

УДК 504

Бейсенова Райхан Рымбаевна, Өмірзақ Самат Серікұлы  
Евразийский Национальный Университет им. Л. Н. Гумилева  
(Нур-Султан, Казахстан)

### ҚАЗАҚСТАНДА ПРИОРИТЕТТІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ СУ ӨСІМДІКТЕРІНЕ ӘСЕРІ

**Аннотация:** *статьяда фармацевтикалық препарат қалдықтарының су ортасына әсері жайлы баяндалған. Фармацевтикалық препараттардың зияндылығын анықтаудың әдістері мен нәтижелері анықталған. Алынған нәтижелерге байланысты нұсқаулықтар мен ұсыныстар келтірілген.*

**Кілт сөздер:** *хлорелла, фармацевтикалық препараттар, ерітінді, клетка саны, биомасса, зиянды әсер.*

Бүгінгі күні қоршаған ортаның ластауыштары болып саналатын химиялық заттар ретінде дәрілік препаратқа деген қызығушылық артып келеді. Фармацевтикалық препараттарды тұтынғаннан кейін олар денеге кіреді, содан кейін мұндай зат алмасу реакцияларына енеді. Дегенмен, көптеген дәрілік ингредиенттер несеп немесе нәжіс арқылы зат алмасу процесінен өтпей шығарылады, нәтижесінде олар ағынды суларды қоқыссыз нысанға енеді. Соңғы онжылдықта су ортасында фармацевтикалық ингредиенттердің пайда болуы зерттеушілер үшін қызықты тақырып болды. Қалдықтар мен жер үсті суларында әртүрлі есіртілік қалдықтардың көп мөлшері анықталды.

Дәрілік препараттар табиғи орта мен тірі организмдермен өзара әрекеттестігі нашар. Көп жағдайда олар зиянды қасиеттерге иеластаушы заттар. Кейбір жағдайларда, олардың қоршаған ортаға тигізетін әсері тіпті ауыл шаруашылық ластаушыларына қарағанда әлдеқайда күшті болуы мүмкін.

Дәрілік заттардың су ортасына әсері бірнеше жұмыста хабарланған. Антибиотиктердің қалдықтары бактериялық штаммдарға қарсы әрекет етеді. Бұл халықтың денсаулығы үшін қауіп төндіруі мүмкін, себебі инфекциялар ағымдағы жақсы белгілі антидотқа төзімді және одан әрі емделе алмайды. Сонымен қатар, созылмалы уыттылықты зерттеу балықтың, дафнияның, балдырлардың және бактериялардың төмен концентрациясына әсер етеді. Мысалы, сарқынды сулардағы диклофенак концентрациясының ауқымы су организмдеріне қолайсыз әсер ету үшін жеткілікті болды. Фармацевтикалық препараттардың басқа да зиянды әсері эндокриндік жүйенің бұзылуы болып табылады. Бұл гормондар функциясына әсер етеді және тіпті төмен деңгейде тұрақты болуы мүмкін. Сонымен қатар, су ортасында табылған эстрогендер балықтың молаюына теріс әсер етті және халық санының төмендеуіне алып келді. Сонымен қатар, фармацевтикалық препараттар төмен концентрациялы ортада кездеседі, қосылыстар қоспасы мақсатсыз организмдер үшін жағымсыз әсерлерді арттыруы мүмкін. [1]

Қазіргі уақытта Қазақстанда фармацевтикалық нарық тез өсіп келеді. Елімізде 7000-нан астам дәрілік ингредиенттер тіркелген. Қазақстандағы сарқынды суларды тазартудың көп бөлігі батыс елдерімен салыстырғанда ескі және аз тиімді болып табылады. Қазақстандағы қоршаған ортаға фармацевтикалық әсер ету ықтималдығы дамыған елдермен салыстырғанда

жоғары. Сонымен қатар Қазақстанда ластаушы заттар ретінде фармацевтикалық препараттар әлі қарастырылмаған. Жоғарыда аталған зерттеу тақырыбының өзектілігін атап өтіп, жұмыс біздің еліміздегі жаңа бағыт болып табылады. Демек, қоршаған ортаның әртүрлі түрлері бойынша фармацевтикалық субстанциялардың экоуыттылығына зерттеу жүргізу маңызды.

1 кестеде бірқатар приоритетті дәрілік препараттар көрсетілген. Осы дәрілік препараттар қазіргі таңда жиі қолданыста және қоршаған ортада белсенді. Жер үсті суларына әсері мен тәуекелділік бағасы берілген.

#### Приоритетті дәрілік препараттар

Белсенді фармацевтикалық ингредиенттер	Өзгеріссіз шығарындылар, %	Анықтама	Жер үсті сулары үшін әсер көрсеткіші	Болжалмалы әсерсіз концентрация	Тәуекелді бағалау
1	2	3	4	5	6
Кандазол	анықталмаған	[61]	1827,419	0,000003	571068282,59
Тербинафин	70	[196]	1159,852	0,00002	70722704,41
Пирацетам	90	[181]	2602,195	0,028	93942,06
Галоперидол	1	[66]	0,747	0,029	25,66
Мелоксикам	5	[66]	8,889	0,010	888,95

*Ескертпе [2] дереккөзге негізделген*

Зерттеу нысаны Қазақстанда көптеп кездесетін су өсімдігі - хлорелла және онымен танысу. Хлорелла(Chlorella) - жасыл балдырлар класына жататын бір клеткалы балдыр. Пішіні домалақ не сәл сопақшалау, клетка ішінде әдетте бір хлоропласт болады. Хлорелла автоспоралар (апланоспоралар) арқылы көбейеді. Клетка заты 2,4,8 және бұдан да көп автоспораларға бөлініп, аналық клетка қабырғасы жарылып, споралар төгіледі. Хлорелланың жынысты көбеюі де, хромосомасының бар - жоғы да белгісіз. Оның клеткасында ақуыз, май көп болады және бұлардың мөлшері өсіру жағдайына байланысты 60-80 % - ке жетеді, көмірсу да едәуір болады. Ол адам мен мал қарынында нашар қорытылады. Клеткасы тегіс қабықшамен қапталған, пиреноидты хроматофоры және ядросы болады. олар қозғалмайтын спора (64-жуық) түзу арқылы жыныссыз көбейеді. Тәулігіне балдыр массасы 3-5 есе артып отырады. Осылайша клеткаларда майлар, В, С, К витаминдері жинақталады [3].

Зерттеу жұмысының нәтижелерін анықтау үшін көптеген құрал-жабдықтар мен әдістер қолдануға болады. Осы әдістердің бірі клетка санын анықтау әдісі мен «Olympus CX41» микроскоп құралы.

Горяев камерасы көлденең саңылаулары бар мөлдір монолитті шыны слайд және ерекше түрде қолданылатын микроскопиялық тор болып табылады. Горяев камерасының екі камерасы болған жағдайда, бізде көлденең орналасқан үш платформаны құрайтын төрт саңылау бар, ал ортаңғы платформа тордың әрқайсысының бетінде екі бірдей камераға бойлық қимаға бөлінеді. Горяевтың төрт камералы камерасы болған жағдайда, біз төрт платформаны құрайтын бес саңылаумен шыны слайд аламыз, ал екі ішкі

платформалардың беттерінде қолданбалы микроскопиялық тормен төрт камераны алу үшін бойлық қимада қосымша бөлінеді. [4]

Торларды санау кезінде микробтық жасушаларды тікелей есепке алу әдісі-бұл ең тез және оңтайлы. Бұл әдіс суспензиядағы микроорганизмдердің жалпы санын анықтау үшін қолданылады. Алайда, Горяевтың, Накхотаның санау камералары тек үлкен объектілерді-балдырлар, ашытқы саңырауқұлақтары, микроскопиялық үлкейтілген (көзілдірік 10-15', линзалар 8-40) - тек үлкен заттарды есепке алу үшін ғана қолданыла алады. Горяевтың есептеу камерасы - орталықта тікбұрышты шұңқырлы қалың шыны шлифтер. Камераның тереңдігі - 0,1 + 0,005 мм. Кірістің төменгі жағында 400 квадраттың торы қолданылады. Тордың жағы 3 + 0,005 мм-ге тең, бір квадраттың алаңы 1/400 мм<sup>2</sup>, үлкені - 1/25 мм<sup>2</sup>.

Камераның ортасына тамшылардың микроағзалары салынып, арнайы қақпақшамен жабылған, оны Ньютон сақиналарының пайда болуына дейін камераның шеттеріне мұқият жағып тастайды. Тордағы камераның сұйық қабатының қалыңдығы 0,1 мм-ге, ал камераның көлемі 0,9 мм<sup>3</sup> (шамамен 1 мм<sup>3</sup>). Әрбір шағын квадрат 1/4000 мм<sup>3</sup> немесе 1/4000000 мл (1 мл = 1000 мм<sup>3</sup>) сұйықтық көлемін шектейді. [6]

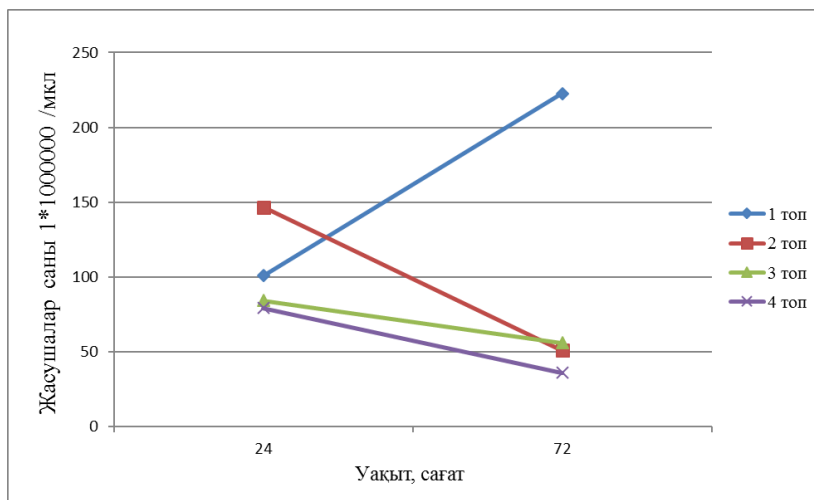
Камерада жасушалардың санын 3-5 минуттан кейін санайды. оны толтырғаннан кейін, жасушалар бірдей жазықтықта орналасқан және орналастырылған кезде. Ұяшықтарды санау, әдетте, 10 ірі немесе 20 шағын квадратта болады, оларды диагональмен жылжытады. Үлкен алаңдағы ұяшықтардың саны 20-дан аспауы керек, кішігірім - 10.

Камера мен арнайы жер асты әйнегі жақсы жуылады және кептіріледі. Дайындалған өсірудің кішкентай тамшысына салынған торлар бетіне және қақпақ шынымен жабыңыз. Қақпақ астындағы сұйықтық бүкіл торға біркелкі, көпіршіктері жоқ таралуы керек. Сұйықтықтың көлемін камераның есептелген көлеміне сәйкес келтіру үшін, қабырғаның қабырғалары «Newtonian» сақиналарының пайда болуына дейін камераның бүйірлік аймақтарына дейін созылады. Алдымен қақпақшаны айналдыра аласыз, содан кейін тамшуырман камераны микроағзалардың суспензиясымен толтырыңыз. Ұяшықтар камераны толтырғаннан кейін 3-5 минут ішінде есептеледі, сондықтан жасушалар сол жазықтықта орналасады және көрінеді. Микроорганизмдердің мобильді нысандары торға түспес бұрын, қыздыру арқылы өлтірілуі немесе 0,5% формалин қосуы керек.

Камера микроскоптың сатысына қойылып, алдымен х8 линзасы, сосын х40. Шаршы алаңда және шекаралық сызықтардағы барлық ұяшықтар алаңда жартысынан көп болса, ескеріледі. Шекарадан жарты жолда өтетін ұяшықтар төртбұрыштың екі жағында ғана саналады алаңнан тыс орналасқан жасушалар назарға алынбайды. [5]

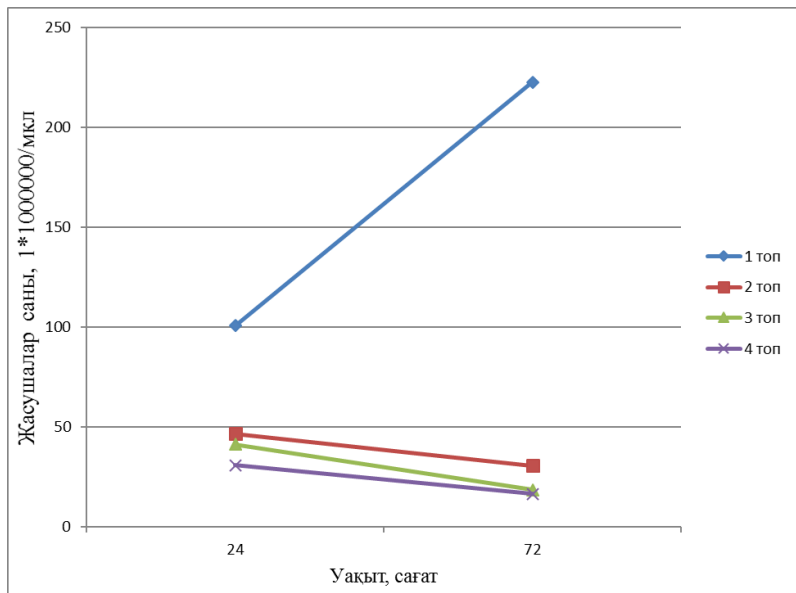
Зерттеу жұмысының нәтижелеріне сәйкес тербинафин препараты қосылған әрбір ерітінді бақылау ерітіндісімен салыстырыла отырды. Тербинафин препараты *Chlorella* sp. айтарлықтай әсерін тигізді. Зерттеу жұмысы 72 сағат бойы жүргізілді. 72 сағаттың алғашқы 24 сағатынан бастап, дәрілік препарат өз әсерін келтірді. Тербинафин препараты балдырдың жасушалар өсу жылдамдығына ингибициясы, биомасса ингибициясына қарағанда қуаттырақ екені анықталды. Тербинафин препараты балдырдың

жасушалар саны мен биомассасына және олардың өсу жылдамдықтарын тежеп жағымсыз әсер етті.



**Сурет 4.** Тербинафин препаратының *Chlorella* sp. жасушалар санына әсері.

Зерттеу жұмысын қорытындылай келе, кандазол дәрілік препараты *Chlorella* sp. өсуіне өз әсерін тигізетініне көз жеткізілді. Зерттеу жұмысы арнайы әдістер нұсқаулығы бойынша жүргізілді. Кандазол препаратының ерітіндісін алғашқы күні, 24 сағаттан соң және 72 сағаттан кейін тексеріліп, көрсеткіштері алынып отырылды. Кандазол препаратына лабораториялық жұмыс 72 сағат жүргізілді. Нәтижесінде препараттың *Chlorella* sp. жасуша саны мен биомассасына әсері анықталды. Жасуша саны мен биомассаны есептеу арқылы олардың өсу жылдамдықтары анықталды. Өсу жылдамдығының тежелу ингибициясы анықталды. Кандазол препараты балдырлардың жасушаларының өсуіне айтарлықтай кедергі келтірді. *Chlorella* sp. өте сезімтал болғандықтан сыртқы бөгде факторлар оған жылдам әсер етеді. Осы зерттеу жұмысын жасау барысында кандазол препаратының *Chlorella* sp. жағымсыз әсер ету мүмкіндігі дәлелденді.



**Сурет 8.** Кандазол препаратының *Chlorella* sp. жасушалар санына әсері.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Kummerer K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I // *Chemosphere*. – 2009. – Vol. 75. - №4. - P. 417-434.
- 2 Baumann M., Weiss K., Maletzki D., Schussler W., Schudoma D., Kopf W., Kuhnen U. Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites // *Chemosphere*. – 2015. – № 120 – P. 192-198.
- 3 Ebert I., Bachmann J., Kuhnen U., Kuster A., Kussatz C., Maletzki D., Schlüter C. Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2011. – Vol. 30. - № 12 – P. 2786-2792.
- 4 Wise R. Antimicrobial resistance: priorities for action // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2002. - Vol. 49. - №4. - P. 585-586.
- 5 Hirsch R., Ternes T., Haberer K., Kratz KL. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment // *Sci. Total Environ.* – 1999. – Vol. 1-2. - № 225. – P. 109-118.
- 6 Hirsch R., Ternes T., Haberer K., Kratz KL. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment // *Sci. Total Environ.* – 1999. – Vol. 1-2. - № 225. – P. 109-118.