрілік өсімдік шикізатын микроскопиялық және микрохимиялық зерттеу техникасы (Фармакопея Республики Казахстан,