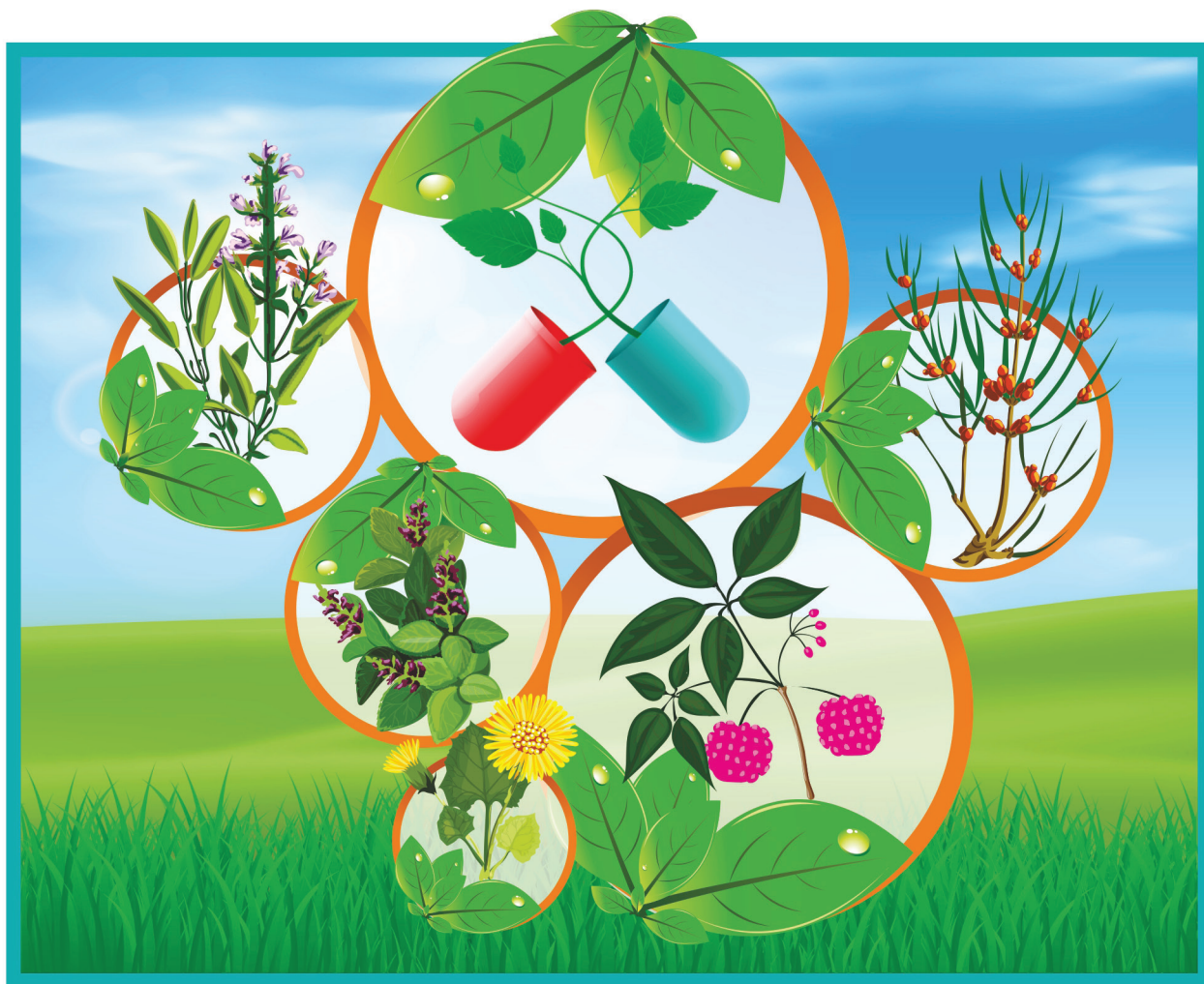




ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2020

6



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.



ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20



ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:



+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17



pharmkaz@dari.kz



www.pharmkaz.kz

Подписной индекс издания: **75888**

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи
Республики Казахстан на казахском и русском языках

Pharmkaz.kz – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».



МРНТИ: 76.31.31

КЕЛИМХАНОВА С.Е.¹, ДАРИБАЕВА М.Н.¹,¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ГАРМАЛА ОБЫКНОВЕННАЯ –

ОДИН ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

Надземная часть Гармалы обыкновенной (кәдімгі адыраспан) богата алкалоидами, органическими кислотами и сапонинами. В семенах сконцентрирован набор алкалоидов и жирное масло, содержащее, в свою очередь, кислоты, каротиноиды и стероиды. В народной медицине уйгуров и казахов дым от сжигаемых стеблей адыраспана используется в качестве защитного средства от микробов и вирусов, гриппа и других инфекционных заболеваний. При эпидемических заболеваниях им окуривают помещение, где лежат больные.



АННОТАЦИЯ

На основании практических результатов проведенного нами исследования доказана перспективность и целесообразность дальнейшего изучения местного вида сырья Гармалы обыкновенной и возможности создания на ее основе новых лекарственных форм.

Ключевые слова: *Peganum harmala*, химический состав растения, фармакогностические исследования Гармалы обыкновенной, адыраспан.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди большого разнообразия лекарственных растений отечественной флоры несомненный интерес представляет растение вида *Peganum harmala* благодаря широкому распространению в нашей стране и весьма ограниченному сведению в литературных источниках относительно его лечебных свойств. Гармала обыкновенная (кәдімгі адыраспан) является эндемиком Республики Казахстан. Природные заросли в промышленных масштабах произрастают, в основном, на юге республики (пустыня Мойынкум, в окрестностях городов Туркестан и Арысь, села Капламбек, в пойме р. Сырдарья). Растет гармала на сухих мел-

коземлистых склонах и холмах, среди растений-эфимеров, иногда на богарных посевах.

Надземная часть растения содержит алкалоидные соединения.

Алкалоиды – природные азотсодержащие органические соединения, обладающие высокой фармакологической активностью.

Наиболее активными в этом отношении являются производные хиназолина и индола. Алкалоиды обладают большим спектром физиологического действия на организм: влияют на нервную и сердечно-сосудистую системы, органы дыхания и пищеварения, чувствительность нервных окончаний, тонус мускулатуры (регулирующее воздействие). Также обладают бактериостатическим и бактерицидным свойствами. Широко используются при лечении заболеваний нервной системы и внутренних органов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное фармакогностическое исследование сырья казахстанского вида растения *Peganum harmala* с дальнейшим использованием растительного сырья для получения эффективных и безопасных лекарственных форм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили трава, плоды и корни гармалы обыкновенной. Материал (сырье) для работы был собран в ряде районов (местах произрастания) Южного Казахстана. Траву собирали в фазу цветения и начала плодоношения, плоды – в фазу полной спелости, а корни заготавливали осенью, после полного увядания надземной части растения.

Все части лекарственного растения высушивали на воздухе. На первом этапе исследования мы установили сырьевые особенности растительного сырья. Морфологические и анатомические показатели его выявляли на основании результатов биометрических, макроскопических и микроскопических исследований.

Макроскопия. *Péganum hármala* – многолетнее травянистое растение высотой 40-50 см, с мощным многоглавым корнем, достигающим 2-3 м в длину, вертикально уходящим в почву к водоносным слоям. Стебли высотой 30-80 см, разветвлённые, голые, зелёные. Листья у гармалы очерёдные, короткочерешковые, длиной 4-5 см, дланевидной формы, рассеченные, в свою очередь, на три сегмента, которые также разделены на линейные мясистые дольки. Цветки многочисленные, имеют желтую или белую окраску, крупные, на цветоножках, одиночные или соцветиями (по 3 цветка) на концах ветвей. Чашечка, остающаяся при плодах, почти до основания разделена на пять долей. По форме они линейные, заострённые, цельные или слегка надрезанные. Венчик состоит из пяти эллиптических лепестков, длиной 1,5-2 см. Количество тычинок: 12-15 в каждом венчике.



Рисунок 1 – Стебель растения *Péganum hármala*

Плод гармалы представляют собой шаровидную сухую трехгнездную, несколько приплюснутую в ширину коробочку (до 1 см в поперечнике), содержащую до 100 мелких темно-коричневых семян диаметром 6-10 мм. Коробочка с перегородками. Семена коричневые или буровато-серые, клиновидные, трёхгранные, длиной 3-5 мм, с бугорчатой поверхностью.



Рисунок 2 – Плоды *Péganum hármala*



Рисунок 3 – Семена *Péganum hármala*

Микроскопия. При проведении микроскопического анализа мы поставили цель: ввести в литературные источники новые сведения об анатомическом строении плода гармалы среднеазиатско-иранского вида, произрастающей в РК. Приготовление микропрепаратов проводили по общепринятой методике, представленной в Государственной фармакопее РК (плода, листьев, стеблей и корня). Наиболее важна методика при разработке новых лекарственных форм, так как они должны содержать наибольшее количество алкалоидов.

Микроскопия плода. На поперечных срезах плода виден тонкий околоплодник, ребристость его слабо выражена, эпидерма околоплодника покрыта кутикулой, состоит из одного ряда клеток со слегка утолщенными оболочками. В эпидермисе часто встречаются простые волоски, которые состоят, в свою очередь, из 2-5 клеток с бородавчатой поверхностью, последняя клетка вытянутая и чуть заостренная. Редко встречаются и головчатые волоски, у которых короткая ножка (из 2-4 клеток), и более крупная головка, состоящая из 5-8 клеток. Характерны крупные вместилища между ребрами.

Дым гармалы (адыраспана) успокаивает, расслабляет и дезинфицирует. Тысячи лет ею спасались во время эпидемий. В зависимости от дозы это лекарство, но может привести к интоксикации. Адыраспан относят к психоделикам, но с таким же успехом применяют при лечении наркотической и никотиновой зависимости.

Товароведческий анализ сырья проводился фармакопейными методами по таким показателям, как влажность, зола общая, зола, не растворимая в 10-процентной кислоте хлороводородной, и содержание экстрактивных веществ. Лекарственное растительное сырье содержит не только органические, но и минеральные примеси. Нормирование их уровня является условием для получения качественного сырья. В целях получения заявленной информации мы определяли содержание влаги (8,3-9,7), общей золы, которая, в зависимости от места произрастания, варьирует от 8% до 12,6%. Зола, не растворимая в 10-процентной кислоте хлороводородной, варьирует в пределах 1,3-1,9%, также в зависимости от места произрастания.

Для изучения химического состава БАВ растения использовали современные приемы фитохимического анализа – хроматографические, спектральные методы (УФ-, ИК-спектроскопию), ВЭЖХ-МС.

Общий фитохимический анализ и обнаружение отдельных классов фенольных соединений проводили по общепринятым методикам (согласно ГФ РК).

В результате анализа нами выявлено наличие нескольких алкалоидов, найденных, главным образом, в семенах и корнях растения. Они включают в себя такие бѐта-карболины, как гармин и гармалин (идентичный гармидину), гармалол и гарман. Также обнаружили производные хиनाзолина – вазицин и вазицинон. Содержание алкалоидов в незрелых семенах оказалось меньшим, чем в зрелых. Согласно данных опубликованных ранее в литературных источниках результатов исследований, в *P. harmala* содержатся лишь четыре алкалоида: гармалин C13H14ON2 (Goebel), гармин C13H12ON2 (Fritsche) и гармалол C12H12ON2 (O.Fischer).

Качественная реакция на алкалоиды. Алкалоиды в измельченных плодах гармалы обнаруживаются в результате реакции на проведенные нами испытания.

Согласно методике, сырье гармалы помещают на предметное стекло, прибавляют 2-3 капли 5-процентной уксусной кислоты, накрывают покровным стеклом и слегка подогревают (не доводя до кипения). Через 2-3 мин рядом помещают второе покровное стекло так, чтобы под его нижнюю поверхность просочилась жидкость. После этого снимают первое покровное стекло вместе с гармалой, далее наносят каплю реактива на алкалоиды (реактивы Вагнера, Майера, Драгендорфа), который проникает под покровное стекло и вызывает осаждение алкалоидов. На границе соприкосновения жидкостей образуется помутнение. Кроме качественных реакций (осаждающих и цветных), для обнаружения алкалоидов используют люминесцентный анализ. При исследовании образцов в УФ-свете максимальное поглощение спектра фиксируется в пределах 315 нм.

Для количественного определения алкалоидов использовали метод нейтрализации. Алкалоиды из сырья извлекали с помощью 40-процентного этанола, переводили в основания путем добавления щелочи и извлечения оснований алкалоидов хлороформом. Хлороформ отгоняли, затем сухой остаток растворяли в растворе хлористоводородной кислоты и титровали раствором натра едкого (индикатор использовали фиолетовый красный).

Содержание алкалоидов:

- в корнях – 1,5-3,5%;
- в листьях – 1-5%;
- в цветках – 2-3%;
- в коробочках плодов – 1-1,58%;
- в семенах – 2,8-5%.

Из них выделены и идентифицированы гармин, гармалин, гармалол, пеганин (вазицин), вазицинон, дезоксивазицинон, дезоксипеганин, пеганидин, пеганол, пегамин, дипегин, хинолин, хинальдин (всего 17 оснований). Установлено, что по мере роста и увядания в процессе жизненного цикла гармалы обыкновенной содержание пеганина уменьшается, а количество гармина, наоборот, увеличивается. Помимо алкалоидов, из семян растения выделено красное красящее вещество и 10-25% быстро испаряющегося жирного масла. В надземных частях Гармалы обыкновенной,

таким образом, содержится 24% протеина, 4% жирного масла и 31% экстрактивных веществ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований нами выявлены морфологические, анатомические и диагностические признаки местного растительного сырья, наиболее перспективного для его дальнейшего использования в лечебных целях. Так, при проведении микроскопического анализа нами получены новые сведения об анатомическом строении плода гармалы среднеазиатско-иранского вида, произрастающей преимущественно на территории Туркестанской области.

При товароведческом анализе определены основные показатели качества сырья (влажность, общая зола, зола, не растворимая в 10-процентной хлороводородной кислоте, органические и минеральные примеси). Сравнительный анализ содержания гармина, как основного алкалоида, содержащегося в вегетативных органах растения, показал, что наибольшее его накопление происходит в фазу плодоношения (в семенах обнаружено самое высокое содержание алкалоидов – 95%), тогда как в корнях адыраспана содержится 74%, а в траве – в пределах 78%. Результаты количественного определения показывают, что содержание гармина в семенах соответствует фармакопейным требованиям, что дает возможность его использования для получения новых растительных лекарственных форм. Дополнительным критерием окончательного выбора послужила доступность сырьевой базы изучаемого вида лекарственного растительного сырья (*Péganum hármala*).

ВЫВОДЫ

В результате проведенного стандартного комплексного фармакогностического исследования казахстанского вида Гармалы обыкновенной нами установлено перспективность и целесообразность дальнейшего изучения именно этого вида сырья *Péganum hármala* с целью получения на его основе новых биологически активных соединений.

ТҮЙІНДЕМЕ

КЕЛІМХАНОВА С.Е.¹, ДӘРІБАЙЕВА М.Н.¹,

С.Ж. Асфендияров атындағы

Қазақұлттық медицина университеті, Алматы қ.

КӘДІМГІ АДЫРАСПАН – ПЕРСПЕКТИВТІ ОТАҢДЫҚ ШИКІЗАТ КӨЗІ

Зерттеу барысында алынған тәжірибелік нәтижелерге негізделі отырып жоғары әсері бар отандықкәдімгі адыраспан шикізатын одан әрі зерттеудің және де одандәрілік заттар алудыңперспективті және пайдалы екені дәлелденді.

Түйін сөздер: *Péganum hármala*, өсімдіктің химиялық құрамы, фармакогностикалық зерттеулер, кәдімгі адыраспан (Гармала обыкновенная).

SUMMARY

KELIMHANOVA S.E.¹, DARIBAEVA M.N.¹,
*Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

PÉGANUM HÁRMALA – A PROMISING SOURCE

OF LOCAL RAW MATERIALS

The prospects and feasibility of further study of local raw material *hármala* and obtaining from it new drugs with high activity was proved based on the practical results of the study.

Key words: *Péganum hármala*, the chemical composition of plants, research, pharmacognosy, adyraspan.

Литература:

1. Минина С.А., Каухова Е.И. Химия и технология фитопрепаратов. – Москва: ГЭОТАР-Мед, 2004, 560 с.
2. Орехов А.П. Химия алкалоидов. – Москва: Книга по требованию, 2012, 862 с.
3. Джесси Рассел. Гармала обыкновенная. – Москва: Книга по требованию, 2013, 109 с.
4. Правила производства и контроля качества ЛС. ГОСТ 52249 – 2004. [Электронный ресурс]: <http://docs.cntd.ru/document/1200036160>.
5. Захаров В.П., Либизов Н.И., Асланов Х.А. Лекарственные вещества из растений и способы их производства. – Ташкент: Издательство Академии наук Узбекской ССР «ФАН», 2008, 146 с.
6. Бобкова Н.В. и др. / Под ред. И.А. Самылиной. Фармакогнозия. Тестовые задания и ситуационные задачи: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 146 с.
7. ГОСТ 52249 – 2004. Правила производства и контроля качества ЛС. (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP). [Электронный ресурс]: <http://docs.cntd.ru/document/1200036160>.
8. Ковалева В.Н., Полова Н.В., Кисличенко В.С. и др. / Под общей редакцией Ковалева В.Н. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособие для студ. ВУЗов. – Харьков: Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2003, 234 с.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Учёные предупредили об опасности фитотерапии для здоровья человека

Врачи предупредили об опасности лечебных трав. По мнению специалистов, такой метод лечения может навредить здоровью человека, а также привести к отравлениям и опухолям.

Травы всегда считались доступным натуральным лекарством с мягким для организма действием. Однако это мнение было опровергнуто, так как учёные пока не могут стандартизировать травяные сборы. Исследователям до сих пор неизвестно об их оптимальной совместимости с другими препаратами, побочных эффектах и безопасности доз.

К примеру, в Индии, в 2017 году мужчина лечился от диабета при помощи порошка из трав. Но в результате он пострадал из-за чрезмерного содержания в нём свинца. Некоторые растения обладают способностью накапливать тяжелые металлы и другие опасные соединения. Похудение при помощи трав может и вовсе оказаться опасным для организма.

Так, в 1991 году в Бельгии пострадали примерно сто человек, а также несколько сотен жителей стран Азии, которые употребляли препараты, изготовленные по рецептам китайской народной медицины. Причинами ухудшения здоровья стали мутации в генах, вызываемые содержащимися в травяных сборах аристоклохиновыми кислотами.

Нередко фитотерапия одного заболевания приводит к обострению другого. Например, человек начинает принимать зверобой от воспаления в бронхах, легких или желудочно-кишечном тракте, и у него резко «скачет» вверх давление. Такой же эффект дают известные адаптогены: элеутерококк, женьшень, золотой корень. При склонности к гипертонии применять их нельзя. Также следует покупать лекарственные сборы, в состав которых производителем включено сырье не более 2-3 их видов.

При повышенной кислотности желудка, гастродуодените или язвенной болезни под запрет должны попасть тысячелистник, одуванчик и прочие растения, в составе которых есть природные горечи, а также клюква. Также следует исключить популярнейшие на фоне пандемии COVID-19 чеснок, имбирь, шиповник, и цитрусовые. При склонности к запорам исключаются средства на основе ольхи, дуба, бадана, черемухи, при диарее следует исключить подорожник. Если они входят в состав сборов, которые показаны для лечения основного заболевания, то, в обязательном порядке, эти растения нужно исключить или заменить.

Некоторые лекарственные растения (например, шалфей лекарственный) могут спровоцировать выкидыш во время беременности, а другие (в частности, тысячелистник) повышают свертываемость крови, увеличивая риск тем самым. По этому при длительном курсеом лечения травами в обязательном порядке нужна консультация фитотерапевта. Желательно также сдать анализы и аллергические пробы, чтобы не ухудшить состояние здоровье далеко не безобидными травяными сборами и биологически активными добавками, зачастую не менее опасными, чем обычные лекарства.

