

ЛЕЧЕБНИ СВОЙСТВА НА *LEUCOJUM AESTIVUM* – ОТКРИТИЕ НА БЪЛГАРСКАТА ФАРМАКОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО ЗНАЧЕНИЕ

Джени Чернева¹, Милена Димитрова²

¹Фармацевтичен факултет, Медицински университет - Варна

²Студент в Медицински колеж, Медицински университет - Варна

HEALING PROPERTIES OF *LEUCOJUM AESTIVUM* – BULGARIAN PHARMACOLOGICAL DISCOVERY OF INTERNATIONAL SIGNIFICANCE

Dzheni Cherneva¹, Milena Dimitrova²

¹Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

²Student, Medical College, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Блатното кокиче (*Leucojum aestivum*) е рядък вид многогодишно растение с ограничено разпространение. Включено е в приложение 4 на Закона за биологично разнообразие и е под специален режим на опазване и ползване. Разпространено е в Централна Европа и на Балканския полуостров.

България е една от малкото страни по света с естествени находища на блатно кокиче и с подходящи условия за изкуственото му отглеждане. Расте в блатисти ливади, периодически заливани крайречни гори, по бреговете на реки.

Лечебното растение е изключително ценно за фармацията и медицината заради съдържащия се в него галантамин – алкалоид, открит от професор Димитър Пасков през 1959 г. Изолираната съставка от листата и цветовете на растението получава търговското име нивалин – единственият признат медикамент за лечение на полиомиелит. Лекарството намира приложение и при прогресивна мускулна дистрофия, миастения, миопатии, родови парализи у новородени.

Нивалинът е препарат с голям терапевтичен диапазон. Днес той се използва успешно по цял свят в различни области на медицината: в анестезиологията; в хирургията – за лечение на следоперативни парези на червата и пикочния мехур; в психиатрията – за лечение на дефицит на умственото развитие; във физиотерапията – за лечение на ангионеврози, неврити, невродермити.

ABSTRACT

The summer snowflake (*Leucojum aestivum*) is a rare type of perennial of limited distribution. It has been included in Annex 4 of the Law on the Biological Diversity and is under a special regime of preservation and use. It can be found in Central Europe and the Balkans.

Bulgaria is one of the few countries in the world with natural deposits of summer snowflake and with conditions appropriate for its artificial cultivation. It grows in marshy meadows, periodically flooded riparian forests and along river banks.

This medical plant is extremely valuable for both pharmacy and medicine, because of the galantamine contents – an alkaloid discovered by Professor Dimitar Paskov in 1959. The ingredient isolated from the leaves and the flowers of this plant has received the commercial name Nivalin – the only recognized drug for treating poliomyelitis. The drug is also used for muscular dystrophy, myasthenia, myopathy, and paralysis in newborns.

Nivalin is a preparation with a large therapeutic range. Today it is used successfully around the world in various fields of medicine: in anesthesiology; in surgery – to treat postoperative paresis of the bowel and the urinary bladder; in psychiatry to treat mental development deficits; in physiotherapy – to treat angioneurosis, neuritis, neurodermatitis.

In Bulgarian folk medicine, the snowflake is applied in cases of senile tremor, visual disturbance, cold, and hyperthyroidism.

Keywords: summer snowflake, Nivalin, healing properties

В българската народна медицина кокичето се прилага при старческо треперене, нарушение на зрението, настинка, базедова болест.

Ключови думи: блатно кокиче, нивалин, лечебни свойства

ЦЕЛ

Целта на статията е да представи лечебните свойства на *Leucojum aestivum*, приложението на нивалина в различни области на медицината, както и да насочи вниманието към опазване на естествените находища на блатното кокиче.

УВОД

Семейство Кокичеви са многогодишни тревисти, луковични растения, което включва 3 подсемейства, 60 рода и 900 вида. Семейството е изключително разпространено, включва видове, виреещи в много различни условия - в субтропичните и тропични области на двете полукълба, а някои видове - в зони с умерен климат. По-известни представители от семейството обитават тези зони са родовете Кринум, Хемантус, Панкратиум, Агапантус, Нарцисус, Галантус, Левкоюм и едно от най-големите подсемейства в света – Лукови, което се състои от 1250 вида (6).

Голям брой от видовете в семейството са лечебни растения, намиращи приложение в медицината заради съдържащите се в тях алкалоиди. В България естествено разпространени са 5 вида от 4 рода, защитени от Закона за биологично разнообразие (6).

От особено значение в областта на фармацевтата и медицината са *Galanthus nivalis* и *Leucojum aestivum*, които съдържат алкалоида галантамин, открит от професор д-р Димитър Пасков.

Leucojum aestivum е многогодишно луковично растение, рядък вид с ограничено разпространение. Расте в блатисти ливади, периодично заливани крайречни гори, по бреговете на реки (9).

България е една от малкото страни с естествени находища на *Leucojum aestivum* и с подходящи условия за изкуственото му отглеждане. В страната са описани 40 находища на лечебното растение, 16 от тях са защитени местности и територии на общините Свиленград, Хасково, Шумен, Бургас, Ямбол и Пловдив - добивът от които се определя с ежегодна заповед на министъра на околната среда и водите. За три от находищата в Пловдивска област се полагат допълнител-

ни грижи и мерки за съхранение. По проект на РИОСВ – Пловдив е възстановен хидролитичният характер на крайречните заливаеми гори край село Градина, където се намира и най-голямото находище на блатно кокиче (3). Поради неправилното събиране и бавното нарастване на младите растения (цъфтят и дават семена, чрез които се размножават чак на 5-6 година) блатното кокиче е включено в приложение 4 на Закона за биологичното разнообразие и е под специален режим на опазване и ползване (8).

Изолираният от листата и цветовете на *Leucojum aestivum* алкалоид галантамин получава търговското име нивалин – единственият признат медикамент за лечение на полиомиелит. Откритието получава престижната награда „Еньо“ за принос в науката, наричана още фармацевтичен „Оскар“.

Димитър Пасков е един от основоположниците на съвременната българската експериментална фармакология. Научноизследователската му дейност е насочена към фармакологията на нервната, сърдечно-съдовата и храносмилателната система с цел създаване на нови лекарствени средства от растителен и синтетичен произход. Автор на 20 изобретения и лекарствени форми, 2 рационализации и 140 научни публикации, съобщения, учебници и справочници. Под негово ръководство се създават лекарствата: Румадин, Cytisin, Dibazol, ИННА-17, Verbascan, Dimex и др.

През 1959 г., когато избухва пандемията от детски паралич, проф. д-р Димитър Пасков дава на света уникалното лекарство нивалин. Препаратът действа като **инхибитор на ензима ацетилхолинестераза** и по този начин подобрява предаването на нервния импулс и удължава действието на нервномускулния сигнал при неврит, пареза, мускулна дистрофия, полиомиелит, радикулит, детска церебрална парализа

В миналото с медикамента са лекувани деца, преболедували полиомиелит, с остатъчни явления, включително отсъствие на активни движения. Лечението дава изключителни резултати – рязко подобрение на двигателните функции, отзвучаване на пораженията на лицевия нерв.

Полиомиелитът е остро инфекциозно заболяване, което се характеризира с възпалителни изменения в сивото вещество на гръбначния мозък, вяли парализи (намалена мускулна сила и тонус и липсващи рефлексии), тежко протичане и висока смъртност.

Боледуват предимно деца от 1 до 5-годишна възраст. Наблюдава се широко разпространено и продължително заразноносителство, което благоприятства масовото разпространение на болестта. Заболяването се предава основно по чревен път, но е възможен и въздушно-капков. Входна врата за вируса са носът и устата. От кръвта вирусът попада и уврежда различни органи и системи – сърце, черен дроб, далак и други, като най-силно е въздействието му върху нервната система. Вирусите се размножават най-добре в гръбначния мозък, продълговатия мозък и мозъчните обвивки. Инкубационният период е между 30 и 35 дни. Клиничните форми са многобройни в зависимост от разпространението на вируса в организма. В доимунизационния период (1954 г.) са регистрирани големи епидемии от полиомиелит, а след въвеждането на полиомиелитната ваксина заболяемостта рязко се снижава (5). През 50-те години на 20 век е наблюдавана първата полиомиелитна пандемия, обхванала повече от 70 страни в света. В България най-висока заболяемост е регистрирана през 1947 г. След въвеждането на масова имунизация през 1959 г. заболяемостта рязко спада. През 1991 г. е наблюдаван епидемиологичен взрив с 46 заболели, като засегнатите са били неимунизирани или непълно имунизирани деца (5).



Фиг. 1

Днес откритието на проф. д-р Пасков се използва успешно по цял свят в различни области на медицината: в анестезиологията; в хирургията – за лечение на следоперативни парези на червата и пикочния мехур; в психиатрията – за лечение на дефицит в умственото развитие; във фи-

зиотерапията – за лечение на ангионеврози, неврити, невродермити и др.

Нивалинът е препарат с изключително голям терапевтичен диапазон. Благодарение на съдържащия се в него галантамин е ефективен още и при болестта на Алцхаймер в лекия и в средния стадий. Болестта на Алцхаймер е nelечимо дегенеративно заболяване, продължаващо до края на живота, и представлява най-честата форма на деменция. През 2006 г. броят на болните от това заболяване в световен мащаб е 26,6 млн. и според прогнозите до 2050 г. ще достигнат един на всеки 85 души (4).

Механизмът на действие на галантамина се обуславя от обратимото блокиране на ензима ацетилхолинестераза, което води до натрупване на ендогенен ацетилхолин, чрез което реализират непреките холиномиметични ефекти на галантамина: улесняване провеждането на нервните импулси в холинергичните синапси в ЦНС, ВНС и нервно-мускулните синапси. Така се поддържа концентрацията на ацетилхолина в синапсите, което има голямо значение като ефект против холин „leakage” механизма. Освен това галантаминът алостерично потенцира ефектите на никотиновите рецептори, повлиява не само холинергичната трансмисия, но и невротрансмитерните системи на моноамините, глутамата и гама-аминомаслената киселина посредством алостерични механизми (1). Галантаминът се характеризира с добра резорбираност от устната лигавица, абсолютно орална бионаличност – 80% и 100%. Има 7 h плазмен полуживот, свързва се слабо с плазмените белтъци – 18% от лекарството. Метаболизира се почти изцяло в черния дроб – 75% от въведената доза. В неговия метаболитъм участват чернодробните ензими CYP2D6 и CYP3A4 (2).

Приложение на блатното кокиче в народната медицина

В българската народна медицина лечение с блатно кокиче се прилага при старческо треперене, нарушение на зрението, отпадналост. То засилва слюнкоотделянето и потоотделянето. Успешно се прилага при парези от различен характер, също и при лечение на двигателни и сетивни нарушения.

За вътрешна употреба се приготвя спиртен извлек: 40 кокичета заедно с листата се нарязват ситно и се киснат 20 дни в 300 мл силна ракия. След това течността се прецежда и от нея се пият по 40 капки 3 пъти дневно, преди храна. Това се прави задължително при лекарски контрол – предозирането може да предизвика отравяне.

За външна употреба също се приготвя извлек: 40 кокичета с дръжките се киснат 30 дни в силна ракия, в плътно затворен съд. Извлекът помага при плексит. Болезнените места се третират с тампон, който преди това се потапя в извлека.

Блатното кокиче помага и при настинка. В прозрачен стъклен съд се наливат 500 мл ракия. Към нея се добавят цветчетата от 40 кокичета. Съдът се оставя за 30-40 дни на тъмно, като всеки ден се разклаща. С получения лек се мажат гърдите на болния, след което се покриват с вестник, обвиват се с памучна материя и се облича пижама. Това лечение може да се прилага и при деца (8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Блатното кокиче е рядко лечебно растение, чието опазване е важна мисия за България. То е особено ценно по две причини. Едната е, че е незаменима суровина за производството на българския лечебен препарат нивалин, втората, че заради уникалните си почвено-климатични условия страната ни е една от малкото по света, където има негови естествени находища и където са най-добрите условия за изкуственото му отглеждане. И до днес нивалинът е единственият признат препарат за лечение на полиомиелит.

ЛИТЕРАТУРА

1. A g o , Y. et al. Pharmacological aspects of the acetylcholinesterase inhibitor galantamine. – J. Pharmacol. Sci., 116,2011, № 1, 6-17.
2. H u a n g , F. et Y. Fu. A review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of galantamine, a reversible acetylcholinesterase inhibitor for the treatment of Alzheimer's disease, in healthy subjects and patients. – Curr. Clin. Pharmacol., 5, 2010, № 2, 115-124 plovdiv.riosv.com/files/file/OPOS/Pokana_13072012-2.doc
3. W o r l d population prospects: the 2006 revision, highlights.
4. Working Paper No. ESA/P/WP.202. Population Division, Department of Economic and Social Affairs, United Nations. 2007. http://un.org/esa/population/publications/wpp2006/WPP2006_Highlights_rev.pdf. Retrieved 2008-08-27
5. <http://www.riokoz-vt.com/polio.htm>
6. <http://www.bgflora.net>
7. <https://sputnik.bg/kokicheto-nezhno-tsvete-i-balgarsko-meditsinsko-otkritie-sreshtu-te...>
8. Закон за биологичното разнообразие. 2002, 2007. ДВ, бр.77/09.09.2002г., 9-42. ДВ бр.94/16.11.2007г., 2-44
9. Николов Ст. (гл. ред.) 2006. Специализирана енциклопедия на лечебните растения в България. «Българска енциклопедия» - БАН, Фармацевтичен факултет, МУ, Изд. «Труд».