

С.Ж.Асфендияров атындағы
Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова

Asfendiyarov
Kazakh National Medical university

ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№4 2016

Журнал входит в перечень изданий,
рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК
для публикации основных результатов научной деятельности

Журнал основан в 2007 году
Минимальная периодичность
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Том III. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014. – 872 с.
- 2 Комарова В.Л. Флора СССР: В 30-ти томах. – М.-Л.: Изд-во АН ССР, 1954. – С. 386-404.
- 3 Павлова Н.В. Флора Казахстана: В 9-ти томах. – Алма-Ата: Изд-во АН КазССР, 1964. – Т.7. – 434 с.
- 4 Муравьева, Д.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтического. – М.: Медицина, 2007. – 653 с.
- 5 Справка №01-04/257 от 15 августа 2015 г.

**Т.С. БЕКЕЖАНОВА¹, З.Б. САКИПОВА¹, Р.А. ОМАРОВА¹, Л.Н. ИБРАГИМОВА¹,
А.Б. ШУКИРБЕКОВА², А. НУРБАЙҰЛЫ¹**

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Алматы қ.

²Астана Медициналық Университеті, Астана қ.

**ДӘРМЕНЕ ЖУСАНЫ (ARTEMISIA CINA BERG.) ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ЖИНАУ,
КЕПТІРУ ЖӘНЕ САҚТАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ**

Түйін: Мақалада дәрмене жусаны (*Artemisia cina* Berg.) дәрілік өсімдік шикізатын жинау, кептіру және сақтау технологиясының тиісті тәжірибесі келтірілген. Әртүрлі вегетативті фазада сантонин мен эфир майының белсенді заттарының жинақталу динамикасының зерттеу нәтижелері шикізатты жинаудың тиімді мерзімі шілденің соңы мен тамыздың басы екендігін, сол кездегі сантониннің мөлшері 2,5 % , ал эфир майының мөлшері 1,5 %-тен кем еместігін анықтауға мүмкіндік берді. Кептіруді ашық ауада (тікелей күн сәулесінен қорғалған орында), жұқа қабатпен жайып қою арқылы жүргізу ұсынылды.

Түйінді сөздер: дәрмене жусаны, кептіру, сақтау, дәрілік өсімдік шикізаты, технологиялық сызба, тұрақтылық, сантонин, эфир майы, GACP (GoodAgroCulturePractice).

**T.S. BEKEZHANOVA¹, Z.B. SAKIPOVA¹, R.A. OMAROVA¹, L.N. IBRAGIMOVA¹,
A.B. SHUKIRBEKOVA², A. NURBAIYLY¹**

¹Asfendiyarov Kazahsky National Medical University, Almaty c.

²Medicai University of Astana, Astana c.

**COLLECTION DEVELOPMENT TECHNOLOGY, DRYING AND STORAGE MEDICINAL
PLANTS ARTEMISIA CINA BERG**

Resume: The article describes the proper technique for collecting and processing medicinal plants after collecting *Artemisia Cina* Berg. The results of the study of the dynamics of accumulation of the active substance santonine and essential oil in different vegetative phase possible to establish the optimum period of collecting materials is the end of July beginning of August, when the content santonine is not less than 2.5% and the essential oil of not less than 1.5%. It is recommended to perform the drying in the open air (not under direct sunlight), by placing thin layers.

Established storage conditions: the temperature is not above 18 °C, humidity 60 ± 5% in a well-ventilated area.

Keywords: *Artemisia Cina*, gathering, drying, storage, medicinal herbs, technological scheme, stability, santonine, essential oil, GACP (GoodAgroCulturePractice).

А.Е. ЕСБАТЫР, Д.Ю. КОРУЛЬКИН

*Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби
Факультет химии и химической технологии*

**ВЫДЕЛЕНИЕ КУМАРИНОВ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

УДК 582.657.24

На данный момент лекарственные растения изучаются с большей внимательностью для поиска безопасных, эффективных, малотоксичных лекарственных средств.

В данной статье представлены результаты выделения кумаринов и его производных из травы горца спорышевидного (*Polygonum aviculare* L.). На основании физико-химических свойств веществ, их химических превращений, данных УФ-спектроскопии, сравнением со стандартными образцами идентифицировано: кумарин, умбеллиферон, эскулетин, скополетин и изоскополетин.

Ключевые слова: Кумарины, трава горца спорышевидного, *Polygonum corrigioloides*, УФ-спектроскопия

Актуальность. Актуальность темы исследования обусловлена потребностью здравоохранения и фармацевтической промышленности Республики Казахстан в новых, эффективных лекарственных средствах из растений местной флоры.

Изучение химического состава местных дикорастущих лекарственных растений тем более актуально, что Казахстан является богатейшим источником растительных ресурсов, а практической медициной и народным хозяйством используется лишь малая часть этих ресурсов. В данном случае изучены представители горца семейства гречишных, которые в результате исследования оказались оптимальными источниками для выделения кумаринов для фармацевтической промышленности.

Введение. Физиологическая роль кумаринов до конца не установлена. Известно, что характерным фармакологическим свойством производных кумарина является антикоагулирующее действие, также известны коронарорасширяющие, бета-блокирующие и желчегонные свойства кумаринов. Многие фурукумарины обладают фотосенсибилизирующей способностью и спазмолитической активностью. Ряд кумаринов и фурукумаринов проявляют бактериостатические и антимитозные свойства. Имеются литературные данные об анти-ВИЧ активности некоторых синтетических и природных производных кумарина.

Цель работы. Выделение и установление структуры кумаринов из травы горца спорышевидного для возможности использования их в фармацевтической промышленности.

Материалы и методы. Объектом исследования было растение семейства Polygonaceae (*Polygonum corrigioloides* Jaub. & Spach), заготовленное в Алматинской области, поселок Енбекши. Данное сырье было высушено до воздушно-сухого состояния, упаковали в тканевые мешки и хранили в сухом месте.

Использовались общепринятые методы анализа, описанные в Европейской Фармакопее, Государственной Фармакопее Республики Казахстан, а также в других методиках, для установления качественного состава кумаринов в траве горца спорышевидного.

Подбор оптимального растворителя для экстракции биологически активных веществ из горца спорышевидного осуществлялось по стандартным методикам: взяли навеску измельченной травы (не более 5 г – взвесить) залили 3-4-х кратным (по объему, объем записать) количеством полярного растворителя (вода, любой спирт, диоксан, ацетон, этилацетат) и нагрели в круглодонной колбе с обратным холодильником при кипении растворителя в течение 2 часов. Полученные экстракты сконцентрировали (перегнали) до небольшого объема.

Провели качественный анализ на основные группы БАВ (алкалоиды, антрахиноны, дубильные вещества,

кумарины, флавоноиды, фенолокислоты, полисахариды, терпеноиды и т.д.) капельным методом.

Для химического анализа сырье измельчали до размера частиц 1-3мм. Для исследования качественного состава из травы горца спорышевидного получали водно-спиртовое извлечение методом экстракции 70% этиловым спиртом (в соотношении 1:10), затем экстрагировали сырье хлороформом до полного обесцвечивания экстрагента (исчерпывающая экстракция).

Для определения кумаринов использовали бумажную хроматографию. Водно-спиртовый, хлороформные экстракты хроматографировали в системах растворителей: бензол (формамид); хлороформ (формамид); петролейный эфир (формамид). На хроматограммах, обработанными парами 5% водно-спиртовым раствором калий гидроксида, парами аммиака, 5% спиртовым раствором диазотированной сульфаниловой кислоты, кумарины обнаружили по их свечению в УФ-свете при длине волны 272 нм.

Для разделения на фракции и выделения индивидуальных кумаринов применяли методом избирательной жидкостной экстракции, адсорбционной колоночной хроматографии на силикагеле, бумажной хроматографии, дробной кристаллизации.

Измельченное сырье экстрагировали 70% этиловым спиртом (1:10) в обратном холодильнике. Процесс экстракции повторяли в тех же условиях. Водно-спиртовое извлечение объединяли, фильтровали, упаривали, отстаивали и отделили надосадочную жидкость. Полученный экстракт последовательно обрабатывали хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом. Извлечения упаривали под вакуумом.

Качественный состав хлороформной, этилацетатной и бутанольной фракции исследовали методом двумерной бумажной хроматографии.

Для колоночной хроматографии использовали силикогель 0,1 мкм, с пропусканием растворителя хлороформ-этанол 96% (95:5). Перекристаллизацию проводили из этанола. Пятна обнаружили в УФ-свете после проявления парами аммиака.

Вещества для анализа высушивали под вакуумом над P_2O_5 при температуре 110-115 °C в течении 5 часов. УФ-спектры снимали в кюветках с толщиной слоя 10 мм, ИК-спектры снимали в таблетках калия бромида.

Результаты исследования. Был проведен фитохимический анализ качественного состава растения вида *Polygonum corrigioloides* Jaub. & Spach, в результате были обнаружены такие группы биологически активных соединений как флавоноиды и фенольные соединения, аминокислоты, кумарин, антрахиноны.

При подборе оптимального растворителя преследовалась следующая цель: выбрать растворитель, который в наибольшем количестве извлекает экстрактивные вещества из растения вида *Polygonum corrigioloides* Jaub. & Spach.

Таблица 1 - Подбор оптимального экстрагента

№	Экстрагент	Количество экстрактивных веществ (%)
1	70% этиловый спирт	8,30
2	50% этиловый спирт	6,25
3	30% этиловый спирт	4,41
4	1,4-диоксан	7,97
5	Этилацетат	6,10

6	Вода	4,60
---	------	------



Рисунок 1 - Подбор оптимального экстрагента

Как мы можем увидеть из таблицы, наиболее оптимальными экстрагентами являются 70%-ый этиловый спирт (8,30%) и 1,4-диоксан (7,97%), выход экстрактивных веществ которых не сильно отличается. Если учитывать токсичность растворителей, то можно утверждать, что 70%-ый этанол является наилучшим вариантом.

По результатам качественных реакций: лактонная проба и образование азокрасителя, красного окрашивания – установили наличие кумаринов в траве горца спорышевидного.

После хроматографирования водно-спиртового и хлороформного экстрактов, идентификацию веществ проводили по свечению в УФ-свете и окраске пятен. Выявлены пятна с голубой, фиолетовой, серо-зеленой, зеленой, желтой флуоресценцией.

Разделяли сумму кумаринов колоночной хроматографией на силикагеле, элюировали хлороформом и водно-спиртовыми смесями. Фракции, содержащие индивидуальные вещества, объединяли, выпаривали до сухого остатка, растворяли и кристаллизировали. Индивидуальность выделенных соединений проверяли двухмерной бумажной хроматографией. В результате

фитохимического исследования в траве горца спорышевидного были установлены кумарин, умбеллиферон, эскулетин, скополетин и изоскополетин.

Вывод. Методом колоночной хроматографии на силикагеле из водно-спиртовым и хлороформной фракций травы горца спорышевидного было выделено пять производных кумарина.

Из травы горца спорышевидного выделены кумарины: кумарин, умбеллиферон, эскулетин, скополетин и изоскополетин.

Кумарины проявляют различную биологическую активность. Ряд кумаринов стимулируют ЦНС, проявляют антимикробное, противогрибковое действие, некоторую противоопухолевую активность, снимают спазмы гладкой мускулатуры, обладают мочегонными, желчегонными и гипотензивными свойствами, понижают свертываемость крови, что помогает при лечении тромбозов, сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому дальнейшее исследование кумарина и его производных у растений *Polygonum* и создание препаратов на их основе является перспективным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Горбунова Т.А. Атлас лекарственных растений. - М.: 1995. - 340 с.
- 2 К. Ф. Блинова Ботанико-фармакогносический словарь: Справ. Пособие. - М.: Высш. шк., 1990. — 181 с. — ISBN 5-06-000085-0
- 3 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. - Алматы: Қазақ университеті, 2004. – 288 с.
- 4 Williams Ch.A., Harborne J.B., Colasante M. Biochemical Systematics and Ecology. – 1997. - vol. 25. - no. 4. – 325 p.
- 5 Арзамасцев, А.П. Фармацевтическая химия – М.: Гэотар-мед, 2004.- 635 с.
- 6 Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия – Пятигорск: 2003. – 715 с.
- 7 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 1. – Алматы: Изд. дом «Жибек Жолы», 2008. – 592 с.
- 8 Кемертелидзе, Э.П. Физико – химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения – Тбилиси: 1976. – 198 с.
- 9 Коноплева, М.М. Фармакогнозия: Природные биологически активные вещества – Витебск: 2007. – 272 с.
- 10 Lacy A., O'Kennedy R. Current Pharmaceutical Design. – 2004. - vol. 10. – 3811 p.
- 11 Ложкин, А.В. Природные кумарины: методы выделения и анализа // Хим. – фарм. журн. – 2006. - Т.40. - №6. – С. 47-49.
- 12 Кузнецова Г.А. Природные кумарины и фурукумарины.[Natural coumarins furokumariny]. – Ленинград: 1967. - 248 с.

А.Е. ЕСБАТЫР, Д.Ю. КОРУЛЬКИН
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
Химия және химиялық технология факультеті

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІСТЕ ҚОЛДАНУ ҮШІН КУМАРИНДЕРДІ БӨЛІП АЛУ

Түйін: Қазіргі таңда тиімді, қауіпсіз, уығтылығы аз дәрілік заттарды жасау үшін дәрілік өсімдіктерді зерттеуге үлкен зейін салынған. Бұл мақалада қызылтаспа шөбінен кумарин мен оның туындыларын бөліп алу нәтижелері көрсетілген. Химиялық қосылыстардың физико-химиялық қасиеттеріне сүйеніп, яғни олардың химиялық түрленіне, УК-спектроскопия деректеріне, стандартты үлгілермен салыстыру арқылы кумарин, умбеллиферон, эскулетин, скополетин и изоскополетин анықталды.

Түйінді сөздер: Кумариндер, қызылтаспа шөбі, *Polygonum corrigioloides*, УК-спектроскопия

A.E. ESBATYR, D.Y. KORULKIN
Al-Farabi Kazakh National University
Faculty of Chemistry and Chemical Technology

COUMARIN ISOLATION FOR USE IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Resume: At the moment, medicinal plants studied with greater care to find safe, effective, low-toxicity drugs. This article presents the results of the allocation of coumarin and its derivatives of the herb knotweed (*Polygonum aviculare* L.). Based on physico-chemical properties of substances, chemical reactions, UV-spectroscopy data, coumarin, umbelliferone, esculetin, scopoletin and izoskopoletin was identified by comparison with standard samples.

Keywords: coumarin, herb knotweed, *Polygonum corrigioloides*, UV spectroscopy

К.С. ОМАРОВА, Ш.М. КАЙЫРГАЛИ, А.А. АТАШЕВА
К.К. АЛДАНГАНОВА, Ф.Ж. КОБЕЕВА, Г.С. ЕСИРКЕПОВА
Н.Б. ТУРДАЛИН
Городской ревматологический центр г. Алматы
Казахский Национальный медицинский университет
Им. С.Д. Асфендиярова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

УДК [616-002.7+616.13/.14-002]-08:615.222

В Казахстане пока нет достаточного опыта применения ритуксимаб (РМ) у больных гранулематозным полиангиитом (ГП), в связи с этим особый интерес представляют все наблюдения, в которых использовали этот препарат в реальной клинической практике.

Цель – оценить эффективность РМ у больных гранулематозом с полиангиитом, не достигших низкой активности либо ремиссии под воздействием стандартной болезнью-модифицирующей терапии и не получающих ранее препараты из группы биологических агентов.

Материал и методы. Под наблюдением находилась пациентка с достоверным диагнозом ГП. На момент включения в исследование у пациентки была высокая активность заболевания, поражение легких в виде диффузного альвеолита, инфильтрации и нарастание почечной недостаточности. В связи с отсутствием положительного эффекта от комбинации пульс-терапии глюкокортикостероидами (ГКС): метипред (3000мг) и циклофосфана (суммарная доза 1,8г), решено в лечение добавить генно-инженерную базисную терапию. Препаратом выбора в данной ситуации был Ритуксимаб (мабтера) 1000мг в сочетании с мофетила микофенолатом 1 г в сутки. Пациентка получила 4 инфузии РМ.

Результаты. Показано, что РМ обладает высокой терапевтической эффективностью и хорошей переносимостью. Под воздействием 4 инфузий РМ и мофетила микофенолата отмечены существенное снижение активности ГП. Положительная динамика клинических показателей сочеталась с уменьшением уровня маркеров иммунного воспаления.

Закключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать РМ при неэффективности стандартных базисных средств.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, генно-инженерные биологические препараты, ритуксимаб

Системные васкулиты (СВ)- группа заболеваний, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудов с воспалением и некрозом сосудистой стенки,

что приводит к ишемическим изменениям органов и тканей[1,2,3,4,5].