

ФАРМАКОЛОГИЯ

С. А. Мирзоян и Т. С. Шахназарян

**О биологической активности наперстянки и горицвета,
произрастающих в Арм. ССР**

Лекарственная флора Армении по своему необыкновенному разнообразию и сравнительно малой изученности представляет большие перспективы в деле изыскания и использования новых видов лекарственного растительного сырья и новых заменителей остро-дефицитных препаратов. В поисках заменителей ряда официальных сердечных средств, широко применяемых в клинической практике—крупноцветной и пурпуровой наперстянки, весеннего горицвета,—нами, совместно с Ботаническим садом Академии наук (директор—канд. наук Аствацатурян З. А., сотрудники—д-р биол. наук П. Д. Ярошенко и кандидаты биол. наук Сепетчян А. И. и Хримлян А. И.) были произведены серии физиологических и ботанических исследований по выяснению биологической активности некоторых дикорастущих видов наперстянки и горицвета (*Digitalis ferruginea* L., *Digitalis nervosa*, *Adonis aestivalis* L.), произрастающих в Арм. ССР.

Несмотря на ряд экспериментальных исследований, проведенных у нас в Союзе и за рубежом, вопрос о фармакодинамической и клинической ценности ржавчинной наперстянки (*Digitalis ferruginea* L.) и до сих пор остается неразрешенным. Работами Гольденберга, Митлахера (Goldenberg, Mitlacher) была показана высокая биологическая активность ржавчинной наперстянки по сравнению с наперстянкой пурпуровой.

Щербачев и Серебrenников (1916) и Мушинский (1917), проводя биологическую стандартизацию 10% водных и спиртовых настоев листьев *Digitalis ferruginea* L. по методу Focke (Фокэ), установили низкий валор: в одном грамме было найдено от 0,69 до 2 валоров взамен требуемых четырех и более. Это и послужило основанием внедрить, в качестве заменителя красной наперстянки, в практику крупноцветную наперстянку (*Digitalis ambigua* Murr.), имеющую широкое географическое распространение на Урале и Северном Кавказе.

В исследованиях о фармакологической ценности наперстянок флоры СССР Крейер в 1930 году и Бергольц в 1925, 1926 и 1937 годах путем сравнительной биологической стандартизации различных видов дикорастущей и культивируемой наперстянки, в зависимости

от экологических условий и вегетационных периодов, показали высокую фармакодинамическую активность прикорневых листьев ржавчинной наперстянки, произрастающей в Закавказье.

Результаты исследования Крейера и Бергольца приобретают большую ценность, особенно для нас—поскольку в исследуемых образцах, наряду с другими видами наперстянки, была подвергнута испытанию и ржавчинная наперстянка Лори-Памбакского района, которая, по своей биологической активности, значительно превышает требования нашей фармакопеи. Результаты, полученные Бергольцем и Крейером, послужили основанием приступить к серии физиологических исследований тех основных видов наперстянки, которые произрастают в Арм. ССР.

Из встречающихся у нас видов наиболее широкое географическое распространение имеет ржавчинная наперстянка, встречающаяся в лесистых и субальпийских зонах республики (Кировакан, Дилижан, Ахта, Цахкадзор, Бюракан, Кафан, Горис) и *Digitalis nervosa*, имеющая, однако, сравнительно ограниченный ареал.

Материалом наших исследований (полученных от д-ра биологических наук Ярошенко и кандидатов биол. наук Сепетчяна и Хримляна) служили прикорневые листья и стеблевые листья с отцветших растений *Digitalis nervosa* и *Digitalis ferruginea*, собранные в Кироваканском, Ахтинском, Кафанском, Горисском районах в 1942, 1943 и 1944 г. г. Сбор листьев производился осенью (в конце сентября и в начале октября). Свежесобранные листья в значительной части удавалось подвергать сушке при температуре 55—60° и сохранять в соответствии с требованиями фармакопеи.

В первой серии исследования, имевшей целью выяснение физиологической активности настоев наперстянки, доставленной из различных районов, были проведены опыты на изолированных сердцах лягушек по Штраубу (Straub) и на сердце *in situ*.

Сравнительный физиологический анализ настоев листьев ржавчинной наперстянки в концентрациях 1:200, 1:400, 1:500, 1:1000, проведенный на изолированном сердце лягушки, дает нам основание утверждать, что наибольшей активностью обладают прикорневые листья *Digitalis ferruginea* L. Ахтинского и Кироваканского районов. Настой из прикорневых листьев этих двух районов в концентрации 1:200, после кратковременного латентного периода, вызывает характерную систолическую остановку сердца (рис. 1). Картину эту не удавалось, однако, наблюдать от настоев стеблевых листьев ржавчинной наперстянки в концентрации 1:200 и даже 1:100.

Более слабые концентрации настоев—1:400—1:800 вызывают значительное увеличение амплитуды сердечных сокращений и повышение тонуса сердечных мышц. Наиболее резкие сдвиги в амплитуде сокращений нам удавалось наблюдать от настоя прикорневых листьев ржавчинной наперстянки Ахтинского и Кироваканского районов, между тем как стеблевые листья этого же растения тех же

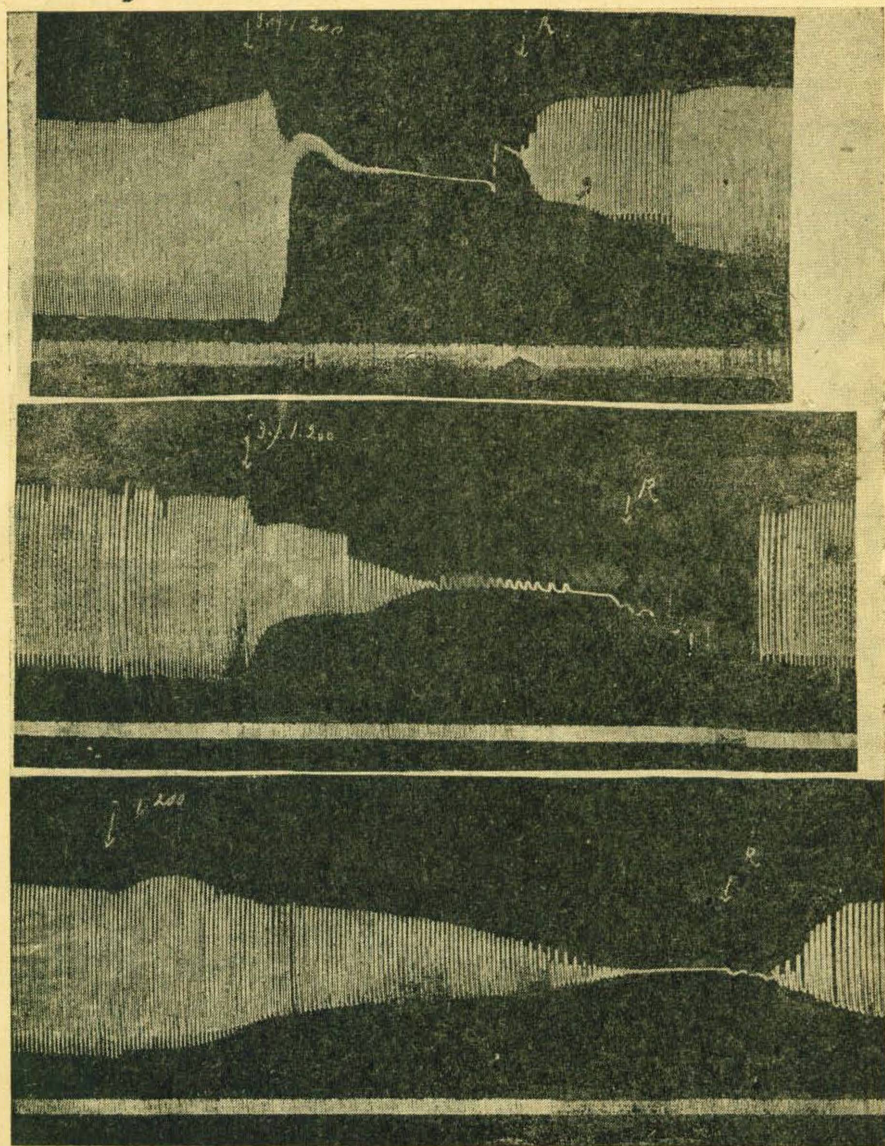


Рис. 1

Сравнительное действие настоев прикорневых листьев ржавчинной наперстянки в концентрации 1:200 на изолированное сердце лягушки по Штраубу.

I. Ахтинского района, II. Кироваканского района, III. Кафанского района.

районов обладают сравнительно незначительной физиологической активностью.

По своей фармакодинамической ценности на изолированное сердце по Штраубу и на сердце лягушки *in situ* прикорневые листья *Digitalis pervosa* значительно уступают ржавчинной наперстянке.

Вторая группа исследования проводилась с целью биологиче-
Ивестия 5—7

ской оценки листьев ржавчинной наперстянки *Digitalis ferruginea* L. Ахтинского, Кироваканского, Кафанского и Горисского районов и листьев *Digitalis nervosa* Горисского района.

В опытах мы пользовались одночасовым методом стандартизации сердечных средств на лягушках по фармакопее СССР, VII изд. Резистентность лягушек определялась по отношению стандартных экстрактов, полученных от фармакологического отдела Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института.

Результаты биологической оценки стеблевых и прикорневых листьев ржавчинной наперстянки (*Digitalis ferruginea*) Кироваканского, Ахтинского, Кафанского и Горисского районов и *Digitalis nervosa* Горисского района приведены в таблице 1.

Таблица 1

Испытание экстрактов *Digitalis ferruginea* L. и *Digitalis nervosa*

Место сбора	Стеблевые или прикорневые листья	Вед.	Удовлетворяет ли требованиям фармакопей 50—66 г. Д.
Кироваканский район	Прикорневые	83	Выше максимума
	Стеблевые с отцветших растений	29	Н е т
Ахтинский район	Прикорневые	100	Выше максимума
	Стеблевые с отцветших растений	33	Н е т
Кафанский район	Прикорневые	55	Д а
	Стеблевые с отцветших растений	29	Н е т
Горисский район	Прикорневые	50	Д а
	Стеблевые с отцветших растений	34	Н е т
Горисский район <i>Digitalis nervosa</i>	Прикорневые	42	Н е т

Результаты валоризации листьев наперстянки, произрастающей в Арм.ССР, дают нам основание сделать следующие выводы:

1. Из двух встречающихся видов наперстянки (*Digitalis ferruginea* L. и *Digitalis nervosa*) в Арм.ССР наибольшей активностью обладают листья ржавчинной наперстянки.

2. Из подвергнутых испытанию листьев ржавчинной наперстянки четырех районов наибольшей фармакодинамической ценностью обладают листья ржавчинной наперстянки Ахтинского и Кироваканского районов.

3. Прикорневые листья ржавчинной наперстянки, собранные в конце сентября и октября месяцев, обладают высокой активностью по сравнению с стеблевыми листьями отцветших растений и не

только удовлетворяют, но и значительно превышают требования нашей фармакопеи, что полностью совпадает с результатами, полученными Бергольцем и Крейером.

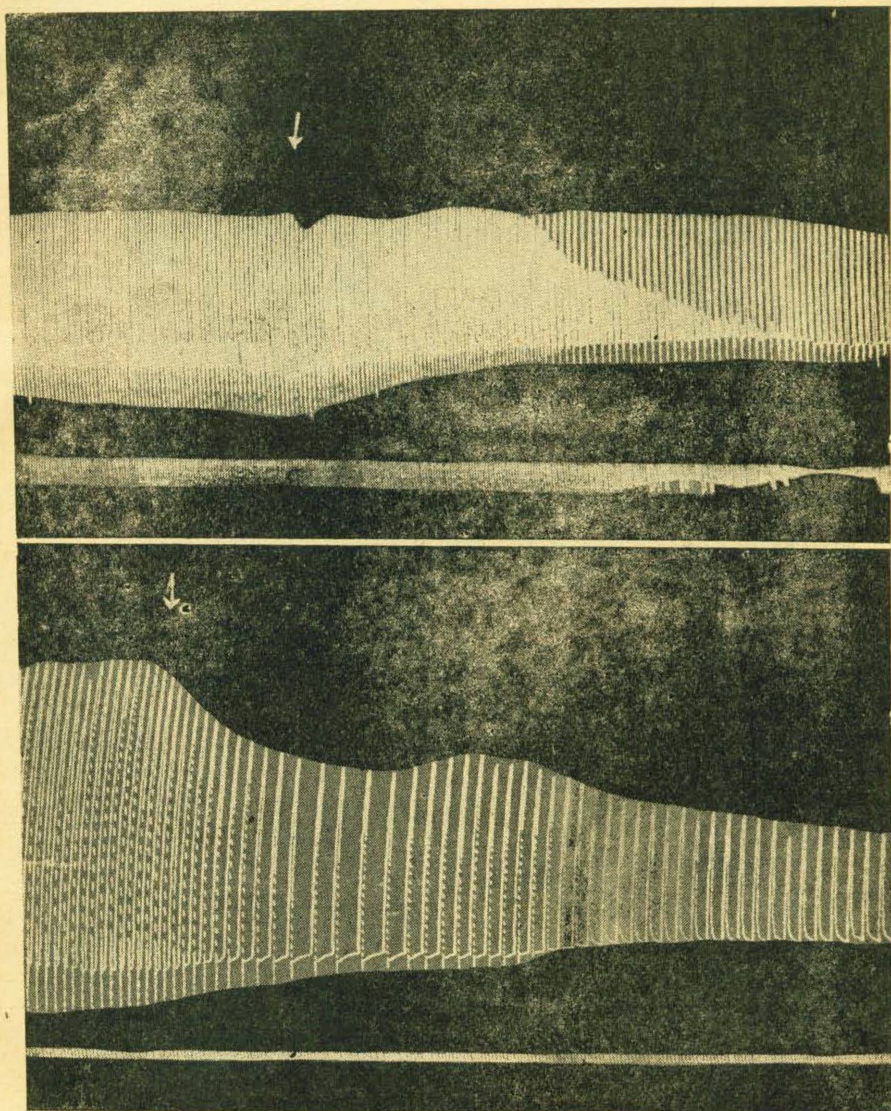


Рис. 2

Сравнительное действие настоев стеблевых листьев с отцветших растений ржавчинной наперстянки в концентрации 1:200 на изолированное сердце лягушки по Штраубу. Верхняя—Ахтинского района. Нижняя—Кироваканского района.

Данные, полученные нами, послужили основанием Ученому медицинскому Совету НКЗдрава Арм.ССР допустить, в своем решении от 16 мая 1944 г., прикорневые листья ржавчинной наперстянки к широкому клиническому испытанию.

Серии опытов по фармакологическому действию травы *горичвета* (*Adonis aestivalis* L.) (собранной кандидатом биол. наук Сепетчяном А. И. в Ахтинском районе), проведенные на изолированных сердцах по Штраубу и на сердце лягушки *in situ* показали, что водные и спирто-хлороформные вытяжки *Herba Adonis aestivalis* обладают определенной физиологической активностью и до некоторой степени могут быть заменителями весеннего горичвета (*Adonis vernalis*).

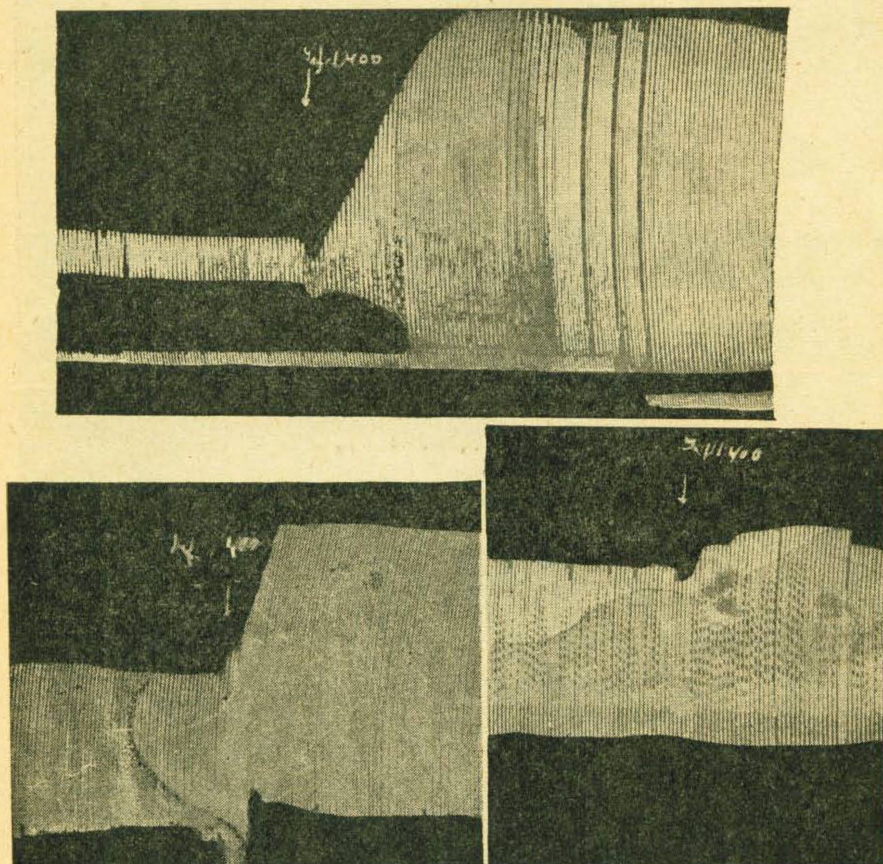


Рис. 3

Сравнительное действие настоев прикорневых листьев ржавчинной наперстянки в концентрации 1:400 на изолированное сердце лягушки по Штраубу. Верхняя—Ахтинского р-на, нижняя слева—Кироваканского р-на, нижняя справа—Кафанского р-на.

Результаты биологического испытания подтвердили наши первоначальные наблюдения. Стандартизация препаратов *Adonis aestivalis*, проведенная по одночасовому методу фармакопей СССР на лягушках, предварительно вытитрованных, по отношению к стандартному препарату ВНИХФИ показала, что *Adonis aestivalis* количественно несколько уступает требованиям нашей фармакопей: максимальное содержание лягушечьих единиц действия в одном грамме сухой

травы *Adonis aestivalis* Ахтинского района установлено 38—40 против требования фармакопей—44—66 Л. Е. Д.

Стало быть, *Adonis aestivalis* L. не следует считать полноценным заменителем весеннего горицвета (*Adonis vernalis* L.). Однако, ввиду острого недостатка травы *Adonis vernalis* в республике, Уче-

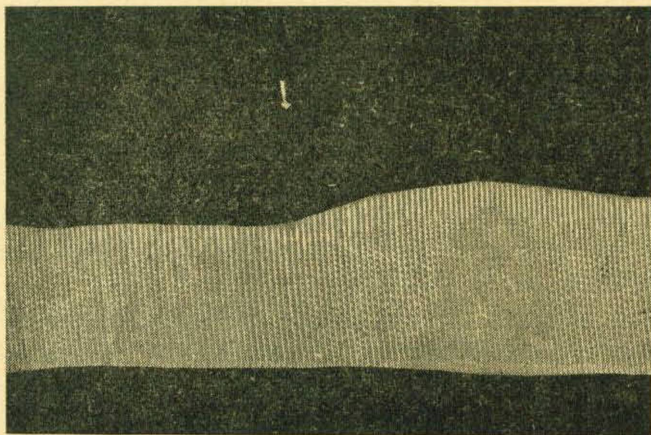


Рис. 4

Действие настоя прикорневых листьев *Digitalis nervosa* в концентрации 1:400 на изолированное сердце лягушки по Штраубу.

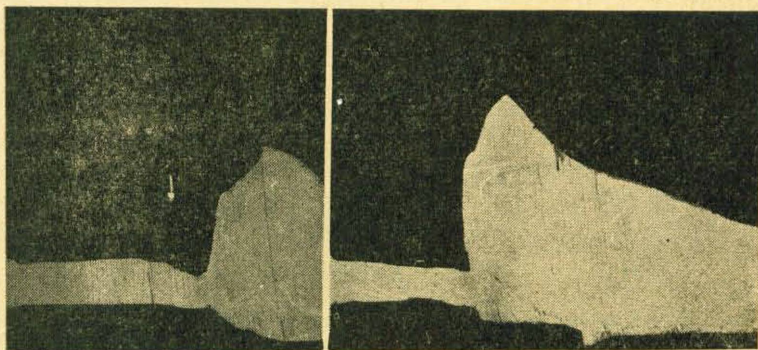


Рис. 5

Сравнительное действие настоев травы *Adonis aestivalis* (слева) и *Adonis vernalis* (справа) в концентрации 1:400 на изолированное сердце лягушки по Штраубу.

ный медицинский Совет НКЗдрава Арм. ССР, в своем постановлении от 16 мая 1944 года, разрешил допустить *Adonis aestivalis* к клиническим испытаниям в целях выяснения его фармакотерапевтических свойств.

По ходу испытания каких-либо отрицательных свойств не от-

мечалось, а по своей активности большой разницы в фармакотерапевтическом эффекте между *Adonis vernalis* и *Adonis aestivalis* установлено не было.

На основании наших исследований считаем возможным сделать следующие выводы:

1. По фармакологической ценности из двух произрастающих в Армении видов наперстянки (*Digitalis ferruginea* и *D. nervosa*) следует особо выделить ржавчинную наперстянку (*Digitalis ferruginea*), дико растущую в Ахтинском и Кироваканском районах.

2. Прикорневые листья ржавчинной наперстянки, собранные в сентябре—октябре месяцах, по сравнению с стеблевыми листьями отцветших растений, обладают наибольшей биологической активностью и превышают требования фармакопеи, что и дает основание производить сбор прикорневых листьев дикорастущей наперстянки исключительно осенью.

3. После детального клинического анализа нам представляется возможным поставить вопрос об организации в системе Аптекоуправления НКЗдрава Арм.ССР, по примеру соседних республик, производства галеновых и неогаленовых препаратов на базе больших естественных запасов ржавчинной наперстянки.

4. Одновременно следует считать своевременным организацию культивирования ржавчинной наперстянки с целью дальнейшего экспериментального и клинического ее изучения.

5. На основании результатов биологической оценки и клинического наблюдения, *Adonis aestivalis* L. можно считать частичным заменителем весеннего горлицы и источником сырья для приготовления галеновых препаратов.

Ботанический сад. АН. Арм. ССР
и кафедра фармакологии
Ереванского Мед. Ин-та

ЛИТЕРАТУРА

1. Бергольц—Фармакологическая ценность листьев наперстянки. Вестник фарма-
ции, 1925.
2. Бергольц—О зависимости содержания действующих начал в листьях на-
перстянки от разных факторов. Труды Всеросс. Фармац. совещания 1926 г.
3. Бергольц—Изучение различных видов наперстянки, произрастающих в СССР.
Фармация и фармакология № 1 1937 г.
4. Goldenberg, Mitlacher—Цитировано из работ Schweg-a [Archiv f. exp. Phar-
mak. und Pathol. 1910, B. 162.
5. Крейер—Материалы к фармакологической оценке наперстянки флоры СССР.
Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции, том XXIII, 1930 г.
6. Мушинский—Кавказская наперстянка. Фармацевтический журнал, 1917 г.
7. Щербачев и Серебрянников—*Digitalis purpurea* и *Digitalis ferruginea*. 1916 г.
(брошюра).

Ս. Մ. Միրզոյան եւ Յ. Ս. Շահնազարյան

ՀԱՍՈՒՌ-ՈՒՄ ԱՃՈՂ ՄԱՏՆՈՑՈՒԿԻ ԵՎ ԿՈՒԺԿՈՏՐՈՒԿԻ ԲԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

1. Հայաստանում աճող մատնոցուկի երկու տեսակներից (*Digitalis ferruginea* և *D. nervosa*) ֆարմակոլոգիական արժեքի տեսակետից առանձնապես պետք է նշել ժանգային մատնոցուկը (*D. ferruginea*), որը վայրի աճում է Ախտայի և Կիրովականի շրջաններում:

2. Ժանգային մատնոցուկի սեպտեմբեր—հոկտեմբեր ամիսներին հավաքած արմատամերձ տերևները՝ արդեն ծաղկումն ավարտած բույսերի ցողունային տերևների համեմատությամբ օժտված են բիոլոգիական ամենամեծ ակտիվությամբ և ֆարմակոլոգիայի պահանջը $\%$ -ով գերազանցում են, որ և հիմք է տալիս հավաքելու ժանգային մատնոցուկի արմատամերձ տերևները բացառապես աշնանը:

3. Կլինիկական մանրամասն անալիզից հետո մենք հնարավոր ենք համարում հարց հարուցել, որ ՀՍՍՌ Առժողկոմատի Դեղատնային վարչության սխտեմում, հարևան ռեսպուբլիկաների օրինակով, կազմակերպվի գալենային և նոդալենային պրեպարատների արտադրություն՝ ժանգային մատնոցուկի բնական մեծ պաշարների բազայի վրա:

4. Միաժամանակ պետք է ընդունել, որ արդեն ժամանակն է ժանգային մատնոցուկը մշակութային մեջ մտցնելու հարցով զբաղվելու՝ նրա հետագա փորձնական և կլինիկական ուսումնասիրության նպատակով:

5. Ամառային կուժկոտրուկի (*Adonis aestivalis*) բիոլոգիական արժեքավորման և կլինիկական հետազոտության հիման վրա կարելի է այդ բույսն ընդունել որպես գարնանային կուժկոտրուկի մասնակի փոխարինիչ և հոլմքի աղբյուր գալենային պրեպարատներ պատրաստելու համար: