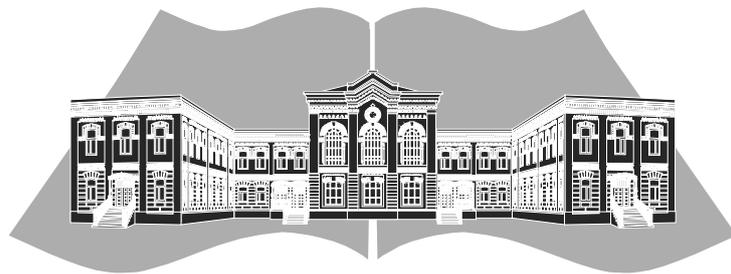


**Министерство образования Московской области  
Государственное образовательное учреждение  
высшего образования Московской области  
«Государственный гуманитарно-технологический университет»**



**В. А. Киселева, С.Г. Марданлы,  
В.В. Помазанов, А.Н. Рябков**

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ  
«ФИТО» И «АПИ» ТЕРАПИИ**

**Орехово-Зуево  
Редакционно-издательский центр ГГТУ  
2018**

УДК 615  
ББК 52.81+53.525+53.532  
Н 47

*Печатается по решению редакционно-издательского совета  
Государственного гуманитарно-технологического университета*

**Рецензенты:**

**Гашенко Т.Ю.** – заместитель генерального директора ЗАО «ЭКОлаб» по производству, кандидат биологических наук

**Попова Т.В.** – зав. кафедрой фармакологии и фармацевтических дисциплин, профессор кафедры химии фармацевтического факультета ГГТУ

**Киселева В.А., Марданлы С.Г., Помазанов В.В., Рябков А.Н.**

**Н 47**            Некоторые аспекты «фито» и «апи» терапии: монография /  
В.А.Киселева, С.Г.Марданлы, В.В.Помазанов А.Н.Рябков. – Орехово-  
Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2018. – 352 с.  
ISBN 978-5-87471-286-0

Применение лекарственных препаратов растительного и животного происхождения, содержащих целый комплекс биологически активных соединений, которые влияют на патогенетические механизмы развития многих заболеваний и одновременно максимально адаптированы к организму, является актуальным. Терапевтическая эффективность их подтверждается многовековым опытом народной медицины. Растительные фитопрепараты и продукты пчеловодства являются лидерами отечественной фармации, традиционными и доступными широким слоя населения.

Монография предназначена для студентов медицинских, фармацевтических и биологических вузов, преподавателей, врачей и иных категорий заинтересованных лиц.

**УДК 615  
ББК 52.81+53.525+53.532**

© В.А. Киселева, С.Г.Марданлы,  
В.В.Помазанов, АН. Рябков, 2018  
© ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», 2018  
© Оформление.  
Редакционно-издательский  
отдел ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», 2018

ISBN 978-5-87471-286-0

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ФИТОТЕРАПИЯ: ОТ ЭМПИРИЧЕСКОГО ОПЫТА НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ ДО ПЕРЕДОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	
1.1. История применения препаратов из лекарственных растений .....	7
1.2. Основные достоинства фитотерапии и возможности их практического использования .....	11
1.3. Современное значение фитотерапии как составляющей лечебно-профилактического процесса.....	13
1.4. Перспективное лекарственное сырье для получения фитопрепаратов с антиоксидантным действием .....	18
1.4.1. История и перспективы использования женьшеня и других представителей семейства аралиевых .....	28
1.4.2. Полисиас папоротниколистный – источник препаратов с антиоксидантной активностью .....	46
ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМАССЫ КУЛЬТУРЫ ТКАНИ ПАЛИСЦИАСА ПАПОРОТНИКОЛИСТНОГО И ЖЕНЬШЕН .....	52
2.1. Изучение актопротекторного эффекта на моделях предельных плавательных нагрузок .....	51
2.2. Антигипоксическое действие в условиях острой гипоксической гипоксии.....	56
2.3. Влияние сравниваемых препаратов на показатели течения токсического тетрахлорметанового гепатита .....	63
2.4. Обсуждение результатов .....	67
ГЛАВА 3. ТИНКТУРЫ, ВОДКИ, СИРОПЫ И МАСЛА .....	78
3.1. Эхинацеи настойка.....	97
3.2. Боярышника настойка.....	111
3.3. Пиона уклоняющегося настойка.....	120
3.4. Календулы настойка.....	127
3.5. Пустырника настойка.....	134
3.6. Эвкалипта настойка.....	138
3.7. Валерианы настойка.....	145
3.8. Мята перечной настойка.....	153
3.9. Солодки сироп .....	158
3.10. Прертуссин, сироп.....	164
3.11. Пихтовое масло .....	174
3.12. Камфора в масле и спирте .....	182
3.13. Касторовое масло .....	189

3.14. Персиковое масло.....	196
3.15. Амброксол, сироп.....	201
3.16. Корвалол.....	206
3.17. Витамин Е .....	211
3.18. Меновазин .....	217
3.19. Лечебные растительные масла и порошки. Лечебные свойства гранатового масла .....	222
<b>ГЛАВА 4. АПИТЕРАПИЯ: ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА .....</b>	<b>225</b>
<b>ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ АПИКОМПОЗИЦИЙ, СОДЕРЖАЩИХ МАТОЧНОЕ МОЛОЧКО .....</b>	<b>247</b>
5.1. Состав, физико-химические и биологические свойства маточного молочка.....	247
5.2. Экспериментальная оценка основных эффектов маточного молочка.....	251
5.3. Применение маточного молочка как лечебно-профилактического средства в клинической медицине .....	257
5.4. Влияние апикомпозиций, содержащих маточное молочко, на показатели физической работоспособности организма.....	266
5.5. Сравнительная оценка антигипоксического действия маточного молочка и апикомпозиций с его содержанием .....	269
5.6. Изучение влияния маточного молочка и апикомпозиций с его включением на течение токсического тетрахлорметанового гепатита .....	270
5.7. Обсуждение результатов .....	272
5.8. Рост поставок пчелиного маточного молочка на мировой рынок .....	275
<b>ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА.....</b>	<b>280</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>302</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>325</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Антиоксиданты (антиокислители) – это природные или синтетические вещества, способные замедлять свободнорадикальное окисление органических соединений, уменьшать концентрацию вторичных продуктов липопероксидации и уменьшать повреждение клеточных мембран. Механизм действия антиоксидантов состоит в обрыве цепных реакций: молекулы антиоксидантов взаимодействуют с активными радикалами с образованием малоактивных радикалов. Окисление замедляется также в присутствии веществ, разрушающих гидроперекиси. Роль таких антиоксидантов состоит в уменьшении скорости образования свободных радикалов. В результате этого антиоксиданты влияют на патогенетические механизмы развития многих заболеваний, у которых активизация свободнорадикального окисления является пусковым (ишемическая болезнь сердца, эндокринные патологии, токсические гепатиты, воспалительные процессы), замедляют процессы старения клеток, ослабляют воздействие на организм неблагоприятных экологических факторов и другое.

В организме человека образуются свободные радикалы кислорода, перекись водорода и пероксиды липидов и другое. Они инактивируются эндогенными антиоксидантами. Радикалы кислорода блокирует фермент супероксиддисмутаза, а перекись водорода – каталаза и пероксидаза. Кроме того, антиоксидантами являются аминокислоты (цистеин, метионин, глутатион), белки (с сульфгидрильными группами), фосфолипиды (лецитин, кефалин), которые связывают свободные радикалы и разлагающие перекиси. Количество эндогенных антиоксидантов может уменьшаться в результате старения человека, гиповитаминозах (недостаток витаминов А, Е, С, Р и К), интоксикациях и др. Эффективные антиоксиданты даже в небольшом количестве (0,01–0,001%) уменьшают скорость окисления, поэтому в течение некоторого периода времени (период торможения, индукции) продукты окисления не обнаруживаются (Оковитый, 2009).

Источниками экзогенных антиоксидантов могут служить некоторые витаминные препараты (токоферол, рутин, кверцетин, никотиновая кислота), биологически активные соединения лекарственных растений и продуктов пчеловодства. Тысячелетиями человек использовал лекарственные растения и продукты жизнедеятельности медоносных пчел для лечения различных заболеваний. В настоящее время резко возрастает интерес медиков и биологов к возможностям фито- и апитерапии, фито- и апипрофилактики. Это связано с относительно высокой частотой осложнений при применении лекарственных средств синтетического происхождения, а также их дороговизной.

Совершенствование технологических возможностей получения биологически активных веществ растений и продуктов пчеловодства позволяют успешно замещать ими лекарства при многих патологиях и состояниях повышенного функционально-метаболического напряжения. Открытие новых терапевтических свойств растений, цветочной пыльцы, прополиса, пчелиного яда, маточного молочка дают возможность их комбинированного применения с другими лекарственными средствами, что способствует повышению эффективности лечения (Орлов, 1990; Лудянский, 1994; В.Г. Макарова, 1997; Киселева, Непеин, 2014 и др.). Немаловажной является и необходимость повышения экономической рентабельности предприятий соответствующего профиля, так как Россия в настоящее время значительно отстает от многих стран в масштабах заготовок, переработки и реализации фито- и апипрепаратов (Куркин 2007, Помазанов, Марданлы, Киселёва, 2016,2018 и др.).

В настоящее время выбор средств, содержащих антиоксиданты, точные показания и противопоказания к их применению требуют широких экспериментальных и клинических исследований. В данной монографии представлены сведения об изучении перспективных источников антиоксидантов растительного и животного происхождения: видов семейства *Araliaceae* (аралиевые) и апикомпозиций, содержащих в своем составе маточное молочко.

# ГЛАВА 1. ФИТОТЕРАПИЯ: ОТ ЭМПИРИЧЕСКОГО ОПЫТА НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ ДО ПЕРЕДОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

## 1.1. История применения препаратов из лекарственных растений

С глубокой древности практическая медицина использовала лекарственные средства только природного генеза – минеральные соли, препараты животного и растительного происхождения (Турова, Сапожникова, 1983; Волынский и др., 1988; Ладынина и др., 1990; Куркин, 2007 и др.).

Первобытные народы, осваивая флору, находили растения, обладающие целебными свойствами. Именно от наблюдений многократно проверенных практикой и передаваемых от поколения к поколению в течение многих веков берет свое начало фитотерапия. В ее развитии, как это имело место и в других областях человеческих знаний, эмпирические наблюдения намного опережали научные исследования.

В дальнейшем, по мере расслоения первобытного общества, знания о целебных свойствах растений стали концентрироваться «в руках» специалистов – травников, шаманов, волхвов, знахарей. Им принадлежит огромная роль по сбору, хранению и умножению знаний о лекарственных растениях.

Народы Ближнего Востока и Египта, считающиеся самыми древними цивилизациями, накопили значительный опыт применения лекарственных растений и знаний об их целебных свойствах. Так, в древнейшей библиотеке мира – библиотеке ассирийского царя Ашурбанипала в Ниневии – на глиняных клинописных таблицах содержатся описания лекарственных растений с указанием заболеваний, при которых они назначаются и способы их использования. Обширный материал о лекарственных растениях был обнаружен при изучении египетского папируса «Книга применения лекарств для всех частей тела», найденного в XIX веке немецким египтологом Георгом Эберсом. В записях указан целый ряд рецептов, которые египетские лекари применяли для лечения многих заболеваний. Ими использовались различные мази, примочки, микстуры, имеющие сложный многокомпонентный состав, а также растительные масла, бальзамы, смолы. Египетским медикам уже были известны целебные свойства алоэ, подорожника, можжевельника и многих других растений.

Много сведений о лекарственных растениях содержатся в древнегреческой литературе. У греков сложилась достаточно самобытная меди-

цина, но они также использовали опыт фитотерапии египтян и народов Ближнего Востока. Считается, что научная медицина начинает свое развитие с Гиппократ (460–377 гг. до н.э.). Этот знаменитый врач Древней Греции широко использовал различные препараты. В сочинении «Corpus Hippocraticum» им описано свыше 230 видов растений, признанных греческой медициной в качестве лекарственных средств. Большой вклад в изучение лекарственных растений внес древнегреческий естествоиспытатель, философ и ботаник Теофраст (372–267 гг. до н.э.) – автор знаменитого трактата «Исследования о растениях».

Римляне, покорив Грецию, сами были покорены достижениями греков в различных областях знаний. Они продолжили развитие фитотерапии. Так, первое медицинское сочинение в виде лечебника принадлежит древнеримскому врачу Авлу Корнелию Цельсу (конец I века до н.э. – начало I века н.э.). В его трактате «О медицине», состоящем из восьми книг, много места отводится лекарственным растениям, в частности, подорожнику, маку, винным ягодам и другим, а также методам их назначения. Врач римской армии Диоксид в первой половине I века составил обширнейший травник, включающий около 500 видов лекарственных растений. Он явился первым своеобразным сводом сведений по фармакологии и фармации того времени. Автором нового учения о лекарственных растениях в Древнем Риме был знаменитый врач и фармацевт Клавдий Гален (120–201 гг. н.э.). Он положил начало производству экстрактивных форм (настоек, экстрактов и др.), которые широко известны как галеновые препараты и до сих пор не потеряли своего значения.

Широко применялись лекарственные растения в медицине древних народов Юго-Восточной Азии. Имеются сведения, что еще за 3000 лет до нашей эры в Китае использовалось 230 лекарственных растений. Большое внимание китайские целители уделяли женьшеню и пантам из оленьих рогов. С изобретением письменности накопившиеся сведения были включены в «Книгу о травах» («Бень Цао»). В дальнейших китайских сочинениях этот травник использовался как первоисточник. Согласно представлениям китайской медицины, лекарство лечит не болезнь, а сумму ее признаков, поэтому в рецептурах преобладали многокомпонентные прописи, содержащие до нескольких десятков лекарственных растений, а из лекарственных форм превалировали настои и отвары. Наиболее обширный травник «Основы фармакогнозии» был составлен Ли Ши Чженем (1522–1596). В нем дана характеристика 900 видам лекарственных растений и продуктов их переработки. Этот травник в Китае и поныне считается непревзойденным.

Индийская медицина также самобытна. Врачи Древней Индии считали, что большинство заболеваний возникает от порчи «соков организма». Поэтому для их лечения широко применяли кровопускания, рвотные, слабительные средства. Древнеиндийские лекари использовали около 750 лекарств, абсолютное большинство из которых были растительного происхождения. Некоторые из индийских лекарственных растений (раувольфия, чилибуха и др.) вошли в европейскую медицинскую практику.

В историю развития медицины внесли большой вклад и арабские ученые. Так, Абу Мансур Мувафик написал в 977 г. книгу о лекарственных средствах, в которой перечислено 466 растений, применяемых для лечения различных заболеваний. Другой выдающийся представитель арабской медицины Абу Али Ибн-Сина, или Авицена (980–1037 гг.) создал пятитомник «Канон врачебной науки», который в средние века был настольной книгой для арабских и европейских врачей. В нем дана характеристика около 900 видам лекарственных растений.

В Европе в средние века уровень развития медицины был относительно невысокий. Арабская медицина, начиная с XII века, через Испанию и Сицилию стала проникать в Европу. Переводились на латинский язык арабские медицинские книги, включая травники, а также арабские переводы древних греков и римлян по применению лекарственных растений. В период позднего средневековья в Европе появилось учение о сигнатурах, сущность которого заключалась в назначении растений для лечебных целей по особенностям их внешних признаков (от лат. *signa naturae* – знак природы). Например, от желтухи применялись растения с ярко-желтыми цветками (бессмертник и др.), колючее растение чертополох – от колик в желудке, имеющий сходство с фигурой человека корень женьшеня – как панацею от всех болезней и тому подобное. Несмотря на ложные предпосылки и мистические представления, сигнатуристы в значительной степени помогли накоплению морфолого-систематических сведений, что в будущем сыграло немалую роль в развитии систематизации лекарственных растений. А труды Парацельса (1493–1541 гг.) о «действующих началах», содержащихся в растениях, во многом способствовали разворачиванию последующих исследований по изучению химического состава лекарственных растений.

В Древней Руси сбором корней и трав занимались ведуньи и знахари. С принятием христианства, распространением письменности и грамотности появляются первые рукописные русские книги – «травники» и «вертограды», в которых описывались характеристики лекарственных растений. В дальнейшем были переведены травники с немецкого, итальянского и польского языков. Значительным толчком к развитию фито-

терапии явились мероприятия Петра I по развертыванию аптек и закладке аптекарских огородов, а также ботанические экспедиции, организованные созданной им Академией наук. Большое методическое и практическое значение имел изданный в 1783–1788 гг. многотомный труд проф. Н.М. Максимовича-Амбодика «Врачебное веществословие или описание целительных растений», а также справочное руководство профессора Юрьевского университета Г. Драгендорфа «Лекарственные растения разных народов и времен, их применение, важнейшие химические вещества и история» (1890 г.). С открытием в Петербурге медико-хирургической академии (1798 г.) она стала главным центром по изучению лекарственных растений. Выдающиеся отечественные ученые Г.А. Захарьин, С.П. Боткин и другие настаивали на изучении действующих веществ и клинической проверке фитосредств.

Таким образом, народной медициной многих стран накоплен к началу XX века огромный опыт применения лекарственных растений для лечения различных заболеваний. На последующее развитие фитотерапии повлияло огромное количество лекарственных препаратов синтетического происхождения и усиленное внедрение фармакотерапии в лечебный процесс.

Первая половина XX века характеризовалась прогредиентным ростом использования в лечебном процессе ксенобиотиков из различных фармакологических групп. В конце 50-х годов медицинская практика большинства стран почти полностью переходит на препараты химического синтеза. В этот период арсенал терапевтических средств синтетического происхождения достигает 75% всей номенклатуры лекарств. Введение в медицинскую практику этих препаратов, имеющих несомненные преимущества при проведении интенсивной терапии urgentных состояний, при лечении тяжелых заболеваний и их осложнений, принципиально изменило стратегию медикаментозной помощи при данных патологиях.

В конце 70-х годов тенденция возрастающего включения химических веществ в лекарственную терапию начинает доминировать и во всех других областях клинической медицины. Этот «синтетический перегиб» фактически стал тормозом развития и совершенствования сложившегося многовекового опыта лечения с помощью лекарственных средств растительного происхождения, что особенно важно при разработке оптимальных вариантов проведения поддерживающей терапии многих распространенных заболеваний, лечения различных функциональных расстройств, а также в педиатрической и гериатрической практике, где особенно высоко значение безопасности используемых средств.

Однако в начале 90-х годов во многих странах сложившееся положение начинает интенсивно корректироваться. За последние десятилетия отмечен значительный рост производства лекарственных средств растительного происхождения, в частности, новой генерации галеновых форм и комплексных фитопрепаратов. Таким образом, после многолетнего спада начался новый подъем интереса к развитию и совершенствованию фитотерапевтических средств, который идет по пути создания новых технологий получения препаратов из лекарственных растений в сочетании с расширением и развитием специализированных стационарных и амбулаторных служб фитотерапевтического профиля (Соколов, 2000; Макарова и др., 2001; Куркин, 2007).

## **1.2. Основные достоинства фитотерапии и возможности их практического использования**

В комплексной характеристике влияния лекарственных средств растительного происхождения на функционально-метаболические процессы человека есть ряд специфических особенностей, детерминирующих уникальность фитотерапии.

Во-первых, это своего рода физиологичность воздействия, которая во многом предопределяет тот факт, что человеческий организм более приспособлен к биологически активным веществам растений (Куркин, 1996, 2009; Дмитрук и др., 2011). Данная особенность во многом обусловлена тем, что растительные компоненты, в отличие от ксенобиотиков, сформированы в результате взаимодействия растения с окружающей средой.

Как правило, растения содержат комплекс биологически активных веществ, находящихся в сбалансированном состоянии (Волынский и др., 1988), что является основой еще одного характерного свойства фитопрепаратов – широкого спектра фармакологических свойств. Кроме того, немаловажным является и то, что естественные условия синтеза в растениях могут способствовать оптимизации свойств образующихся биологически активных веществ по сравнению с их синтетическими аналогами. В фармакогнозии принято делить химические вещества растений на действующие и сопутствующие. В зависимости от наличия сопутствующих веществ и их особенностей может так или иначе меняться суммарное фармакодинамическое свойство основных (действующих) веществ, а, следовательно, терапевтический эффект растительного препарата. Сопутствующие вещества могут увеличивать объем всасывания основного вещества, способствовать пролонгированию его действия. Поэтому многочисленные попытки использовать отдельные компоненты, выделенные из растений, ча-

сто сопровождаются сужением терапевтического спектра и снижением выраженности основных целебных эффектов по сравнению с препаратами, содержащими все их вещества.

В целом эффективность терапевтического влияния, оцениваемая по силе действия, как правило, более выраженная у лекарственных средств синтетического происхождения. Поэтому именно они в основном применяются для проведения интенсивной терапии, оказания скорой и неотложной медикаментозной помощи, лечения выраженных органических патологий. Однако при некоторых заболеваниях лечебное действие фитопрепаратов не уступает по выраженности и даже превосходит таковое у синтетических препаратов. Так, сердечные гликозиды, полученные из разных видов наперстянки и строфанта, сохраняют значение базисных средств в терапии сердечной недостаточности, так как их кардиотонический эффект, способствующий восстановлению сократительной функции миокарда, остается практически непревзойденным. Достаточно высока эффективность растительных гепатопротекторов – лигалоана, силибора, катергена и других, занимающих ведущее место в этой фармакотерапевтической группе, так как наиболее активно препятствуют развитию метаболических, функциональных и структурных нарушений в печени при острых токсических гепатитах (Румянцева, Гудивок, 1993, Саратиков, Венгеровский, 1995; Sharma et al., 1991).

Одним из главных достоинств фитопрепаратов является высокая степень их безопасности. Тогда как у синтетических лекарственных средств достаточно часто возникают побочные эффекты. По данным ВОЗ до 5% от числа госпитализированных составляют больные с лекарственными осложнениями (Макарова и др., 2001; Соколов, Замотаев, 1985). А при лечении некоторых видов заболеваний, например, микозов, эта цифра возрастает до 20% (Бабешина, 2011). Риск развития побочного действия является в фармакотерапии одним из главных факторов, ограничивающих дозы применяемых препаратов, длительность их курсового назначения, возможности одновременного использования других лекарственных средств. Вероятность лекарственных осложнений дополнительно возрастает при патологиях органов биотрансформации и элиминации ксенобиотиков и их метаболитов, способствующих неконтролируемой кумуляции лекарственных средств в организме. Ограничено применение по специальным дозовым схемам многих лекарственных средств синтетического происхождения с узкой шириной терапевтического действия в гериатрической практике (Машковский 1997а,б), так как возрастные особенности во многом способствуют реализации токсических эффектов применяемых препаратов. С другой стороны, увеличение продолжительности жизни и

постарение населения, рост числа больных с сочетанной патологией, с заболеваниями печени и почек требуют использования лекарственных средств с максимальной широтой терапевтического действия. Таковую имеет большинство фитопрепаратов (Волынский и др., 1988; Соколов, 2000; Макарова и др., 2001).

Безопасность растительных средств, как и их целебные свойства, во многом предопределены общностью происхождения и строения клеток растений, высших животных и человека. Это «родство» обуславливает близость их химического состава, сходство протекания важнейших биохимических процессов, а в итоге – мягкую, адаптированную реакцию организма высших животных и человека на введение препаратов растительного происхождения (Курякина и др., 2000, Макарова и др., 2001). При использовании фитопрепаратов крайне редко возникают прямые органотропные токсические эффекты, аллергические реакции, синдром привыкания (Волынский и др., 1988; Соколов, 2000, Куркин, 2007 и др.). Поэтому они с надежной безопасностью могут применяться длительными курсами, а также назначаться категориям больных с повышенным риском развития побочных эффектов от синтетических лекарств (беременные, дети, больные пожилого и старческого возраста, особенно при наличии почечной или печеночной недостаточности и другого). На их фоне при необходимости могут назначаться другие лекарственные средства из различных фармакотерапевтических групп без риска нежелательных по своим последствиям взаимодействий.

В настоящее время помимо основных классических характеристик лекарственных средств (особенно назначаемых длительными курсами) – эффективности и безопасности – большое значение уделяется затратности их применения. В целом у растительных препаратов она более низкая, чем у лекарственных средств синтетического происхождения, что в итоге способствует повышению их интегрального фармакоэкономического показателя, который является одним из решающих аргументов включения конкретных лекарственных препаратов в технологии и стандарты лечения. Достаточно важным обстоятельством, дополнительно повышающим доступность фитотерапии, является то, что лечение фитотерапевтическими средствами можно проводить в домашних условиях (Современная фитотерапия, 1988).

### **1.3. Современное значение фитотерапии как составляющей лечебно-профилактического процесса**

Достоинства фитопрепаратов во многом способствовали возрождению интереса к ним в последние десятилетия во многих странах. Так, от-

мечается значительный рост производства лекарственных средств растительного происхождения, комплексных фитопрепаратов, расширение круга научных исследований в области оценки использования лекарственных растений (Соколов, 2000). В настоящее время порядка 30–40% лекарственных средств, представленных на мировом фармацевтическом рынке, составляют препараты растительного происхождения (Курякина и др., 2000, Соколов, 2000 Макарова и др., 2001). По прогнозу Всемирной организации здравоохранения в ближайшие 15 лет произойдет рост удельного веса фитопрепаратов до 60%. Это подтверждает мировой импорт лекарственного растительного сырья, который в начале XXI века возрос более чем на 40%. С внедрением новых технологий в последние годы увеличивается число лекарственных средств-субстанций, выделенных в чистом виде из используемых ранее растений. В США около 25% всех выписываемых рецептов приходится на лекарственные препараты растительного происхождения (Косенко и др., 2000).

Основными фармакологическими характеристиками фитосредств являются:

- пероральное или наружное применение;
- медленное развитие действия;
- умеренная выраженность эффектов;
- отсроченные терапевтические результаты.

Эти свойства с учетом отмеченных выше достоинств фитопрепаратов служат базисом, определяющим «внешние границы» круга показаний для их применения в качестве лечебных средств. Он включает хронические заболевания пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, мочеполовых органов, некоторых эндокринных желез, а также ряд заболеваний кожи, нервной, опорно-двигательной систем. Поэтому в настоящее время при разработке технологий и стандартов лечения многих распространенных хронических заболеваний в них включаются методические приемы, проверенные многолетней фитотерапевтической практикой. Не менее важным является развитие фитотерапевтических методов восстановительного и противорецидивного лечения после тяжелых истощающих заболеваний, инфекционных болезней, обширных хирургических вмешательств. Лекарствам растительного происхождения придается важная роль в стабилизации химиотерапевтического воздействия, путем предупреждения и коррекции побочных эффектов базисных средств и их применения между курсами интенсивного назначения противоопухолевых препаратов (Куликов, Дармограй, 2002). Расширяется использование фитотерапии при лечении хронических заболеваний в гериатрии и педиатрии (Макарова и др., 2001; Соколов, 2000).

Совершенствование фитотерапии, включающее разработку новых средств и методов их применения (аэрофитотерапия, фитомассаж, фитоингаляции, фитоапликации, фитоэлектрофорез, фитофонофорез, фитолазеропунктура, фитованны и другое) в общей системе лечебно-профилактической помощи, является актуальной задачей практической медицины. Дополнительным аргументом этого являются обзоры накопленных народной медициной материалов (Николаева, 1976, 1977; Варданян, 1979; Кит, Турчин, 1986; Куваев и др., 1988 и др.), а также современные экспериментальные (Лукманова, Шангареева, 2001; Мизина и др., 2001; Николаев и др., 2001; Катикова и др., 2002; Яремий, Н.Ф. Григорьева, 2002; Дмитрук и др., 2011 и др.) и многочисленные клинические данные о роли, результативности и возможностях лекарственных средств растительного происхождения в терапии наиболее распространенных заболеваний и синдромов.

Фитотерапия особенно широко применяется при лечении гепатитов, заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы мочевыводящих путей.

Так, большинство гепатозащитных препаратов является лекарственными средствами растительного происхождения, занимающими ведущие позиции в этой фармакотерапевтической группе. В комплексной терапии заболеваний печени широко используются такие препараты, как лигалон, фламин, силибинин, силибор, катерген (Handa et al., 1986). Они обладают низкой токсичностью, эффективно препятствуют развитию метаболических, функциональных и структурных нарушений в печени при острых токсических гепатитах (Румянцева, Гудивок, 1993; Саратиков, Венгеровский 1995; Sharma et al., 1991). Механизм терапевтического действия фитопрепаратов при гепатитах обусловлен их способностью восстанавливать нарушенный гомеостаз, желчеобразование и желчевыделение, активировать репаративные процессы печеночной ткани, улучшать процессы пищеварения и абсорбции питательных веществ, а также важнейшим свойством – ингибировать перекисное окисление липидов как одно из ведущих звеньев патогенеза гепатитов и стимулировать антиоксидантную защиту, что способствует восстановлению и сохранению структуры и целостности мембран гепатоцитов. (Саратиков, Венгеровский, 1995; Венгеровский и др., 1998; Венгеровский, Саратиков, 1988; Sonnenbichler, Pohl, 1980; Tuutyulkova et al., 1983). Антиоксидантное действие фитопрепаратов сдерживает развитие фиброза печени при хроническом гепатите, так как продукты липопероксидации, освобождающиеся из некротизированных гепатоцитов, являются мощными стимуляторами фиброгенеза (Венгеровский и др., 1995, Miech et al., 1988).

Растительные гепатопротекторы потенцируют терапевтическое действие глюкокортикостероидов, назначаемых при активных гепатитах. При этом они одновременно являются корректорами вызываемых гормонами метаболических нарушений в гепатоцитах – жировой дистрофии и дисбаланса синтеза белков различных классов (Венгеровский и др., 1998; Mengo et al., 1993).

Разработка и внедрение эффективных и безопасных гепатопротекторов сохраняет свою актуальность в настоящее время. В последние годы наряду с вирусными довольно часто встречаются токсические, в частности, медикаментозные поражения печени. В лечении и профилактике данных заболеваний печени также перспективным считается применение препаратов растительного происхождения. Отражением сохраняющегося значительного интереса к поиску новых гепатопротекторов является обширный цикл экспериментальных исследований эффективности препаратов растительного происхождения при различных экспериментальных моделях (тетрахлорметановом, тетрациклиновом, алкогольном) токсического гепатита (Лукманова, Р.Ф. Шангареева, 2001; Николаев и др., 2001; Катикова и др., 2002; Яремий, Н.Ф. Григорьева, 2002).

Многие препараты растительного происхождения достаточно эффективны при одной из самых распространенных патологий дыхательной системы – острых и хронических бронхитах, а также как противокашлевые и отхаркивающие средства (Шретер, Андропова, 1983; Ладынина, Р.С. Морозова, 1990; Александрова и др., 2000; Везиришвили и др., 2000).

Флора богата растениями, препараты из которых оказывают диуретический и салуретический эффект и применяются как вспомогательные средства при отеках различного происхождения. При этом за счет содержания эфирных масел и других веществ, обладающих антимикробным действием, они используются и при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей (Николаева, 1976; Современная фитотерапия, 1988; Ладынина, Морозова, 1990).

Достаточно высоко значение фитотерапии при аденоме предстательной железы. Данная патология является одним из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого возраста. Именно возраст больных аденомой, часто сопровождающейся сопутствующими заболеваниями других внутренних органов, ограничивает возможности оперативных вмешательств и применения фармакологических препаратов синтетического происхождения. В этой ситуации возрастает роль фитотерапии, способствующей устранению клинических проявлений аденомы и не оказывающей отрицательного влияния на сопутствующие заболевания. Арсенал растений, применяемых в народной медицине при аденоме предстатель-

ной железы, достаточно широк (Куваев и др., 1988). Из некоторых фитосредств выделены действующие начала, способствующие улучшению гормонального статуса, уменьшению гипертрофии простаты, устранению задержки мочеиспускания, обладающие местным противовоспалительным действием (Gijbels et al., 1982; Geppert, 1984). Это, безусловно, будет способствовать расширению применения фитотерапии в урологической практике. В последние годы созданы новые комплексные растительные препараты, эффективно используемые для лечения инфекционного и неинфекционного хронического простатита (Колхир и др., 2000; Мазо, Степенский, 2001).

В кардиологии фитотерапевтические средства сохраняют немаловажное значение в лечении хронической сердечной недостаточности, так как помимо классических препаратов сердечных гликозидов, получаемых из строфанта и наперстянки, многие лекарственные растения также обладают способностью воздействовать на основные патогенетические звенья данной патологии за счет их кардиотонического, мочегонного и вазодилатирующего эффектов (Соколов, 2000; Макарова и др., 2001). Достаточно широкий круг лекарственных растений положительно влияет на липидный обмен и препятствует активации перекисного окисления липидов, что составляет основу их антиатеросклеротического действия (Современная фитотерапия, 1988).

Известно о применении в народной медицине 225 видов растений в качестве противозачаточных и abortивных средств (Farnsworth et al., 1975). Контрацептивные свойства 145 видов, принадлежащих к 57 семействам, были исследованы на лабораторных животных и получили экспериментальное подтверждение (Price, 1965). Обобщение литературных данных свидетельствует о перспективности практического использования фитопрепаратов в качестве противозачаточных средств (Корхов, Мац, 1981; Ильина, 1996).

Широкий арсенал препаратов растительного происхождения, обладающих противовоспалительным, анальгетическим, вяжущим, противомикробным, эпителизирующим действием, успешно используется в стоматологической практике для лечения катарального, гипертрофического, язвенно-некротического гингивита, стоматита, а также пародонтита, ангулярного хейлита, глоссита, стоматита, невралгии тройничного нерва, зубной боли и других патологий (Современная фитотерапия, 1988; Курякина и др., 2000).

В последние годы значительно возрос интерес к фитотерапии как составляющей паллиативной помощи в онкологии. Актуальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости и смертности от рака и стремлением

максимально облегчить состояние инкурабельных онкологических больных (Чиссов и др., 2000; Mukaïama, 1997). Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что фитотерапия способствует улучшению качества жизни онкологических больных с распространенными формами заболеваний и улучшает переносимость противоопухолевого лечения (Ладынина и др., 1991; Куликов, Дармограй, 2002; Ping, Tradit, 1998).

Таким образом, препараты растительного происхождения в настоящее время сохраняют высокое значение в лечебном процессе многих распространенных заболеваний, а лекарственные растения по-прежнему служат важнейшим источником получения эффективных, безопасных и экономически доступных терапевтических средств. По данным многовекового опыта народной медицины одним из самых ценных лекарственных растений является женьшень. По широте и разнообразию медико-биологических свойств женьшень не имеет себе равных в растительном мире. Это подтверждено и специальными автоматизированными исследованиями, в которых по специальной методике проводился анализ перспективности среди большого арсенала лекарственных растений для получения оптимальных фитосредств (Гриневич и др., 1977а,б).

#### **1.4. Перспективное лекарственное сырье для получения фитопрепаратов с антиоксидантным действием**

К числу наиболее эффективных фитопрепаратов относят лекарственные средства, получаемые из видов семейства аралиевых (*Araliaceae*). Показано, что антиоксидантное действие БАВ, выделенных из представителей этого семейства, лежит в основе многих терапевтических эффектов и сопоставимо с действием классического антиоксиданта ацетата токоферола. Они обладают высокой мембранотропной активностью, оцениваемой по влиянию на скорость выхода калия из эритроцитов мышей (Уварова и др., 2000).

В состав семейства входит около 800 видов (Грушвицкий, 1981; Журавлев и др., 1996). Большинство из них распространено в тропических и субтропических областях юго-восточной Азии и Северной Америки. В России аралиевые произрастают на Дальнем Востоке. Помимо широко известных родов *Panax* (женьшень) и *Eleuterococcus* (элеутерококк) они включают еще более 50 родов растений, из которых особо перспективным для применения в медицине является род *Polyscias* (полисциас).

##### *1.4.1. История и перспективы использования женьшеня и других представителей семейства аралиевых*

Основными видами рода женьшень являются:

- панакс пятилистный (*Panax quinquefolius* L.), распространенный в Северной Америке;
- панакс трехлистный (*Panax trifolius* L. – в Северной Америке и Канаде);
- панакс перистонадрезный (*Panax bipinnatifidus* Seem.);
- панакс ложный женьшень (*Panax pseudo-ginseng* Wall.) – в Индии и Китае;
- панакс японский (*Panax japonicus* C. A. Mey.) – в Японии;
- панакс женьшень настоящий (*Panax ginseng*.) – на Дальнем Востоке, в Северо-восточном Китае и Корее.

Десятки веков женьшень являлся предметом преклонения народов Дальнего Востока и играл определенную роль в культуре, торговле и даже внешней политике Китая и других восточно-азиатских стран. Легенды об этом растении послужили источником многочисленных названий женьшеня: «дух земли», «семя земли», «святая трава» и других. Однако чаще всего его называли «человек-корень», что и значит в дословном переводе «женьшень». При этом предметом особого поклонения служили его корни, напоминающие фигуру человека (Стариков, 1946; Вязьменский, 1947).

Первым открывателем целебных свойств женьшеня, по преданию, считается Лао-цзы (IV век до н. э.) – основоположник философской школы в Китае. Он же научил людей по особым признакам находить это драгоценное растение. Первые письменные упоминания о женьшене содержатся в древнейших сочинениях о лекарственных растениях «Шэнь-Нунь» и «Шэнь-Лун-бэн-цао», относящихся к XX веку до н. э. (Российский, 1952). Начиная с III века н. э. целебные свойства женьшеня описываются во многих китайских источниках (Ся Вэй-ин, 1954). Подробная характеристика женьшеня была дана значительно позже – в 1596 г. китайским фармакологом и врачом Ли Ши-Чженом. В составленной им в течение 27 лет сводной фармакопее, состоящей из 52 томов, женьшеню было отведено большое и почетное место среди 1892 включенных лекарственных средств различного происхождения и почти двенадцати тысяч лекарственных прописей (Брехман, 1957).

На русском языке сообщение о женьшене впервые появилось в 1675 году, когда было опубликовано «Описание Китайского государства» русского посланника в этой стране Н.Г. Спафария. В одной из глав он написал: «Корений же и трав у них всяких множество, а дороже всех и прихвальнее корень есть гинзен, который родится неподалеку от Амура реки. И тот корень варят и дают тем, которые слабы от долгой немощи и великую помощь подает. Такожды многажды и тем помошествоет иже

при смерти лежат и исцеливают. А здоровому человеку умножает пары телесныя и кровь умножает» (цит. по И.И. Брехману, 1957).

Первое сочинение в западноевропейской прессе появилось в 1714 г.: в журнале Лондонского королевского общества было опубликовано «Описание Датданского женьшеня», подготовленное миссионером Jartoux, из которого европейцы узнали, что женьшень – «это великолепное средство от всех видов слабости, вызванных чрезмерным переутомлением тела или духа; что он излечивает слабость легких и плеврит, останавливает рвоту, укрепляет грудь и помогает от одышки; что он хорош против головокружения и слабого зрения; что он продлевает жизнь в старости». Вскоре по приведенным в «Описании...» ботаническим признакам в лесах южной Канады неподалеку от Монреаля было обнаружено растение, известное сейчас под названием американский, или пятилистный женьшень.

В 1753 г. К.Линней впервые дал систематизированное описание рода и назвал его *Panax* L. В этом названии (от греческих слов *pan* – все и *acos* – лекарство) отражено представление о всеисцеляющих свойствах женьшеня. Затем (1842, 1843 гг.) русский ботаник К.А. Мейер разобрался в систематике рода *Panax* и установил границы видов, которые приняты и сейчас. Он описал пять видов женьшеня и присвоил истинному женьшеню название *Panax ginseng* C. A. Meyer, сохранившееся до настоящего времени.

В конце XIX и начале XX веков в России появилась серия специализированных научных статей по женьшеню. Так, в публикациях Д. Давыдова в Фармацевтическом журнале приведен обширный экспериментальный материал по выявлению действующих начал корня женьшеня и их фармакологической активности (Давыдов, 1890 а,б,в).

В первой трети прошедшего века центром по дальнейшему изучению химического состава корня женьшеня и фармакодинамики его действующих начал стали Япония и Корея. Основные литературные источники, отражающие достижения проведенных японскими, корейскими и китайскими учеными за этот период, представлены в монографии И.И. Брехмана «Жень-шень» (Брехман, 1957). Большинство выполненных ими работ носили экспериментальный характер, и в них практически не было результатов изучения клинической эффективности женьшеня. А после выхода в свет в 1936 г. фундаментального семитомника «История женьшеня», в котором Имамура Томоэ обработал практически весь исторический и современный ему материал и представил огромное количество фактов по истории изучения, возделыванию, экономике, фармакологии этого растения, интерес ученых восточно-азиатских стран к женьшеню значительно снизился.

Начиная с 40-х годов, значительное развитие исследования женьшеня получило в нашей стране. В различных лабораториях и клиниках были проведены работы по изучению биологии и культуры женьшеня (Баянова, 1941; Гутникова, 1941; Куренцова, 1944), его фармакологических свойств (Буркат, Саксонов, 1947; Закутинский, 1944; Киселев, 1948) и клинической эффективности (Бутурлин, 1950; Кузьминская, 1949 и др.).

В 1949 г. при президиуме Дальневосточного филиала АН СССР был создан постоянный женьшеневый комитет, который координировал проведение комплексного исследования по ботаническому, фармакологическому и клиническому направлениям. В фармакологических работах изучалась эффективность женьшеня при некоторых экспериментальных патологиях у лабораторных животных и разрабатывались методы биологической оценки сырья и препаратов женьшеня (Брехман, 1951 и др.).

Главным результатом выполненных исследований стало внедрение в отечественную лечебную практику настойки женьшеня. В настоящее время настойка женьшеня и другие препараты из его корня включены в Фармакопеи многих стран и широко применяются в качестве адаптогенного средства, при переутомлении, слабости, потере веса, снижении половой активности, потере веса.

Выраженные целебные свойства и высокая терапевтическая эффективность женьшеня при многих заболеваниях, подтверждаемая многовековой историей его применения в народной медицине, решающим образом определили интерес исследователей к изучению его химического состава. Но объективные условия для этого (в первую очередь технологии проведения подобных анализов) сложились только к середине XIX века. Поэтому лишь в 1854 году было опубликовано первое сообщение Гаррикаса о выделении из корня американского женьшеня гликозида панаквиллона (Брехман, 1957). Затем по этому исследовательскому направлению появилось достаточно много публикаций в русской и японской научной литературе. Однако еще долго выделяемые субстраты не ассоциировались с реализацией ими выраженного и специфического фармакологического действия женьшеня. Дополнительным фактором, препятствующим выделению носителей основных фармакодинамических особенностей женьшеня, были такие обстоятельства, как исследование корней различного происхождения и режимов их последующего консервирования, а также отсутствие унифицированных методов проводимых анализов и параллельной биологической оценки получаемых веществ (Брехман, 1957; Дардымов, 1976). Интенсивное и результативное химическое изучение корней женьшеня началось лишь в XX веке.

Постепенно были накоплены данные, свидетельствующие о том, что в корне женьшеня содержатся эфирные и жирные масла, полисахариды (глюкоза, галактуроновая кислота, арабиноза, ксилоза, рамноза, галактоза), крахмал, аминокислоты, клетчатка, азотистые и безазотистые пектиновые вещества, ферменты, водорастворимые витамины (группы В, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, фолиевая кислота), макроэлементы (калий, кальций, фосфор, магний, сера), микроэлементы (железо, медь, кобальт, марганец, молибден, цинк, хром, титан, германий), а также фитоэстрогены и даукостерин (Брехман, 1957; Ладынина, Морозова, 1990; Соколов, Замотаев, 1985; Соколов, 2000). Но практически сразу же наибольшее внимание уделялось выделенным из женьшеня веществам, имеющим гликозидную структуру.

После Гаррикаса, экстрагировавшего гликозид из пятилистного женьшеня, Д. Давыдов в 1890 г. выделил подобные субстанции из приморского дикорастущего корня, а несколько позднее гликозиды были идентифицированы в культивируемых корнях корейского и японского женьшеня. Но исследователям того времени удавалось получать лишь вещества гликозидного характера, представляющие собой смесь нескольких соединений, поскольку данные анализы проводились до внедрения в практику хроматографических методов (Дардымов, 1976).

Только после совершенствования выделительной техники и развития аналитических методов стало возможным полностью извлекать гликозиды из корней и контролировать степень их очистки от примесей. Развитие современных физических методов исследования (масс-спектрометрия, ядерная магнитная спектроскопия, газовая хроматография и другие) позволили изучить структуры этих субстратов, оказавшихся тритерпеновыми гликозидами.

Тритерпеновые гликозиды обнаружены у представителей 37 семейств растений [Schopke, Hiller, 1990]. Они, подобно витаминам и гормонам, выполняют определенные биологические функции, влияя как на отдельные стороны метаболизма, так и на функциональное состояние растения в целом (Анисимов, Чирва, 1980). Наиболее надежным и информативным методом, применяемым для определения строения тритерпеновых гликозидов растений семейства *Araliaceae* является <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопия, а также различные варианты масс-спектропии (Zhou et al, 1981; Tanaka, Kasai, 1984; Kizu et al, 1985 и др.).

Использование передовых технологий позволило за последние десятилетия выделить из растений видов семейства *Araliaceae* более 100 тритерпеновых гликозидов, строение которых полностью установлено. При этом порядка тридцати из них являются гликозидами олеананового типа,

остальные – даммаранового (Чирва и др., 1990). Кроме того, идентифицировано множество соединений этого ряда, полученных ранее из различных подвидов и разновидностей *Panax ginseng* С.А.Меу. и *Panax japonicus* С.А. Меу.

Именно высоким содержанием во всех частях растений семейства *Araliaceae* тритерпеновых гликозидов обусловлены их специфические фармакологические свойства. К настоящему времени установлено, что тритерпены синтезируются в специальных структурах – схизогенных вместилищах. Секрет продуцируется эпителиальными клетками, образующими стенки вместилищ, а накопление секрета происходит в их полостях (Fahn, 1988, Nair, 1995). Установлено, что процессы синтеза секрета, его выделения из клетки и образование полости вместилища у полисциаса папоротниколистного происходят одновременно (Колалите, 2001).

Биологическая активность и фармакологические характеристики тритерпеновых гликозидов, выделенных из растений семейства *Araliaceae*, изучаются достаточно давно (Деканосидзе и др., 1984). В цикле опубликованных работ приводятся данные об их антиоксидантном, анальгезирующем, гемостатическом, противозачаточном, антигипертензивном, потогонном, слабительном и антигиперхолестеринемическом свойствах (Kizu et al, 1985; Pant et al, 1988 и др.).

Основными действующими веществами женьшеня *Panax ginseng* также являются тритерпеновые гликозиды даммаранового и олеананового ряда (Брехман, 1957; Брехман и др., 1966; Еляков, Оводов, 1972; Лукьянчук, 1993; Tanaka, Kasai et al., 1984 и др.). Главная биологическая роль этих многочисленных соединений заключается в защите растения-носителя от различных неблагоприятных экологических факторов (Пасашниченко, 1987). Так, тритерпеновые гликозиды участвуют в регуляции адаптогенных механизмов клеток женьшеня в ответ на воздействие холодового стресса (Шиков и др., 1995). Возникающая метаболическая перестройка способствует повышению проницаемости мембран для выхода воды и тем самым предотвращают гибель клеток при гипотермии (Toivonen et al., 1992).

В литературе используют два термина для обозначения гликозидов женьшеня – панаксозиды или гинзенозиды (панаксозиды – русский вариант, гинзенозиды – японский). Это связано с тем, что пионеры исследования сапонинов женьшеня химики-органики под руководством академика Г.Б. Елякова первыми выделили 6 гликозидов женьшеня. Основываясь на свойствах агликона, они назвали гликозиды группы протопанаксатриола панаксозидами А, В и С, а гликозиды группы протопанаксадиола панаксозидами D, E, F (Еляков, 1972). Со временем были выделены и другие чле-

ны этих групп, но так как места между С и D уже не оставалось, новооткрываемые соединения стали называть гинзенозидами и присваивать им номера, соответствующие их подвижности на хроматограммах. Со временем у фитохимиков установилась практика давать новым соединениям названия, производные от слова, обозначающего вид, а не род растения: гинзенозиды, сентикозиды, чиизанозиды и тому подобные.

Химическому и фармакологическому изучению тритерпеновых гликозидов женьшеня посвящены многочисленные работы, подтверждающие их высокую биологическую и фармакологическую активность (Tanaka et al., 1984, Zhang, Hu, 1985; Kasai, 1987 и др.). Проведен детальный анализ структурно-функциональных свойств гликозидов женьшеня (Стехова и др., 2001; Атопкина и др., 2000; Ma et al., 1997 и др.).

Выполненные химические исследования показали, что гликозиды женьшеня имеют весьма лабильные тетрациклические агликоны, которые не удается получить прямым путем. В углеводных цепях они содержат от трех до шести моносахаридных остатков, что является спецификой тритерпеновых олигозидов.

Уникальность женьшеня как лекарственного сырья во многом предопределена интегративным биологическим воздействием всех тритерпеновых гликозидов, входящих в его состав. Поэтому попытки создания новых эффективных средств на основе выделенных изолированных гинзенозидов оказались нерезультативными: их действие оказалось узконаправленным и менее выраженным, чем фармакодинамические свойства женьшеня.

Следует отметить, что к настоящему времени получены данные, свидетельствующие о количественных и качественных различиях гликозидного состава у основных видов женьшеня, во многом определяющим их свойства. Приморский дикий женьшень *Panax ginseng* в условиях географической изоляции от представителей этого же вида в странах Юго-Восточной Азии имеет отличия в составе низкомолекулярных биорегуляторов (Журавлев, А.С. Коляда, 1966, 1996), которые заключаются в присутствии гинзенозидов NG-R<sub>2</sub>, Z-R<sub>1</sub> и метиловых эфиров R<sub>0</sub> и Z-R<sub>1</sub> и в отсутствии в нем малонил-гинзенозидов MG-R<sub>b1</sub>, MG-R<sub>b2</sub> и MG-R<sub>c</sub> (которые присутствуют в китайском и японском *Panax ginseng*), общими гинзенозидами являются R<sub>0</sub>, R<sub>b1</sub>, R<sub>b2</sub>, R<sub>c</sub>, R<sub>d</sub>, R<sub>e</sub>, R<sub>f</sub>, R<sub>g1</sub>. Отмеченные особенности гликозидного состава во многом определяют уникальность приморского корня женьшеня (Уварова и др., 2000). В этом же исследовании не было выявлено различий по составу гинзенозидов в диких и плантационных корнях женьшеня, произрастающих в Приморском крае, что характеризует достаточно высокую биологическую активность последних. Высокое

содержание гинзенозидов в надземной части (листья и плоды) приморского женьшеня позволяет прогнозировать результативность использования ее в качестве сырья для приготовления стандартизированных лекарственных форм женьшеня.

Итак, тритерпеновые гликозиды являются основными носителями специфических фармакологических свойств женьшеня, определяющих уникальность его как фитотерапевтического средства. Несмотря на сверхдлительную историю применения женьшеня в качестве лекарственного средства, его фармакологические характеристики, то есть основные проявления эффектов, их механизмы и выраженность, детально стали изучать лишь в последние пятьдесят-шестьдесят лет.

Первые количественные параметры биологической активности препаратов женьшеня получены при экспериментально-фармакологической оценке одного из главных его эффектов – актопротекторного действия, то есть способности увеличивать физическую работоспособность и облегчать переносимость мышечных нагрузок. Данное свойство является частным проявлением повышения женьшенем общей неспецифической сопротивляемости организма к воздействию различных факторов. Такая способность присуща адаптогенам, к которым изначально относили женьшень. Именно благодаря актопротекторному действию многие китайские охотники, заблудившиеся в тайге, оставшиеся без еды, но жевавшие женьшень, нашли силы выдержать колоссальные нагрузки длительного пути возвращения.

Наиболее скрупулезные исследования влияния женьшеня и его гликозидов на мышечную деятельность проведены российским ученым И.И. Брехманом и его учениками и последователями. Характеристики актопротекторного эффекта оценивались главным образом на модели предельных плавательных нагрузок лабораторных животных с дополнительным отягощением, пропорциональным массе их тела. Плавательные тесты очень широко используются в экспериментальной фармакологии, так как весьма информативны и в значительной степени устраняют влияние второстепенных факторов на результативность выполняемой животными нагрузки (Бобков и др., 1984; Брехман, 1951, 1957; Дардымов, 1976; Усик, Ленкова, 1981; Бурмистрова, 1999; Киселева, 1998; Kirch, Grunbauer, 1938; Nickson et al., 1979).

Полученные результаты свидетельствовали о выраженном влиянии настойки женьшеня на объем выполняемых подопытными животными нагрузок как после однократного (стимулирующее действие), так и после многократного введения (тонизирующее действие) (Брехман, 1951, 1957 и др.). Усиливающее влияние женьшеня на продолжительность плаватель-

ных нагрузок крыс было подтверждено и последующими исследованиями (Rueckert , 1975 и др.). Установлено, что именно тритерпеновые гликозиды играют основную роль в обеспечении актопротекторного эффекта женьшеня и проведена сравнительная оценка вклада в его реализацию отдельных гликозидов (Дардымов, 1976; Takagi, 1974 и др.).

В работах по изучению метаболического обеспечения повышенной физической работоспособности животных, получавших женьшень, установлено, что он способствует более ранней мобилизации липидов, снижению расходования в мышечной ткани углеводовных источников энергии – гликогена, креатинфосфата и АТФ и меньшему накоплению лактата, аммиака, остаточного азота (Дардымов, 1976). А именно недостаток в скелетных мышцах креатинфосфата, гликогена и аденозинтрифосфорной кислоты и рост концентраций аммиака и лактата, возникающие при интенсивной мышечной деятельности, сопровождают развитие физического утомления и ограничивают объемы выполняемой нагрузки (Яковлев и др., 1978; Holloszy et al., 1977; Mutch, Vanister, 1983; Vollestad, Blom, 1985). Выраженность подобных биохимических сдвигов постепенно снижается при регулярном тренировочном процессе, в ходе которого происходит перестройка метаболизма с углеводного пути на липидный (Панин, 1978, 1983), что способствует экономии углеводов для сохранения их необходимого уровня в наиболее чувствительных к дефициту макроэргов структурах – нервной системе, миокарде, эритроцитах.

Таким образом, установленные экспериментальные факты указывают на то, что характер метаболического обеспечения повышения интенсивности мышечной работы, вызываемого женьшенем, близки к адаптационным изменениям в мышечной ткани, возникающим при тренированности (Дардымов, 1976; Бобков и др., 1984; Меерсон, Пшенникова, 1988). Подтверждением отмеченного сходства являются и данные, характеризующие другие важнейшие процессы организма.

Так, устойчивым проявлением адаптационной перестройки эндокринной функции поджелудочной железы является снижение секреции инсулина и его концентрации в крови, а также уменьшения выраженности инсулиновой реакции на углеводную нагрузку у тренированных людей и лабораторных животных (Winder et al., 1982; Blanc et al., 1983). Данная особенность обусловлена повышением чувствительности инсулиновых рецепторов клеточных мембран скелетных мышц, что способствует облегчению вхождения глюкозы в клетки, и возрастанием интенсивности внутриклеточных процессов, индуцируемых в обычных условиях инсулином, в том числе увеличением активности инсулинозависимых ферментов (Mondon et al., 1980; Koivisto, Groop, 1982; James et al., 1984). Эти эффекты

играют важную роль в благоприятном действии тренированности на жировой обмен, а также в предупреждении ожирения и развития атеросклероза, так как уменьшение секреции инсулина в ответ на углеводную пищу уменьшает стимуляцию в печени синтеза триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (306). Кроме того, данные изменения являются основой использования тренированности как одного из профилактических способов в отношении ожирения и сахарного диабета (Меерсон, Пшенникова, 1988). Женьшень также, с одной стороны, вызывает понижение функциональной активности инсулинпродуцирующего аппарата поджелудочной железы (Трилис, Давыдов, 1995), а, с другой стороны, способствует усилению трансмембранного переноса внутрь клеток глюкозы как важнейшего субстрата энергетического обеспечения мышц и других тканей. Последняя компонента его фармакодинамики реализуется через увеличение активности гексокиназы (Дардымов, 1976), играющей важную роль в регуляции данного транспортного процесса.

Адаптация к физической нагрузке, развивающаяся при тренированности, во многом обусловлена предупреждением усиления в тканях активности перекисного окисления липидов, возникающего при интенсивных мышечных нагрузках в нетренированном организме. Эта компонента реализуется преимущественно за счет двух механизмов.

Во-первых, в тренированном организме уменьшен выброс катехоламинов при мышечной работе. А их возросший уровень является фактором, индуцирующим активность перекисного окисления липидов (Меерсон и др., 1983; Меерсон, Пшенникова 1988; Jenkins et al., 1983; Quantanilha, 1984), что может быть причиной повреждения клеточных мембран, гиперферментемии и деструктивных процессов в различных органах при интенсивных нагрузках (Dunn, Critz, 1971; Nelson, 1979).

Во-вторых, в адаптированном организме возрастает мощность антиоксидантных ферментных систем в скелетных мышцах и других тканях, что также эффективно препятствует интенсификации перекисного окисления липидов (Higuichi et al., 1983; Jenkins et al., 1983). Достаточно выраженными антиоксидантными свойствами, оценка которых проведена на экспериментальных свободно-радикальных моделях, и протекторным эффектом к деструктивному действию продуктов липопероксидации при иммобилизационном стрессе обладают препараты женьшеня (Давыдов, Молоковский, 1990; Трилис, Давыдов, 1995).

Развивающаяся адаптация к физическим нагрузкам как разновидности стрессовых ситуаций имеет достаточно широкий спектр перекрестных защитных эффектов. Так показано, что вырабатываемая адаптация к стрессовому воздействию способствует повышению устойчивости орга-

низма к ионизирующему облучению (Lynch et al., 1983), отдельных органов – к воздействию различных токсических агентов (Wallace, Cohen, 1984). Адаптация к физической нагрузке имеет много общих характеристик с адаптацией к высотной гипоксии (Меерсон, Пшенникова, 1988). Поэтому вполне закономерно, что для фармакодинамического спектра женьшеня наряду с актопротекторным действием характерными являются радиопротекторные, антигипоксические, антиульцерогенные, гепатопротекторные свойства (Дардымов, 1976; Кудрин и др., 1982; Давыдов и др., 1990; Трилис, Давыдов, 1995).

Но есть и принципиальные различия между перекрестными эффектами, развивающимися при выработке адаптации к стрессовым ситуациям и фармакодинамическими свойствами женьшеня. Известно, что повторные стрессовые воздействия, даже при успешной адаптации к ним, могут приводить к снижению содержания тестостерона в плазме крови у различных видов лабораторных животных (Repsekova, Mikulaj, 1977; Handa et al., 1986) и у человека (Kreuzet al., 1972; Davidson et al., 1978). При этом в экспериментальных исследованиях было показано, что иммобилизационный стресс, воспроизводимый в течение 10 дней, вызывал у подопытных крыс-самцов значительное снижение содержания тестостерона не только в крови, но и в семенниках. Для фармакодинамики женьшеня свойственна противоположная характеристика, то есть он обладает гонадотропным действием, проявляющимся усилением андрогенной активности, особенно при исходно сниженной функциональной активности половых желез (Дардымов, 1976).

Таким образом, актопротекторное действие женьшеня является достаточно эффективным по выраженности и физиологичным по механизмам реализации. Его многие метаболические компоненты лежат в основе и других терапевтических эффектов, определяющих круг возможностей терапевтического применения препаратов женьшеня.

Наряду с актопротекторными свойствами достаточно широко и активно исследовалась еще одна фармакодинамическая характеристика женьшеня – его гонадотропный эффект. Народная медицина Китая, Кореи и других восточно-азиатских стран особенно настойчиво подчеркивала большие возможности положительного влияния женьшеня на половую сферу человека. Именно гонадотропное действие явилось одним из главных оснований столь большой популярности женьшеня как «укрепляющего» средства. Клиническая эффективность женьшеня при половом бессилии отмечена в целом ряде работ двух минувших столетий (Каменский, 1815; Кашин, 1873; Турова, Алешкина, 1953 и др.). Были проведены и систематизированные клинические изучения лечебного действия женьшеня

при различных половых расстройствах функционального генеза (Кузьминская, 1949; Гинзбург, 1959).

Вместе с тем данные экспериментальных исследований оценки влияния женьшеня на половую функцию долгое время были весьма неоднозначны. Первоначальные положительные результаты японских исследований в 30-х годах прошедшего столетия, в которых использовались различные извлечения из женьшеня (спиртовые, эфирные, водные), позволили предположить наличие в вводимых вытяжках из этого растения биологически активных веществ, сходных по своим эффектам с половыми гормонами. Но в других работах (Закутинский, 1944; Брехман, 1957) не было выявлено какого-либо гонадотропного действия женьшеня в опытах на взрослых лабораторных животных (мышах, лягушках). В скуппулезных экспериментальных исследованиях Я.З. Гинзбурга (1959) на полностью кастрированных мышах также установлено отсутствие влияния длительного курсового введения экстракта женьшеня на показатели восстановления половой функции как у самцов, так и у самок. Эти данные позволили практически исключить возможность наличия в женьшене веществ, которые могли бы восполнить отсутствие в организме половых гормонов. С другой стороны, достаточно выраженный гонадотропный эффект был отмечен в опытах с неполовозрелыми животными (Гинзбург, 1959; Брехман и др., 1966), при половом функциональном напряжении (Йориш, 1974), при использовании в экспериментах модели неполной, то есть односторонней кастрации лабораторных животных (Дардымов, 1976).

Анализ литературных и собственных данных позволил И.В. Дардымову следующим образом определить концепцию реализации гонадотропного эффекта растений семейства аралиевых. По своему механизму он не идентичен действию половых гормонов, свидетельством чего и является отсутствие эффекта в опытах на взрослых лабораторных животных или после их двухсторонней кастрации. Иными словами, аралиевые не действуют на показатели половой функции при неизменном гормональном фоне (взрослые экспериментальные животные) или в условиях полного отсутствия возможности восстановления гормонального статуса (двухсторонняя кастрация). Поэтому для реализации гонадотропного действия женьшеня необходимо, чтобы половая функция была не только измененной, то есть сниженной (односторонняя кастрация, инфантилизм, постгиперфункциональное истощение), но и способной к восстановлению до исходного состояния. Именно такие предпосылки (в принципе необходимые и для проявления клинической эффективности женьшеня) позволяют реализовать гонадотропное действие его препаратов при некоторых формах ослабления половой функции.

Еще одна важная компонента фармакодинамики женьшеня, имеющая отношение к влиянию на эндокринный аппарат – его гипогликемическая и антигипергликемическая активность. Ее комплексной многосторонней оценке способствовал ряд фундаментальных исследований, последовательно раскрывающих механизм антидиабетического действия препаратов женьшеня. Их началом считается цикл работ японских ученых, опубликованных в 1915–1922 гг. (Брехман, 1957), в которых был отмечен выраженный терапевтический эффект настойки женьшеня при сахарном диабете. Это послужило стимулом к исследованиям потенциального участия женьшеня в регуляции углеводного обмена. Выполненные в последующем экспериментальные работы позволили установить возможность развития гипогликемического эффекта женьшеня, то есть понижения содержания глюкозы в крови при ее исходно нормальном уровне (Петков, 1960; Пичурина, 1963), хотя в некоторых работах не было отмечено значимых изменений уровня сахара в крови при исходной нормогликемии. Более однозначно было оценено антигипергликемическое действие препаратов женьшеня, то есть их способность препятствовать нарастанию концентрации глюкозы или устранять ее возросший уровень при различных по своему происхождению вариантах гипергликемии. В частности, в ряде исследований показано, что женьшень предотвращает увеличение концентрации сахара после введения подопытным животным адреналина (Брехман, 1957; Брусиловская, 1946). Выраженный нормализующий эффект был отмечен при алиментарной гипергликемии, вызванной пероральным введением кроликам концентрированной глюкозы (Брехман, Олейникова, 1963). Весьма активными проиндиабетическими свойствами характеризовались препараты женьшеня и в условиях такой распространенной в экспериментальной эндокринологии модели, как аллоксановый диабет (Бездетко и др., 1961). Следует отметить, что гипогликемическое, антигипергликемическое и антидиабетическое действие фиксировалось как при введениях различных вытяжек женьшеня, так и его отдельных гликозидных фракций.

Анализ одного из ведущих механизмов антигипергликемического действия препаратов растений семейства аралиевых был проведен И.В. Дардымовым (Дардымов, 1976) путем оценки влияния препаратов женьшеня и элеутерококка на проницаемость клеточных мембран диафрагмальной мышцы для глюкозы и активность гексокиназы – ключевого фермента, определяющего скорость образования гликогена. Полученные данные позволили сделать заключение о том, что способность препаратов женьшеня и элеутерококка увеличивать активность ингибированной при диабете гексокиназы и возрастание проникновения глюкозы через мем-

браны утилизирующих ее тканей лежит в основе их антидиабетического эффекта. При этом автор не исключил и их возможность оказывать благоприятное влияние на регенерацию островкового аппарата поджелудочной железы и повышать ее устойчивость к повреждающему действию аллоксана.

Результаты комплексного экспериментального изучения антидиабетического действия новой группы препаратов женьшеня – настойки «Биоженьшень» из культуры ткани корня женьшеня, полученной на стандартной питательной среде, настоек из культуры ткани корня женьшеня, полученных на элементо-селективных средах – представлены в работах В.В. Давыдова Д.С. Молоковского с соавторами (Молоковский и др., 1989, 2002; Давыдов, Д.С. Молоковский, 1990). Было определено выраженное лечебное и профилактическое действие этих препаратов у мышей и крыс с аллоксановым диабетом. При этом протективный эффект авторы связывают с наличием антиоксидантных свойств у женьшеня, препятствующих распространенному поражению поджелудочной железы аллоксаном, а лечебный – с прямым активирующим влиянием апробированных препаратов на синтез инсулина  $\beta$ -клетками островкового аппарата. Последнее действие подтверждается и полученными ранее данными о том, что введение гипогликемической фракции корня женьшеня линейным мышам с индуцированным и генетически детерминированным диабетом приводило к увеличению включения меченого лейцина в синтезируемый инсулин (Waki et al., 1982), а также избирательным накоплением меченных гинзенозидов в поджелудочной железе (Давыдов и др., 1990). С другой стороны, не исключено и опосредованное стимулирующее влияние препаратов фитоадаптогенов на инсулинсинтезирующую функцию поджелудочной железы через вегетативную нервную систему, в частности, через ее парасимпатический отдел. Так, в экспериментальных исследованиях установлены отчетливые холиномиметические свойства у препаратов женьшеня (Давыдов и др., 1990; Петков, 1960), а роль холинореактивных систем в регуляции инкреторной функции поджелудочной железы общеизвестна. Подтверждением важности антиоксидантных свойств женьшеня в положительном влиянии на течение сахарного диабета служат клинические данные о значении активации перекисного окисления липидов в патогенезе данной эндокринной патологии (Суханова и др., 1988; Чугунова, Дубинина 1994).

Таким образом, фармакологические особенности влияния женьшеня на механизмы регуляции углеводного обмена создают дополнительную основу перспективности его использования в эндокринологической практике в качестве вспомогательного средства при сахарном диабете, особен-

но с учетом того что и многие другие терапевтические характеристики препаратов женьшеня могут оказывать положительное влияние на течение данной патологии и препятствовать развитию ее возможных осложнений. Так, гонадотропный эффект женьшеня может препятствовать ослаблению половой функции у мужчин, которое отмечается у 50–75% больных сахарным диабетом, что значительно выше, чем в соответствующих возрастных группах мужского населения в целом (Сильницкий, Ворохобина, 1986).

К числу достаточно широко изученных эффектов женьшеня относится его способность увеличивать устойчивость организма в условиях гипобарической гипоксии (Брехман 1957; Кудрин и др., 1982; Крендаль и др., 1991). При этом установлена четкая корреляционная зависимость между выраженностью антигипоксического эффекта женьшеня и его антиоксидантными свойствами (Крендаль и др., 1991). В экспериментальных исследованиях установлены и многие другие проявления фармакологической активности женьшеня: ускорение ранозаживления и регенераторных процессов в различных органах, протекторный эффект к гипертермии, рентгеновскому облучению, воздействию токсических субстратов (Брехман 1957; Дардымов, 1976; Кудрин и др., 1982). К числу последних по времени открытия фармакодинамических характеристик женьшеня относится его антиаритмический эффект, установленный при курсовом введении настойки женьшеня лабораторным животным с моделируемыми адреналиновыми аритмиями (Маймескулова, Маслов, 2000). Реализация данного эффекта, вероятнее всего, связана с увеличением женьшенем уровня опиоидных пептидов, обладающих антиаритмической активностью.

В формировании специфики фармакологических свойств женьшеня принципиально важное значение имеет его влияние на центральную нервную систему. В экспериментальных исследованиях установлено, что женьшень потенцирует эффект психостимуляторов и аналептиков (кофеина, камфоры, пикротоксина, фенамина) и является антагонистом средств угнетающего типа действия (барбитуратов, хлоралгидрата, этилового спирта) (Брехман, 1957; Кудрин и др., 1982; Соколов, И.П. Замотаев, 1985). Препараты женьшеня способствуют усилению процессов возбуждения в нейронах коры и стволовых отделах головного мозга и улучшению рефлекторной деятельности лабораторных животных. Так, установлено, что женьшень способствует более легкой разработке, консолидации и восстановлению условных рефлексов, то есть на фоне его действия поведенческие реакции подопытных животных приобретают оптимальную адекватность. При помощи лабиринтного метода доказано, что женьшень

ускоряет обучение, улучшает надежность заучивания и повышает показатели продолжительности памяти (Современная фитотерапия, 1988). В зависимости от вводимых доз женьшеня может развиваться различное по направленности действие на тормозные процессы: малые дозы усиливают процессы возбуждения и ослабляют тормозные процессы, большие дозы, наоборот, способствуют усилению процесса торможения. В целом считается, что препараты женьшеня не нарушают равновесия между процессами возбуждения и торможения, а регулируют функциональную активность мозга, переводя ее на более высокий уровень. Курсовое введение женьшеня лабораторным животным способствует изменению содержания нейромедиаторов в мозговых структурах: повышению концентрации допамина и норадреналина, снижению уровня серотонина в стволе мозга, увеличению содержания серотонина и активности базальной аденилатциклазы в коре мозга (Современная фитотерапия, 1988). Происходящие функционально-метаболические перестройки в структурах центральной нервной системы являются одной из важнейших компонент в реализации ведущих эффектов женьшеня – его стресспротективного действия и усиления физической работоспособности субстратов (Брехман, 1957; Дардымов, 1976).

Фармакологическая уникальность, опыт народной медицины и объективная оценка результативности применения в клинической практике являются основой сохранения высокой значимости женьшеня в современной медицине. Долгое время корень дикорастущего (реликтового) и культивируемого на плантациях женьшеня *Panax ginseng* являлся основным источником сырья для производства пользующихся большим спросом препаратов адаптогенного действия – настойки и сухого экстракта. Но исключительно небольшие запасы естественно произрастающего женьшеня и трудности его выращивания, а также подверженность природного и культивируемого растения многочисленным вредным факторам окружающей среды предопределили необходимость поиска преодоления данного сырьевого дефицита. Одним из вариантов решения этой проблемы является использование других частей женьшеня, в частности, его листьев.

Применение наряду с корнями и листьев, то есть комплексное использование возделываемого на плантациях растения, открыло бы перспективу для рациональной, малоотходной, более экономичной эксплуатации культивируемого женьшеня и способствовало бы повышению обеспечения фармацевтического производства в столь дефицитном лекарственном сырье (Легостева и др., 1986), тем более что по расчетам, листья составляют примерно половину всей продуцируемой женьшенем биомассы (Бржихнач, 1982).

Проведенными исследованиями (Бржихнач, 1982; Yahara et al., 1976; Tanaka, 1984) установлено наличие в листьях женьшеня тритерпеновых гликозидов – панаксозидов (гинзенозидов), являющихся основными действующими веществами корня этого растения. Причем содержание суммарной гликозидной фракции в листьях панакса пятилистного и женьшеня оказалось достаточно высоким (Бржихнач, 1982). При изучении возрастной и сезонной динамики содержания панаксозидов в листьях женьшеня показано, что с увеличением возраста растений процентное содержание панаксозидов несколько уменьшается, но их компонентный состав остается постоянным, в конце вегетации в листьях сохраняется высокое содержание тритерпеновых гликозидов (Легостева и др., 1986). Исследование методом тонкослойной хроматографии качественного состава панаксозидов в листьях женьшеня в зависимости от возраста (от 1 до 6 лет) и фазы его вегетации подтвердило наличие в них не менее 14 панаксозидов, 6 из которых идентифицированы как сапонины  $R_{b1}$ ,  $R_c$ ,  $R_e$ ,  $R_f$ ,  $R_{g1}$ ,  $R_{g2}$ . В листьях женьшеня обнаружены такие биологически активные вещества, как каротин, следы витамина С, эргостерин, антоцианы. Данные изучения сезонной динамики присутствия суммы панаксозидов в листьях 4-летних растений показали, что в фазах созревания плодов и начала отмирания надземных побегов количество биологически активных веществ было почти одинаково, но при этом несколько ниже, чем в период цветения растений.

В фармакологических работах установлено, что настойка, полученная из листьев женьшеня методом перколяции 40% этиловым спиртом, при курсовом применении обладает свойствами типичного адаптогена, оказывает выраженное стресспротективное, антидиабетическое, актопротекторное, антигипоксическое, термопротекторное действие, реализует четкий защитный эффект к гастротоксическому влиянию бутадiona (Барнаулов и др., 1983; Грушвицкий и др., 1983; Молоковский и др., 1984; Минина и др., 2000). При этом по выраженности оцениваемых фармакодинамических показателей она не уступала соответствующим эффектам настойки из корня женьшеня и характеризовалась такой же низкой токсичностью, отсутствием мутагенных, эмбриотоксических и аллрегизирующих свойств (Минина и др., 2000).

Выполненные исследования доказали важность дальнейшего изучения листьев женьшеня как перспективного лекарственного сырья и внедрения настойки из листьев женьшеня в качестве эффективного и безопасного адаптогена в клиническую практику. Но и заготавливаемые объемы листьев культивируемого женьшеня далеко не соответствуют потребностям в лекарственном сырье из этого растения. Кроме того, заготовки

произрастающего в естественных условиях женьшеня ограничены до минимума, так как он внесен в «Красную книгу» еще первого издания. Выращивание женьшеня в плантационной культуре известно давно, однако агротехника его чрезвычайно трудоемка, своеобразна и в силу ряда биологических особенностей возделывания женьшеня дорогостояща, что замедляет темпы расширения площадей под этим уникальным растением.

Принципиально новым вариантом решения этой проблемы явилось получение биологической массы культивируемых на искусственных питательных средах клеток женьшеня и его тканей, так как клетки тканей высших растений, выращиваемые *in vitro* на относительно простых по составу средах, сохраняют способность к синтезу основных биологически активных соединений, определяющих их лечебные свойства. Преимущества метода промышленного получения биомассы женьшеня, выращиваемой методом культуры тканей, predeterminedены возможностью получения стандартной по содержанию биологически активных веществ биомассы в необходимых для практического использования объемах, а также отсутствием в ее составе гербицидов, пестицидов, тяжелых металлов, радиоактивных веществ.

Способность растительных клеток в условиях стерильной культуры к синтезу вторичных продуктов метаболизма, в том числе фармакологически активных веществ, открыла перспективу использования этого метода как перспективного источника лекарственного сырья для нужд фармацевтического производства (Слепян и др., 1968; Александрова и др., 1979; Constabel et al., 1974 и др.).

В России *Panax ginseng*, введенный в культуру изолированных тканей в 1958 г., оказался первым растением, биомассу которого удалось выращивать в производственных условиях для медицинской промышленности (Грушвицкий и др., 1967; Слепян, 1971). Этому предшествовало изучение культуры ткани женьшеня в различных аспектах, в том числе технологическом, химическом, фармакологическом, проведенное сотрудниками Ленинградского химико-фармацевтического института (ныне – Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия) и Института физиологии растений РАН им. К.А. Тимирязева.

Культивирование изолированных клеток и тканей высших растений происходит в основном как на поверхности сахарозо-минеральных агаризованных сред, так и в жидких питательных средах (Александрова и др., 1979; Слепян и др., 1979]. В настоящее время подобраны оптимальные значения температуры, рН питательной среды, концентраций различных марок агар-агара, обеспечивающие максимальный прирост биомассы и биосинтетическую способность тканей (Александрова и др., 1979). При

выращивании в жидкой питательной среде сокращается цикл выращивания за счет облегченного доступа питательных веществ к клеткам. Кроме того, в этих условиях удастся избежать нежелательного влияния компонентов, содержащихся в агар-агаре, на рост популяции клеток и появляется возможность использования выделяемых в среду продуктов клеточного метаболизма. Особенно эффективными являются способы выращивания культур с использованием жидкой питательной среды и поддерживающих субстратов-подложек, на поверхности которых выращивается клеточная масса. В качестве подложек преимущественно используют пенополиуретан, или поролон (Гутман, Г.А. Ширяева, 1980), который хорошо переносит автоклавирование, не обладает токсическим действием и может использоваться неоднократно. При выращивании этим способом содержание суммарных гликозидных фракций оказалось в два раза более высоким по сравнению с использованием агаризованной среды (Мясоедов и др., 1986).

Биомасса культуры ткани женьшеня имеет светло-желтый цвет, рыхлость субстанции и характерный для данного растения запах и сладковатый вкус. По данным цитоморфологического анализа (Александрова и др., 1982), она представляет собой гетерогенную популяцию клеток, где отчетливо различаются два типа (меристемный и паренхимный), которые в процессе культивирования сменяют друг друга. Размеры отдельных клеток варьируют в широких пределах. Минимальный размер меристемных клеток  $10 \times 7$  мкм и в них почти  $2/3$  объема занимает ядро. Наряду с этим встречаются гигантские клетки паренхимного типа, достигающие 70–80 мкм в поперечнике и более 200 мкм в длину. Оба типа клеток содержат различные включения: крахмальные зерна (одиночные и собранные в конгломераты различной величины), друзы оксалата кальция. Эти включения аналогичны подобным включениям в клетках природного корня женьшеня (Супрунов, 1959) и являются дополнительными маркерами того, что в условиях *in vitro* клетки способны сохранять биосинтетическую активность.

Ростовые характеристики культуры ткани изучали по динамике сырой и сухой массы. Установлено, что нарастание биомассы по времени происходит неравномерно: скорость роста значительно увеличивается после двух недель культивирования и замедляется с 30–35 дня выращивания (Александрова и др., 1979). Интенсивность роста и продуктивность биомассы *Panax ginseng*, оцениваемая по показателям химического состава, отличается от соответствующих характеристик культуры клеток других видов рода *Panax* (Никитина, 1982).

Оценка нового лекарственного сырья обязательно включает комплекс микроскопических и микрохимических анализов с определением

его диагностических признаков. В целом данные микроскопии порошка культуры ткани женьшеня (Высоцкая, Слепян, 1980) оказались идентичными параметрам порошка корня женьшеня (Shimomura, Kurokawa, 1955). Количественный анализ свидетельствовал о том, что по содержанию «сырого» сапонина (суммарной гликозидной фракции) биомасса женьшеня не уступала интактному корню. Оценка проводилась методом ультрамикротонкослойной хроматографии. Полученные результаты свидетельствуют, что в культуре ткани содержатся тритерпеновые гликозиды идентичные панаксозидам корня женьшеня, что подтвердило аналогичные данные, установленные ранее для других штаммов женьшеня (Furuuya et al, 1973; Kaisha, 1974).

Ц.М. Далакишвили с соавторами (1980) проведено сравнительное изучение состава жирных кислот биомассы штаммов некоторых видов аралиевых: панакса женьшеня настоящего (*Panax ginseng*), панакса пятилистного, или американского женьшеня (*Panax quinquefolius*), полисциаса папоротниколистного (*Poliscias filicifolia*) и корня женьшеня (*Panax ginseng*). Жирные кислоты, накапливающиеся в условиях культуры *in vitro*, играют существенную роль в образовании ряда других вторичных продуктов метаболизма, определяющих выраженность биологических и фармакологических свойств биомассы. Поэтому важным является тот факт, что часто при культивировании клеток синтезируются нехарактерные для данного растения липидов (Radwan, 1975; Spener et al, 1974). Для всех исследованных штаммов аралиевых установлено образование широкого спектра жирных кислот, аналогичных таковому для корня женьшеня. При этом в условиях культуры *in vitro* для штаммов на конечном этапе роста установлено снижение почти в два раза содержания миристиновой и пальмитиновой кислот и значительное увеличение непредельных кислот по сравнению с их содержанием в корне женьшеня. В штамме полисциаса папоротниколистного найдены две неидентифицированные жирные кислоты, не свойственные другим исследованным штаммам.

Анализ выделенных из культуры клеток женьшеня фракций водорастворимых полисахаридов и пектинов показал, что фракции первых представлены такими мономерами, как галактоза, арабиноза и глюкоза, а основными мономерами пектиновых веществ являются галактоза и глюкоза (Соловьева и др., 1989). В ряде работ проведена оценка соотношений основных углеводных фракций в биомассе женьшеня (Высоцкая, Слепян, 1980; Кухта и др., 1988; Остроженкова и др., 2002).

В последние годы внимание многих исследователей привлекают вопросы изучения противовоспалительной и иммуномодулирующей активности полисахаридов фитопрепаратов. По данным ряда авторов, полиса-

хариды биомассы женьшеня *Panax ginseng*. в опытах на животных оказывали выраженное иммуномодулирующее действие и снижали степень отрицательного влияния на иммунную систему некоторых токсических соединений (Соловьева и др., 1989; Jang et al., 1993 Yun et al., 1993).

При исследовании фармакологических свойств препаратов из биомассы женьшеня и его германий-селективных штаммов (Беспалов и др., 1993) выявлены противоопухолевые и антиметастатические эффекты, которые обусловлены иммунологическими, гормональными и метаболическими механизмами их действия. Установлено, что именно полисахариды, выделенные из корня женьшеня и из биомассы его клеточной культуры, оказывают выраженный антиметастатическое и интерферониндуцирующее действия.

Изучение аминокислотного состава показало, что в процессе культивирования клеток женьшеня качественный состав аминокислот не меняется. Для биомассы *Panax ginseng* характерно 18 свободных и 16 связанных аминокислот. Среди свободных преобладающей является триптофан, среди связанных – глутаминовая кислота (Александрова и др., 1979).

Оценка возможных токсикологических свойств биомассы культуры ткани и ее фармакодинамических характеристик проводилась после приготовления классической для женьшеня лекарственной формы – настойки. Ее получали методом перколяции при соотношении сырье: экстрагент 1:10 на 40%-м этиловом спирте. Использование данной концентрации этанола базируется на результатах специальных экспериментальных исследований, в которых установлено, что его иные концентрации способствуют снижению стимулирующего эффекта настойки женьшеня (Гриневич, 1964; Александрова и др., 1982). Для исключения влияния этилового спирта на оцениваемые параметры полученную настойку упаривали на ротаторном испарителе до каломельного состояния, после чего дистиллированной водой восстанавливали исходный объем (Александрова и др., 1982; Крендаль и др., 1982; Кудрин и др., 1982]. Контроль отсутствия этанола в вводимых препаратах женьшеня после их деалкоголизации осуществляли хроматографическим методом.

Изучение безопасности препарата из биомассы культуры ткани женьшеня проведено на экспериментальных животных различных видов с использованием широкого комплекса методов, включающих оценку возможных проявлений острой, хронической токсичности и местнораздражающего действия (Крендаль и др., 1982). Полученные данные свидетельствовали о высокой степени безопасности нового препарата женьшеня. Это подтверждено количественными значениями LD<sub>50</sub>, сопоставимыми с соответствующими величинами для настойки из корня женьшеня, а также

комплексом биохимических, электрофизиологических, гематологических и гистологических данных, фиксируемых в динамике шестимесячного ежедневного введения препарата из биомассы культуры ткани женьшеня в дозах в 10 и 100 раз превышающих (по экстраполятивной оценке) средние терапевтические дозы для человека. Не было выявлено проявлений местнораздражающего действия данного препарата при его курсовом нанесении на кожу подопытных животных и внутрижелудочном введении. Поэтому в целом характеристика безопасности препарата из биомассы культуры ткани женьшеня соответствует препаратам, получаемым из естественно произрастающего или выращиваемого женьшеня, у которых также практически отсутствуют какие-либо значимые побочные эффекты.

Данные экспериментальных исследований, проведенных на лабораторных животных, свидетельствуют о том, что по классическим характеристикам адаптогенов – стимулирующему и тонизирующему действию – препараты из биомассы женьшеня (настойки, таблетки, экстракты), не уступают соответствующим препаратам, полученным из корня этого растения (Слепян, 1969; Высоцкая и др., 1978; Кудрин и др., 1982 и др.).

А.Н. Кудриным и его соавторами (Кудрин и др., 1982) проведено комплексное сравнительное изучение различных проявлений адаптогенной активности настойки из биомассы культуры ткани женьшеня и настойки из корня женьшеня. Опыты выполнены на экспериментальных моделях, обеспечивающих максимальную корректность оценки степени эффективности вводимых лабораторным животным препаратов: общей и скоростной выносливости (бег по канатику и бег в третбане), гиподинамии (трехдневная иммобилизация), острой гипоксической гипоксии (шестичасовая экспозиция в гипобарической камере с остаточным давлением, соответствующим подъему на высоту 8000 м), перегревания, рентгеновского облучения (однократное общее облучение дозами 450–600 Р). При этом анализ влияния сравниваемых препаратов женьшеня на устойчивость к воздействию экстремальных факторов проводился при применении различных доз деалкоголизированных настоек (1,3–12,5 мл/кг), длительности их внутрижелудочного назначения (1–7 дней), времени регистрации определяемых показателей после последнего введения (1–24 часа), функционального статуса подопытных животных (состояние покоя, состояние после однократного и многократного мышечного утомления). Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что настойка из биомассы культуры ткани женьшеня обладает выраженной поливалентной адаптогенной активностью, статистически достоверно повышая устойчивость организма экспериментальных животных к воздействию стрессорных факторов. При однократном введении наиболее выраженный адаптоген-

ный эффект был установлен к действию физических нагрузок, несколько меньший – к острой гипоксической гипоксии и рентгеновскому облучению. Превентивное семидневное назначение настойки из биомассы женьшеня мышам, подвергавшимся ежедневным физическим нагрузкам, способствовало максимальному проявлению выраженности оцениваемого эффекта по отношению к соответствующим параметрам животных контрольной группы. В целом основным итоговим результатом данного исследования является установленное на всех применяемых моделях выраженное адаптогенное действие настойки из биомассы культуры ткани женьшеня, не уступающее, а по некоторым параметрам и превосходящее соответствующее свойство настойки из корня женьшеня.

Анализ эндокринных и метаболических механизмов адаптогенного эффекта настойки «Биоженьшень» – официального препарата, получаемого из биомассы культуры ткани корня женьшеня, выращиваемой на стандартной питательной среде, свидетельствует о различных особенностях их реализации в зависимости от функционального состояния организма (Трилис, Давыдов, 1995). В условиях относительного функционального покоя введение лабораторным животным «Биоженьшеня» вызывает разнонаправленные изменения активности некоторых эндокринных желез (повышение – щитовидной железы, надпочечников; понижение – семенников, поджелудочной железы), что в итоге способствует переводу обменных процессов в состояние умеренного «гиперметаболизма». Данные особенности изменений в целом тождественны состоянию, возникающему при адаптационном синдроме Селье, сходство с которым имеет возрастающая под действием фитоадаптогенов неспецифическая резистентность (Кит и др., 1986; Молоковский, Барнаулов, 1986]. Гормонально-метаболическое обеспечение стрессрегуляторного действия «Биоженьшеня» при иммобилизационном стрессе характеризуется динамичной перестройкой функциональной активности желез внутренней секреции (коры надпочечников, щитовидной железы, поджелудочной железы). Она способствует укорочению времени пребывания организма в состоянии повышенного расходования углеводов в качестве основного источника энергии на ранних этапах стрессорной реакции и ускоренному переводу метаболизма с углеводного на липидный тип обмена, что предупреждает развитие дефицита энергетических субстратов на поздних стадиях стресса. В итоге «Биоженьшень» оптимизирует энергетическое обеспечение тканей, лежащее в основе повышения компенсаторно-приспособительных реакций при стрессе (Трилис, Давыдов, 1995).

Помимо адаптогенного эффекта изучены протекторные и лечебные свойства настойки «Биоженьшень» и настоек LX-13 и LX-5 из клеточных

культур женьшеня, выращиваемых на элементо-селективных средах, при моделировании таких распространенных видов патологии, как инсулинзависимый сахарный диабет и токсический гепатит (Давыдов и др., 1990). Инсулинзависимый диабет моделировали у половозрелых крыс-самцов путем однократной инъекции аллоксана, обладающего способностью при биотрансформации избирательно повреждать  $\beta$ -клетки островкового аппарата поджелудочной железы. Об эффективности препаратов женьшеня судили по их влиянию в сравниваемых препаратных и контрольной сериях на содержание в крови инсулина, глюкозы, неэстерифицированных жирных кислот и уровень гликогена в печени при спонтанном течении патологии и в условиях глюкозо-толерантного теста. Токсический гепатит моделировали у лабораторных животных введением тетрахлорметана. Его выраженность в контрольной группе и модификацию в препаратных сериях оценивали по тиопенталовому тесту, характеризующему степень сохранности микросомальных систем печени. Учитывая важное патогенетическое значение в развитии выбранных экспериментальных патологий активации перекисного окисления липидов, в обоих разделах исследования оценивались параметры, отражающие интенсивность свободно-радикального процесса в ткани поджелудочной железы и печени. Полученные результаты свидетельствуют о выраженных протекторных и лечебных свойствах препаратов женьшеня при аллоксановом диабете и тетрахлорметановом токсическом гепатите. Все три настойки, полученные из разных образцов биомассы культуры ткани женьшеня, не уступали по выраженности действия настойке из корня женьшеня. Принципиально важно, что при реализации антидиабетического и гепатопротекторного эффектов решающим является достаточно высокая антиоксидантная активность препаратов женьшеня. Это предопределяет перспективность их применения и при многих других свободно-радикальных патологиях.

Четкий протекторный и лечебный противодиабетический эффект с реализацией антиоксидантного действия при экспериментальном аллоксановом диабете установлен и для другого препарата из биомассы культуры ткани женьшеня, также выпускаемого в виде настойки – «Панаксела» (Молоковский и др., 2002). Дополнительной характеристикой нормализующего влияния настойки «Панаксел» на углеводный обмен явилась его равновыраженная с настойкой «Биоженьшень» и настойкой из корня женьшеня способность уменьшать андреналининдуцированную гипергликемию. Вполне вероятно, что в основе этого свойства лежит индукция препаратами женьшеня синтеза, депонирования и секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Такой механизм был выявлен ранее для препаратов корня женьшеня и настойки листьев *Panax ginseng* (Молоков-

ский, Барнаулов, 1986; Молоковский и др., 1989; Waki et al., 1982]. Кроме того, не исключено наличие у исследованных настоек из биомассы культуры ткани женьшеня инсулинпотенцирующей активности на уровне гормон-рецепторного взаимодействия, что постулируется в настоящее время для фитопрепаратов с доказанным антигипергликемическим действием [Awadi et al., 1985; Sriyayanta et al., 1998].

Некоторые особенности гонадотропного действия настойки из биомассы культуры ткани женьшеня изучены по ее влиянию на параметры, отражающие функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у инфантильных крыс-самок и у половозрелых животных этого вида и пола, подвергнутых односторонней кастрации (Андреев и др., 1979). По сравнительной динамике веса матки установлено, что препарат женьшеня повышает чувствительность яичников инфантильных крыс к действию хорионического гонадотропина, а также усиливает соответствующий эффект диэтилстильбэстрол-пропионата. У овариэктомированных крыс фитоадаптоген не потенцировал оцениваемый эффект эстрогена, что свидетельствует об отсутствии у него периферической компоненты, реализуемой через эстрогенные рецепторы матки. В то же время назначение препарата из биомассы женьшеня гемикастрированным самкам значительно усиливало компенсаторную гипертрофию оставленного яичника, а при совместном введении с диэтилстильбэстрол-пропионатом, наоборот, вызывало угнетение этого процесса. Известно, что компенсаторное увеличение сохраненного яичника при данной модели обусловлено повышением секреции релизинг-фактора фолликуломулирующего гормона и соответственного самого гормона в ответ на первичное снижение уровня эстрогенов в крови (Muller et al., 1972). И тот факт, что женьшень способствует проявлению угнетающего действия диэтилстильбэстрол-пропионата на компенсаторную гипертрофию яичника свидетельствует о повышении чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к ингибирующему влиянию эстрогенов.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о выраженной биологической активности препарата из биомассы культуры ткани женьшеня в отношении гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы и ее дальнейшая оценка позволит расширить возможности практического применения препарата женьшеня новой биотехнологии. Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о высокой степени безопасности, широком спектре терапевтических эффектов и выраженной фармакологической активности препаратов из биомассы культуры ткани женьшеня. По большинству фармакодинамических характеристик они не уступают препаратам, полученным из корня естественно произрастающе-

го и выращиваемого на плантациях женьшеня. Эти особенности с учетом отмеченных выше достоинств биомассы культуры ткани, касающихся в первую очередь стабильности химического состава лекарственного сырья и получения его в необходимых объемах, определяют высокую значимость данного биотехнологического способа обеспечения постоянно возрастающих потребностей в препаратах женьшеня.

Приказом Минздрава РФ № 305 от 13.10.1988 г. разрешено медицинское применение в качестве лекарственных средств в соответствии с рекомендациями Фармакологического и Фармакопейного государственных комитетов биомассы сухой «Панаксел» (Временная Фармакопейная статья 42-3043-98), получаемую *in vitro* из селективного штамма корня женьшеня и настойки «Панаксел» (Временная Фармакопейная статья 42-3044-98), получаемую при соотношении сырья (биомасса селективного штамма корня женьшеня): экстрагент (40%-й этиловый спирт) 1:10.

Как и настойка «Биоженьшень», «Панаксел» характеризуется максимальным сходством действия с настойкой натурального корня женьшеня. Но при этом «Панаксел» по сравнению с настойкой женьшеня обладает более выраженным и быстроразвивающимся эффектом. Дополнительным преимуществом является отсутствие при его назначении изменения состояния сердечно-сосудистой системы и влияния на показатели артериального давления. «Панаксел» снижает уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, способствует улучшению бронхо-легочной проходимости, а также обладает антигипергликемическим, гепатопротекторным, интерферониндуцирующим эффектом. Поэтому помимо базисных показаний в качестве стимулирующего и общеукрепляющего средства он рекомендуется к применению для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний, сопровождающихся снижением иммунного статуса.

Помимо лекарственных препаратов из биомассы культуры ткани женьшеня в настоящее время производится и ряд биологически активных добавок к пище, обладающих многими ценными свойствами, способствующими укреплению организма и повышению его устойчивости к различным неблагоприятным факторам. В Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии разработана биологически активная добавка «Панасорб» (регистрационное удостоверение № 001006.Р.643.07.99). Она получена из шрота, остающегося после извлечения настойки из биомассы селективного штамма женьшеня ИФРЖ-5. Данный шрот на 85–90% представлен тонкостенными целлюлозными паренхимными клетками, составляющими основную часть биомассы и являющимися продуцентами биологически активных веществ. Методом

атомно-эмиссионного спектрального анализа в шроте биомассы обнаружены макро- и микроэлементы. Данный энтеросорбент имеет широкий спектр действия:

- способствует выведению из организма солей тяжелых металлов, радионуклидов, органических токсинов;
- стимулирует иммунные процессы;
- улучшает моторно-эвакуаторную функцию кишечника, нормализует пищеварение.

Сорбционная активность «Панасорба» в опытах *in vitro* по отношению к солям тяжелых металлов (нитрат ртути, хлорид ртути, хлорид кадмия, нитрат свинца, хлорид стронция) оказалась более высокой, чем действие пищевой целлюлозы и полипептана (Минина и др., 2002), что, вероятно всего, связано с наличием в его составе пектинов, которые являются эффективными природными средствами детоксикации организма от воздействия тяжелых металлов и радионуклеидов. Свойство «Панасорба» сорбировать соли ртути подтверждены результатами клинических испытаний, проведенных в АОЗТ Реабилитационный центр «Приморский», при комплексном лечении пациентов с заболеваниями, вызванными ртутной интоксикацией и радиационным поражением (Минина и др., 2002). Поэтому в настоящее время «Панасорб» рекомендуется как биологически активная добавка с гериатрическими, антиатеросклеротическими свойствами, для ускоренного выведения из организма различных токсинов, нормализации моторной и эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. Он особенно показан для использования населению, проживающему в районах с неблагоприятной экологической обстановкой и риском радиационного облучения.

В последние годы появился еще ряд биологически активных добавок на основе или с включением биомассы культуры ткани женьшеня – «Женьшеньвитам», «Адамовит», «Неовитин».

«Женьшеньвитам» (биомасса культуры ткани женьшеня, витамины E, D, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, никотиновая, фолиевая кислоты, аминокислоты, включая все незаменимые, биотин, инозин, бета-каротин, янтарная кислота, липоевая кислот, микро- и макроэлементы) предназначен в качестве эффективного тонизирующего общеукрепляющего средства, усиливающего иммунный статус, устойчивость к физическим и умственным нагрузкам, радиации, обладающего антианемическим, противовоспалительным, гериопротекторным свойствами.

«Адамовит» содержит помимо биомассы культуры ткани женьшеня комплекс других фитоадаптогенов (элеутерококк, золотой корень, аралия, левзея, лимонник китайский) взаимно дополняющих и усилвающих эф-

фекты друг друга. Он показан при экстремальных физических и умственных нагрузках, для профилактики гриппа и ОРВИ, при нейроциркуляторной дистонии.

«Неовитин» – биологически активная добавка, основными действующими компонентами которой являются экстрагированный из биомассы культуры ткани женьшеня биоантиоксидантный комплекс, содержащий супероксиддисмутазу, пероксидазу и каталазу, а также фосфолипиды, нуклеозиды, макро- и микроэлементы. Помимо показаний к применению, общих для всех «женьшениевых» биологически активных добавок, базирующихся на их адаптогенных свойствах, «Неовитин» оказался результативным средством в урологической практике. Так, сотрудники кафедры урологии и андрологии Санкт-Петербургской академии последипломного образования в специально проведенном клиническом исследовании установили достаточно высокую эффективность «Неовитина» у больных хроническим бактериальным простатитом, оцениваемую по исчезновению или уменьшению симптомов заболевания, а также по нормализации показателей секрета простаты. При этом «Неовитин» реализует противовоспалительное, иммуномодулирующее, противоотечное, гемо- и лимфодренажное свойства, хорошо сочетается с другими препаратами и не вызывает никаких побочных реакций.

В настоящее время женьшень, благодаря его способности улучшать состояние кожи, усиливать процесс восстановления клеток эпидермиса, поддерживать через изменение интенсивности кровоснабжения оптимальный уровень гидратации, защищая ее от обезвоживания, оказывать трофическое воздействие, активно используется и в косметологической практике. Примером одного из наиболее широко применяемых косметологических средств является гель «Миллениум», разработанный компанией «Vision» (Франция). Обладая выраженными антиоксидантными свойствами за счет входящего в его состав женьшеня и некоторых других компонент, этот гель защищает кожу от избыточного воздействия ультрафиолетового облучения, температурных перепадов, способствует ее увлажнению, улучшению микроциркуляции, сохранению упругости и эластичности, тонизирует мышцы лица, благодаря чему разглаживаются морщины. Он эффективен при лечении ожогов, ран, ссадин, порезов и порывов кожи.

Итак, в настоящее время биомасса культуры ткани женьшеня активно используется как лекарственное сырье для приготовления медикаментозных препаратов, биологически активных добавок, косметологических средств, спрос на которые постоянно возрастает. Вполне вероятно, что как и в США, где в последние годы торговый оборот продаж только на внутреннем рынке препаратов женьшеня различного предназначения состав-

ляет порядка 300 млн. долларов, в России женьшениевые препараты в ближайшее время будут высоко востребованы (Лесиовская, 1998). В этой ситуации актуальным является получение биомассы культуры ткани других растений с максимально близкими к женьшеню свойствами и дополнительными эффектами, позволяющими расширить диапазон их применения. Одним из таких растений является полисциас папоротниколистный.

#### *1.4.1. Полисциас папоротниколистный – источник препаратов с антиоксидантной активностью*

Полисциас папоротниколистный (*Polyscias filicifolia* Bailey), как и женьшень, содержит в корнях тритерпеновые гликозиды (Михайлова, 1981; Paphassarang et al., 1990). Название данного растения происходит от того, что его лист по форме напоминает лист папоротника. Этот вид не встречается в нашей стране, а произрастает преимущественно в странах Восточной и Юго-Западной Азии, где издавна широко применялся в народной медицине в качестве стимулирующего и тонизирующего средства (Грушвицкий, 1967; Stoun, 1965). Свидетельством его выраженных лечебных свойств могут служить многочисленные случаи, рассказанные участниками вьетнамской войны минувшего века. Применение корня и листьев полисциаса папоротниколистного помогало вьетконговцам совершать сложнейшие переходы через джунгли и способствовало заживлению тяжелых ран. В настоящее время это растение включено в национальную вьетнамскую фармакопею в качестве тонизирующего и кардиостимулирующего средства.

В нашей стране ни один из видов полисциаса, представляющих высокую ценность как лекарственное сырье, не произрастает, для его наработки и апробации были использованы новые биотехнологии культивирования клеток *in vitro* на специальных питательных средах. Штамм полисциаса папоротниколистного был получен в 1971 году в Ленинградском химико-фармацевтическом институте из эксплантантов, выделенных из зоны коры корня многолетнего интактного оранжерейного растения.

При планировании получения биомассы культуры тканей растения обязательно учитывается его природная биологическая активность, так как известно, что имеется прямая зависимость между регенерационной способностью вида *in vivo*, с одной стороны, и регенерацией и каллюсогенезом в условиях стерильной культуры *in vitro*, с другой. В специальном исследовании по оценке укоренения листовых черенков 17 видов семейства *Araliaceae* установлено, что *Polyscias filicifolia* проявил стопроцентную приживаемость (Слепян и др., 1968). В природе его отличает высокая способность к регенерации и вегетативному размножению. В практике ра-

бот по освоению растительных тканей нового объекта, представляющего интерес как возможный источник сырья для медицинской промышленности, сложился комплекс первоочередных задач, решение которых способствует оптимизации условий культивирования. Сюда, помимо отбора наиболее перспективного штамма, включаются определение оптимальных соотношений величины посадочного материала (инокулюма) и объема питательной среды, а также разработка оптимальной питательной среды, обеспечивающей не только наибольший прирост биомассы, но и накопление в ней максимального количества основных биологически активных веществ. В ряде работ эти задачи решались для полисциаса папоротниколистного (Слепян и др., 1981; Михайлова, 1982; Михайлова, Слепян, 1984; Марченко, 2000).

Растущая культура представляет собой плотную массу клеток без признаков органогенеза, светло-желтого цвета со специфическим ароматом и вкусом после высушивания. Проведенные экспериментальные исследования *in vitro* подтвердили достаточно высокую каллюсогенную активность и ризогенез *Polyscias filicifolia* при формировании каллюсов на корневых и листовых эксплантатах (Слепян и др., 1975). Установлено, что посадку биомассы тканей полисциаса папоротниколистного целесообразно проводить инокулюмом 700 мг на 70 мл питательной среды, поскольку именно при этом соотношении определяется максимальный ростовой индекс, а наиболее существенное влияние на рост и выход биомассы оказываются содержащиеся в питательной среде макро- и микроэлементы, мезоинозит, кинетин и  $\alpha$ -нафтилуксусная кислота. При этом отмечен максимальный прирост биомассы, сопровождающийся пропорциональным накоплением в ней тритерпеновых гликозидов и  $\beta$ -ситостерина (Слепян и др., 1975; Слепян и др., 1981; Михайлова, Слепян, 1984; Марченко, 2000). Исследование анатомического строения корней *Polyscias filicifolia*, образующихся в нижней части культивируемой биомассы, позволило установить ряд характерных особенностей, в частности, диархное строение стелы, наличие схизогенных вместилищ, локализованных между клетками паренхимы вторичной коры корня (Winder et al., 1982).

Данные проведенного фитохимического анализа показали, что в биомассе культуры ткани *Polyscias filicifolia* содержится 3-5% суммарной гликозидной фракции, 0,8-1,2% –  $\beta$ -ситостерина, 1,8-2,2% – фруктозы, 13 свободных аминокислот, крахмал, лизоглицерина и жирные кислоты (Михайлова, 1982; Слепян и др., 1975).

При изучении спектра жирных кислот, накапливающихся в условиях культивирования клеток и тканей и играющих важную роль в образовании других вторичных продуктов метаболизма, в штамме полисциаса папо-

ротниколистного найдены две неидентифицированные жирные кислоты, не свойственные другим исследованным штаммам биомассы женьшеня (Далакишвили и др., 1980). Вполне вероятно, что данная особенность является одной из компонент химического своеобразия полисциаса папоротниколистного, определяющего уникальность его фармакологических свойств.

В ряде работ изучены отдельные токсикологические и фармакологические характеристики настойки из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколитного (Трилис, Давыдов, 1995; Слепян и др., 1975). Перед непосредственным введением подопытным лабораторным животным ее деалкоголизировали.

При оценке острой токсичности, проведенной на белых мышках-самцах, установлено количественное значение  $LD_{50}$ , составившее 4,6 г/кг, что оказалось вдвое выше, чем величина этого показателя для препарата женьшеня соответствующей биотехнологии (Слепян и др., 1975) и свидетельствовало о высокой степени безопасности апробируемого средства.

Вполне естественно, что основное внимание при фармакологических анализах настойки из биомассы полисциаса уделялось одному из ведущих эффектов, благодаря которому он издавна применяется в народной медицине ряда стран – стимулирующему воздействию на организм. Первоначально проявления данного свойства были оценены по изменениям показателей физической работоспособности лабораторных животных после однократного введения препарата, полученного из деалкоголизированной настойки на модели «бесконечного канатика». Проведенные исследования свидетельствовали о выраженном стимулирующем эффекте препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколитного, способствующего повышению физической работоспособности животных на 50–70% и не уступающему действию препарата из биомассы женьшеня (Михайлова, 1982; Слепян и др., 1975). При этом была установлена одна важная дополнительная фармакодинамическая особенность оцениваемого свойства: препарат из биомассы полисциаса папоротниколистного вызывал повышение физической работоспособности животных при введениях в более широком диапазоне доз, чем препарат женьшеня, что по критериям классической фармакологии является положительным свойством.

Достаточно тонкий фармакологический анализ проявлений и механизмов адаптогенной активности препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколитного, получаемого после деалкоголизации соответствующей настойки, проведен Я.Г. Трилисом и В.В. Давыдовым (Трилис, Давыдов, 1995). Работоспособность подопытных животных оценивалась по тесту «свободного плавания до предела» с дополнительным

грузом 2,5% от массы их тела после 1- и 7-кратного ежедневного введения препарата в условиях функционального покоя и на фоне предшествующего плаванию 20-часового иммобилизационного стресса. Препарат из биомассы полисциаса папоротниколистного проявил выраженную способность увеличивать физическую выносливость мышей. В большей степени этот эффект, превышающий соответствующее действие препарата из биомассы женьшеня, проявился после курсового применения у стрессированных животных. Анализ эндокринных и метаболических механизмов обеспечения актопротекторного и адаптогенного действия в условиях функционального покоя и иммобилизационного стресса, проведенный по широкому комплексу гормональных и субстратных показателей, свидетельствует о сходстве происходящих в организме изменений при введении препаратов из биомассы клеточных культур женьшеня и полисциаса папоротниколистного. Также у животных обеих препаратных групп установлено уменьшение степени эрозивных повреждений слизистой желудка, вызванных иммобилизационным стрессом. При этом происходило статистически подтвержденное снижение уровня малонового диальдегида в гомогенате слизистой желудка, что свидетельствует об антиоксидантных свойствах препарата полисциаса как одной из компонент его способности повышать устойчивость организма к стрессу (Трилис, Давыдов, 1995). Биомасса культуры ткани *Polyscias filicifolia* исследовалась и по некоторым другим фармакологическим свойствам.

Иммуномодулирующее действие настойки из биомассы полисциаса папоротниколистного оценивалось по активности накапливаемого в сыворотке крови мышей интерферона, обеспечивающего стандартный антивирусный эффект в специальной среде через сутки после внесения в нее сыворотки (Михайлова и др., 1982). Полученные результаты свидетельствуют о достаточно выраженном интерферонстимулирующем эффекте, не уступающем по регистрируемым проявлениям таковому настойки из биомассы женьшеня.

В цикле работ в качестве стрессовой модели использовался экспериментальный инфаркт миокарда, вызываемый у половозрелых кроликов окклюзией коронарной артерии, а в качестве маркеров возникающих изменений – содержание АДФ и АТФ (Машанаускас и др., 1990), активность тРНК- и аминоксил-тРНК-синтетаз (Славинскене и др., 1986; Машанаускас и др., 1991), другие компоненты белковосинтезирующей системы и ее конечные продукты в печени (Лекис и др., 1992). В этих исследованиях установлено, что предварительное скармливание животным биомассы культивируемых клеток полисциаса папоротниколистного в значительной степени способствует сохранению макроэргических соединений в печени

по сравнению с дефицитом аденозинтрифосфата у кроликов с моделируемой патологией, не получавших оцениваемого средства. Это во многом способствовало формированию необходимых условий для поддержания биосинтеза белка на уровне животных контрольной группы. Перспективность выявленного свойства оценена достаточно высоко как важная компонента других проявлений стресспротективного эффекта, в том числе повышения защитных механизмов организма к ишемии миокарда. Одно из подтверждений этого получено в работе, в которой изучено влияние настойки из клеточной культуры полисциаса папоротниколистного на активность белоксинтезирующей системы миокарда свиней при аноксии, воспроизводимой путем бескислородной перфузии изолированных сердец специальным буферным раствором, а также при добавлении в него настойки из биомассы полисциаса (Кашаускас и др., 1993). Интенсивность биосинтеза белка оценивалась по уровню включения  $^{14}\text{C}$ -лейцина в тотальный регистрируемый продукт. При аноксии миокарда установлено значительное снижение активности белоксинтезирующего процесса. Настойка из культуры клеток полисциаса папоротниколистного оказала четкое защитное действие на уровень и скорость биосинтеза белка, что является проявлением повышения устойчивости миокарда к воздействию аноксии.

В экспериментальных исследованиях по скрининговой оценке средств с антимуtagenным и противозэмбриотоксическим действием было установлено, что экстракт из биомассы культуры ткани в значительной степени предотвращает токсические последствия влияния этилового спирта на развитие плода, поведение и биохимические показатели мозговой ткани потомства «алкоголизируемых» в период беременности крыс (Котин и др., 1988; Бурмистров, 1990; Бичевская, 1992; 217). Причем данная активность экстракта из биомассы полисциаса по многим параметрам превышала действие препарата женьшеня соответствующей биотехнологии.

Дополнительным фактором усиления интереса к биомассе культуры ткани полисциаса папоротниколистного является появление биологически активных добавок к пище на ее основе. В нашей стране в качестве подобной добавки зарегистрирован водно-спиртовой экстракт из биомассы полисциаса – «Витагмал» (регистрационное удостоверение № 002321.Р.643.12.2000). Его стресспротективные, иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства способствуют положительному влиянию при многих заболеваниях, функциональных расстройствах, состояниях напряжения, а также повышают устойчивость организма к гриппу и другим ОРВИ, токсическому действию этанола (Котин, Витагмал, 1991).

Итак, данные изучения химического состава и оценки отдельных видов биологической активности свидетельствуют о многих близких характеристиках препаратов из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного и женьшеня. Но при этом представленные в публикациях материалы о результатах исследования фармакологической активности препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного достаточно фрагментарны и не всегда содержат информацию о сравнительных особенностях оцениваемых характеристик, что затрудняет объективную оценку по определению его значимости в ряду имеющихся аналогов.

## ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМАССЫ КУЛЬТУРЫ ТКАНИ ПАЛИСЦИАСА ПАПОРОТНИКОЛИСТНОГО И ЖЕНЬШЕНЯ

### 2.1. Изучение актопротекторного эффекта на моделях предельных плавательных нагрузок

Актопротекторы – это соединения, повышающие устойчивость организмов к физическим нагрузкам без увеличения потребления кислорода и теплопродукции. Общеизвестно влияние на физическую работоспособность препаратов из женьшеня (Кудрин и др., 1982; Чубарев, 1987). Исходя из этого, было сделано предположение о сопоставимой эффективности с ними препарата из б.к.т. ПП. Водные препараты женьшеня и полисциаса папоротниколистного, полученные после деалкоголизации соответствующих настоек, назначались животным за час до плавания внутрь через желудочный зонд в стандартной эквивалентной дозе 0,5 мл/100 г.

После введения препарата из б.к.т. ЖШ время максимального плавания возросло по сравнению с контролем в группе животных, которым препарат назначался в дозе 2,5 мл/кг на 33%, 5 мл/кг – на 45%, 10 мл/кг – на 39%. Дозы 1,25 и 15 мл/кг, хотя и вызвали увеличение регистрируемого показателя на 12 и 21% соответственно, но оно оказалось статистически недостоверным. В целом представленные результаты практически полностью соответствуют данным других авторов (Высоцкая, 1978; Кудрин и др., 1982; Чубарев, 1987; Трилис, Давыдов, 1995) о максимальном и равновыраженном увеличении физической работоспособности лабораторных животных при назначении препарата из б.к.т. ЖШ в диапазоне доз 2,5–10 мл/кг. Причем в настоящем исследовании также наиболее близкие абсолютные значения получены для доз 5 и 10 мл/кг. Аналогичной оказалась и выраженность степени увеличения длительности плавательной нагрузки соответствующих доз данного препарата (Трилис, Давыдов, 1995). Это можно рассматривать как дополнительное подтверждение строгого соответствия технологии приготовления настойки из биомассы клеточной культуры, ее деалкоголизации, получения водного препарата и реализации схемы эксперимента.

Итак, препараты из б.к.т. ПП и б.к.т. ЖШ через час после однократного перорального введения увеличивают продолжительность плавания лабораторных животных «до предела». Таким образом, доза 5 мл/кг, судя по полученным результатам, является «общей» для обоих препаратов, введение которой за час до нагрузки обеспечивает максимальное и близ-

кое по выраженности увеличение времени максимального принудительного плавания. Учитывая то, что влияние на физическую работоспособность является одним из важнейших фармакодинамических свойств фитоадаптогенов, то данная доза была использована и в дальнейших исследованиях для корректного сравнительного анализа дополнительных проявлений актопротекторного действия, а также для изучения других соответствующих характеристик данных препаратов.

Актопротекторный эффект адаптогенов особенно выражено проявляется в условиях сниженной функциональной активности организма (Брехман, 1957; Кудрин и др., 1982; Бобков и др., 1984), в частности, при утомлении, вызванном физической нагрузкой. В связи с этим в фармакологических исследованиях большое распространение получили методики с повторными нагрузками, когда определяются не только абсолютные значения работоспособности, но и степень ее восстановления за фиксированный период времени (Макарова и др., 1995; Киселева, 1998; Бурмистрова, 1999).

Немаловажными дополнительными результатами статистического анализа являются данные о достоверном превышении всех регистрируемых параметров после курсового введения препаратов из б.к.т. ЖШ и б.к.т. ПП по сравнению с величинами, определенными после их однократного введения, что, вероятнее всего, является отражением возросшего метаболического обеспечения физической работоспособности.

Таким образом, как однократное, так и, особенно, курсовое применение сравниваемых препаратов вызывает увеличение времени П2П и производных от него показателей, что отражает их способность восстанавливать физическую работоспособность организма подопытных животных после интенсивной мышечной нагрузки. В целом результаты использованного варианта плавательного теста свидетельствуют о том, что в назначаемой стандартной дозе 5 мл/кг выраженность актопротекторного эффекта препарата из б.к.т. ПП не уступает влиянию на физическую работоспособность препарата из б.к.т. ЖШ, а по некоторым абсолютным значениям регистрируемых параметров даже превышает его.

Отмеченное выше усиление влияния на двигательную активность и восстановление физической работоспособности курсовых введений препаратов из биомассы фитоадаптогенов по сравнению с их однократным применением, а также литературные (Чубарев, 1987; Киселева, 1998) и собственные данные о большей степени выраженности анализируемого эффекта в условиях мышечного утомления явились решающими факторами, на основании которых была разработана схема экспериментов завершающего этапа настоящего исследования для обеспечения максимального

проявления актопротекторного действия и оптимизации его сравнения в препаратных сериях.

Продолжительность опытов составляла 20 дней, в течение которых животным внутрь вводили препараты из б.к.т. ПП и б.к.т. ЖШ в стандартной дозе 5 мл/кг и физиологический раствор натрия хлорида в такой же объемной дозе – в контрольной серии. В каждую группу сравнения было включено по 8 животных, отобранных в строгом соответствии с критериями, представленными выше. На 5-й, 10-й, 15-й и 20-й дни введений препаратов (через час после последнего) животные выполняли тест двойного (с часовым интервалом) плавания «до предела».

Во-первых, к 10-ому дню (к третьему двойному плавательному тесту) большинство крыс все-таки приобретали навык плавания со ставшей «обычной» 10%-ой нагрузкой, что отразилось достоверным увеличением времени плавания животных контрольной группы. Подобранная в предварительных экспериментах новая нагрузка (12,5%) способствовала восстановлению исходных параметров плавания у интактных животных.

Во-вторых, наращивание фиксируемого к плавающим крысам груза в определенной степени повышает диапазон изменений регистрируемых показателей и их «чувствительность» к влиянию оцениваемого препарата. Помимо определяемого, как и на предыдущих этапах, комплекса хронометрических параметров в этих сериях проводили регистрацию массы тела животных, которых взвешивали в день плавания непосредственно перед опытом. Все весовые значения определялись в динамике по каждой крысе, которые для этого специально маркировались.

Таким образом, на данном этапе появился ряд факторов позволяющих дополнить характеристику актопротекторного эффекта препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного и повысить надежность результатов, полученных на использованных ранее моделях плавательного теста.

Во-первых, это длительное – двадцатидневное – курсовое применение оцениваемого средства.

Во-вторых, многократные парные нагрузки (пять двойных плаваний «до предела»: первое – «стартовое» и четыре последующих через каждые пять дней постоянного введения препаратов женьшеня и полисциаса).

В-третьих, это возрастающая по ходу эксперимента масса привязываемого крысам груза.

И наконец, это динамическая оценка массы тела подопытных животных в ходе выполнения ими двойных плавательных тестов с отягощением. Следует особо отметить, что все изменения регистрируемых значений в каждой серии сравнивались только с соответствующим значением первого

дня, то есть зафиксированными при выполнении животными данной серии первого двойного плавательного теста, а не между сериями на каждом этапе. Здесь это предопределено большей информативностью данного варианта сопоставления и базируется на максимально близких величинах характеристик первого теста во всех трех опытных сериях.

Итак, ежедневное назначение препарата из б.к.т. ПП в дозе 5 мл/кг подопытным животным, подвергающимся многократным повторным (с часовым интервалом) нагрузкам, сопровождается увеличением и абсолютных (П1П, П2П), и относительных (СПДП, ПВР) показателей физической работоспособности. При наращивании массы дополнительного груза препарат ускоряет наступление адаптации к более интенсивному режиму нагрузки.

Следует обратить внимание на то, что количественные значения определяемых и рассчитываемых показателей физической работоспособности в «полициасовой» серии на всех этапах статистически не отличались от таковых у животных, получавших препарат из биомассы женьшеня. Но при этом выявлено и одно принципиальное различие: на каждом этапе проводимого анализа способность животных к восстановлению физической активности за время одночасового интервала между первичным и повторным плаваниями под воздействием препарата из б.к.т. ПП была более стабильной, о чем свидетельствуют минимальные колебания значений ПВР. При введении препарата из б.к.т. ЖШ соответствующий эффект развивался постепенно. Это можно рассматривать в качестве показателя более раннего проявления данной компоненты актопротекторного действия у животных, получавших препарат из б.к.т. ПП.

Индивидуализированный принцип контроля над экспериментальными животными, выполняющими программу многократных повторных плавательных тестов, позволил оценить и динамику массы их тела в течение 20-дневного периода введения сравниваемых препаратов.

На предварительном этапе при селекционировании животных помимо показателя продолжительности пробного плавания строго учитывалась и исходная масса тела. В каждую опытную серию включались лишь те крысы, вес которых находился в диапазоне от 200 до 250 г. Это позволило избежать значительных колебаний данного показателя на начальном этапе опытов и более точно определить происходящие в дальнейшем изменения.

Животных взвешивали в дни проведения первого, третьего и пятого плавательных тестов (через 60 минут после них), то есть на 1-й, 10-й и 20-й дни эксперимента.

В условиях регулярных физических нагрузок по схеме проводимых экспериментов к 10-му дню масса тела животных, не получавших фито-

адаптогены, достоверно снизилась на 20%, что, видимо, свидетельствует о существенной реакции организма на принудительное плавание «до предела» с отягощением. На 20-й день значение определяемого показателя, хотя и несколько возросло по сравнению с предыдущим этапом, но осталось на достоверно более низком уровне (на 8%), чем на старте эксперимента.

В серии крыс, выполняющих плавательные тесты на фоне введения препарата из б.к.т. ПП, отмечалось сохранение показателей массы тела, близких к исходным, как на 10-ый день опытного периода (98,0%), так и на финише эксперимента (100,3%). Также отсутствовали достоверные изменения массы тела и у животных, которым аналогичным образом вводился препарат из б.к.т. ЖШ (98,4% и 99,7% – показатели 10-го и 20-го дней соответственно).

Таким образом, в отличие от контрольной группы, вес животных которой существенно менялся в ходе выполнения многократных физических нагрузок, в серии крыс, получавших в условиях выбранного режима плавательных тестов препарат из б.к.т. ПП (как и препарат из б.к.т. ЖШ), отмечалась стабильность массы тела, что подтверждает его выраженную способность увеличивать переносимость истощающих физических нагрузок.

## **2.2. Антигипоксическое действие в условиях острой гипоксической гипоксии**

Актопротекторы относят к метаболическим лекарственным средствам неистоющего типа действия, которые могут обладать также в большей или меньшей степени и антигипоксической активностью. Препараты отличаются от антигипоксантов тем, что первично (непосредственно) стимулируют синтез белков и повышают работоспособность. Кроме того, они оказывают антигипоксическое действие при гипоксических состояниях, которые развиваются вследствие пониженной способности митохондрий окислять субстраты при повышенных физических нагрузках, а не при гипоксических состояниях другой этиологии.

Гипоксия является одним из факторов, инициирующих свободно-радикальное окисление (Галанцев, Январева, 1987; Маньковская, 1993; Пожаров, Миняйленко, 1993; Шугалей и др., 1994; Takahashi, 1991; Ivanov, 1994 и др.), возросшая активность которого вызывает деструктивные процессы мембранных структур и во многом определяет характер тканевых изменений при кислородной недостаточности.

Для проведения исследований антигипоксического эффекта в настоящей работе выбрана экспериментальная модель острой гипобарической (или гипоксической) гипоксии, которую вызывали путем однократной

экспозиции подопытных животных в течение 6 часов в барокамере объемом  $0,125 \text{ м}^3$  с приточно-вытяжной вентиляцией при давлении, адекватном подъему на высоту 7500–8000 метров (Макарова и др., 1994; Макарова и др., 1996). Эти условия определяют развитие изменений в организме, соответствующих III стадии гипоксической гипоксии по классификации А.З. Колчинской (Колчинская, 1983) и обозначаемой, как выраженная гипоксия с наступающей декомпенсацией. Модуляция ее параметров исследуемыми препаратами и составляет основу оценки их антигипоксического действия. Применение приточно-вытяжного режима в барокамере исключает влияние гиперкапнии. Разрежение воздуха создавалось масляным вакуумным насосом 2НВР-5ДМ со скоростью откачки 5 литров в секунду. Приток воздуха регулировался игольчатым вентилем и контролировался показаниями вакуумметра-альтиметра. Температура воздуха в барокамере на протяжении всей экспозиции поддерживалась в пределах  $20\text{--}22^\circ\text{C}$ . «Подъем» и «спуск» лабораторных животных осуществлялся в течение 20 минут, и это время не входило в общую продолжительность экспозиции. Все сеансы, то есть пребывание крыс контрольной и опытных серий в барокамере, проводились в одно и то же время суток – с 8 до 14 часов.

Сразу же после извлечения животных из камеры их наркотизировали эфиром и проводили взятие биосубстратов: крови, ткани печени, мозга и миокарда, в которых определяли комплекс регистрируемых параметров.

Шестичасовое пребывание крыс в гипоксической камере при остаточном давлении, соответствующем подъему на высоту 8000 м сопровождалось умеренным, но статистически достоверным изменением всех четырех показателей газового состава и кислотно-щелочного равновесия (рисунк 5). Так, парциальное давление кислорода ( $p\text{O}_2$ ) снизилось до 51% от контрольного уровня, а двуокиси углерода ( $p\text{CO}_2$ ) – возросло до 117%. Вполне закономерно, что это сопровождалось снижением значений рН до 98,38% от контроля и падением концентрации  $\text{HCO}_3^-$ -иона до 70%. Полученный профиль изменений можно рассматривать как критерий подтверждения того, что выбранный режим воздействия гипоксических факторов (степень гипобарии, продолжительность сеанса) действительно способствовал развитию острой гипоксической гипоксии с характерным для нее ацидозом, гипоксемией и гиперкапнией.

Семидневное введение исследуемых препаратов, предваряющее помещение животных в гипоксическую камеру, сопровождалось отчетливым протективным эффектом. Значения  $p\text{O}_2$ , хотя и оставались ниже контрольного уровня и после введения препарата из биомассы культуры ткани женьшеня – на 20%, и препарата из б.к.т. ПП – на 14%, но при этом

были достоверно выше соответствующего параметра у крыс серии «гипоксия». Такая же направленность изменений, то есть статистически подтвержденное уменьшение выраженности «гипоксического» уровня, отмечено и для величин  $p\text{CO}_2$ , как после назначения препарата из б.к.т. ЖШ (110% от контроля), так и препарата из б.к.т. ПП (107%). Снижение степени изменений показателей газового состава крови в препаратных сериях сопровождалось сохранением в интервале контрольного диапазона параметров кислотно-щелочного равновесия, являющихся более инертными маркерами гипоксического состояния.

Итак, превентивное введение подопытным животным перед их шестичасовой экспозицией в гипобарической камере препаратов из биомассы фитоадаптогенов сопровождалось уменьшением выраженности изменений параметров газового состава (особенно в серии, где животным назначали препарат из б.к.т. ПП), и отсутствием отклонений параметров кислотно-щелочного баланса. Это, вероятно, можно расценивать как «внешнее» проявление их защитного эффекта к воздействию гипоксических факторов. Для более тонкой сравнительной оценки данного действия важно было изучить и динамику других групп биохимических показателей крови, эритроцитов и параметров, характеризующих уровень ПОЛ в различных тканях.

Количественные значения активности сывороточных ферментов крови подопытных животных, а также концентрации субстратов и электролитов существенно изменились после моделирования острой гипоксической гипоксии (рисунки 6, 7). Установленное увеличение активности аминотрансфераз (АСТ – до 133% от контроля, АЛТ – до 153%), ГГТП (до 216%), вероятнее всего, отражает возросшую в условиях гипоксии проницаемость мембран клеток, в частности, гепатоцитов. Зафиксированная умеренная, но статистически достоверная гипергликемия (119% от контроля), является характерным результатом превалирования при гипоксии распада гликогена над процессом его синтеза. Угнетением синтетической функции печени могли быть вызваны и выявленные в этой серии гипопроteinемия (89% от контроля) и гипохолестеринемия (67%). С изменением еще одной печеночной функции – желчевыделительной – могло быть связано зафиксированное увеличение активности щелочной фосфатазы (163%). Дисэлектролитные изменения (гипокалемия – 76% и гипонатремия – 91%), вероятнее всего, отражают «почечный ответ», в частности, в виде нарушения реабсорбционных процессов на воздействие гипоксических факторов. Накопление мочевины до 158% от контрольного уровня у крыс серии «гипоксия» может быть связано с усилением катаболизма нуклеиновых кислот и включением освобождающихся при этом пуриновых

оснований в ее синтез. Наконец, увеличение уровня амилазы до 120% также весьма характерно для гипоксии, которая, как известно, может быть даже одной из причин возникновения панкреатита.

Представленные изменения биохимических показателей сыворотки крови, вызванных помещением подопытных животных на шесть часов в гипоксическую камеру, были иными в случаях предваряющего эту процедуру семидневных курсовых назначений сравниваемых препаратов из биомассы фитоадаптогенов. Большинство параметров регистрируемого комплекса в обеих препаратных сериях сохранили значения максимально близкие к соответствующим величинам контрольной группы. Вместе с тем, некоторые показатели у животных, получавших препарат из б.к.т. ЖШ, имели после воздействия гипоксических факторов достоверно более высокие значения, чем в контроле. Так, активность ГГТП сыворотки крови у них на 111% превышала уровень интактных животных, то есть практически не отличалась от таковой в серии «гипоксия», ЩФ – на 31%, концентрация общего белка – на 4%, мочевины – на 22%. После назначения препарата из б.к.т. ПП и пребывания в барокамере фиксируемые у крыс значения ГГТП, щелочной фосфатазы, общего белка и мочевины были статистически не отличимыми от таковых у контрольных животных.

Итак, проведенный сравнительный анализ биохимических показателей сыворотки крови в опытных сериях свидетельствует о наличии защитного действия препаратов из б.к.т. ЖШ и б.к.т. ПП к моделируемой гипоксии. В целом отмеченную динамику комплекса биохимических показателей можно рассматривать как более тонкое и дифференцированное проявление антигипоксического действия препаратов из биомассы фитоадаптогенов по сравнению с данными газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови. По большинству оцениваемых параметров это действие было близким по выраженности. Но при этом в серии, где назначался препарат из б.к.т. ПП, оно характеризуется большей стабильностью, так как распространялось на все оцениваемые маркеры сыворотки крови. Для подтверждения этого положения были проведены последующие этапы, направленные на изучение непосредственных механизмов, лежащих в основе выявленных биохимических изменений и касающиеся, прежде всего, метаболической характеристики эритроцитов и состояния перекисного окисления липидов в периферических тканях, наиболее чувствительных к дефициту кислорода.

Для оценки динамики метаболических и ферментных параметров эритроцитов проведено изучение изменений в сравниваемых сериях показателей, характеризующих состояние липопероксидации и гликолиза эритроцитов, а также активности их мембранного транспорта, то есть

процессов, во многом определяющих степень воздействия гипоксической гипоксии на данные клетки, в частности, и организм в целом.

Интенсивность перекисного окисления липидов определялась по содержанию в эритроцитах малонового диальдегида (МДА), а состояние их антиоксидантной защиты – по уровню сульфгидрильных групп (SH-групп) и показателю перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ – степени их гемолиза в специальном буферном растворе). Маркером, отражающим состояние мембранного транспорта, служила активность натрий-калий-магний-зависимой аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы). Интенсивность ранних стадий гликолиза – основного энергопродуцирующего метаболического процесса эритроцитов, во многом определяющего их структурную целостность и функциональную стабильность, оценивали по концентрации 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), поздних – по активности пируваткиназы (ПК).

Шестичасовое пребывание крыс в барокамере на «высоте 8000 м» сопровождалось статистически подтвержденным изменением всех параметров перекисного окисления липидов (рисунок 8). Так, ПГЭ достиг значения  $16,37 \pm 1,52$  %, что почти вдвое больше, чем в контрольной группе. Концентрация МДА увеличилась до 235%. Уровень сульфгидрильных групп снизился на 49%. Достоверно возросли оба показателя интенсивности гликолиза: активность ПК – до 152%, концентрация 2,3-ДФГ – до 135%. Эти сдвиги, вероятнее всего, свидетельствуют о компенсаторном усилении гликолиза как защитной реакции на воздействие гипоксии. Резко увеличилась и активность АТФ-азы (175%), что, по-видимому, отражает происходящие в условиях дефицита кислорода метаболические нарушения, в частности, внутриклеточного баланса электролитов, которые и индуцируют усиление процессов активного мембранного транспорта.

Изменения параметров перекисидации и антиоксидантной защиты в препаратных сериях характеризуются следующими особенностями. У крыс, получавших до помещения в барокамеру превентивный курс препарата из б.к.т. ЖШ, все показатели, хотя достоверно и отличались от контрольных величин (концентрация МДА – 137%; уровень SH-групп – 79%; ПГЭ – 145%), но были уже гораздо ближе к ним по абсолютным значениям, что предопределило и их достоверное отличие от соответствующих величин серии «гипоксия». Аналогичная по направленности, но количественно более выраженная сравнительная динамика отмечена после назначения лабораторным животным препарата из б.к.т. ПП. В данной серии только содержание МДА статистически подтвержденно превышало контрольный уровень (на 37%), а концентрация SH-групп и ПГЭ уже достоверно не отличались от контрольных значений.

Семидневное введение сравниваемых препаратов существенно повлияло и на вторую группу анализируемых параметров эритроцитов. Активность ПК продолжала возрастать по сравнению с серией «гипоксия» («ЖШ + гипоксия» – 171% от контроля, «ПП + гипоксия» – 196%). Также в еще большей степени, чем у крыс с «чистой» гипоксией, увеличилось и содержание в эритроцитах 2,3-ДФГ (149% и 162% соответственно). Итак, исследуемые препараты способствовали дальнейшей интенсификации гликолиза как ранних, так и завершающих его стадий. Причем это действие (судя по абсолютным значениям и ПК, и 2,3-ДФГ) оказалось более выраженным у препарата из б.к.т. ПП. Вполне вероятно, что выявленный метаболический сдвиг является одним из решающих в механизме антигипоксического действия вводимых препаратов на эритроцитарном уровне. Кроме того, значительное возрастание содержания 2,3-ДФГ.

Таким образом, особенности отмеченных изменений активности ПК и содержания 2,3-ДФГ могут рассматриваться как реальная составляющая механизма антигипоксического эффекта, установленного для препарата из б.к.т. ПП в настоящем исследовании и изученного другими авторами при применении препарата из б.к.т. ЖШ (Кудрин и др., 1982). Выраженность анализируемого действия, оцениваемая по динамике ПК и 2,3-ДФГ, оказалась большей у препарата из б.к.т. ПП. Дополнительным подтверждением этого могут служить и выявленные различия активности АТФ-азы в препаратных сериях, а также отмеченная выше более жесткая стабильность биохимических показателей сыворотки крови в случае введения животным перед помещением в гипобарическую камеру препарата из б.к.т. ПП.

У животных, получавших препарат из б.к.т. ЖШ, активность АТФ-азы оказалась гораздо более низкой, чем у крыс серии «гипоксия», хотя осталась достоверно превышающей (на 19%) контрольный параметр. А после введения препарата из б.к.т. ПП активность данного фермента практически не отличалась от показателя у интактных животных. Это свидетельствует о функциональной стабильности клеточных мембран эритроцитов крыс данной серии даже в условиях воздействия гипоксических факторов.

Немаловажное значение имеет и антипероксидное действие препаратов из биомассы фитоадаптогенов, проявившееся меньшими изменениями уровней МДА и параметров антиоксидантной защиты по сравнению с серией «гипоксия» и также оказавшееся более выраженным в случае применения препарата из б.к.т. ПП. Оно ограничивает степень деградации мембранных структур эритроцитов, происходящую за счет активации свободно-радикального окисления при гипоксии и способствует

максимальной эффективности участия этих клеток крови в повышении устойчивости организма к дефициту кислорода.

С целью оценки наличия и сравнительной выраженности степени влияния препаратов из биомасс фитoadаптогенов на интенсивность перекисного окисления в тканях были изучены их антиоксидантные свойства. Субстратом исследования служили ткани, характеризующиеся максимально высокой чувствительностью к дефициту кислорода – печени, головного мозга и миокард. Во всех исследуемых биосубстратах отмечены проявления умеренной степени активизации ПОЛ. Как видно, более выраженный рост показателей свободно-радикального окисления произошел в миокарде, хотя все изменения для печени и головного мозга также оказались высоко достоверными.

Превентивное назначение препаратов из биомасс фитoadаптогенов перед помещением животных в гипоксическую камеру сопровождалось четким эффектом, проявившимся меньшей степенью активации ПОЛ. Так, в печени концентрация МДА («ЖШ + гипоксия» – 144% от контроля; «ПП + гипоксия» – 125%), хотя и статистически превышала таковую в контрольной группе, но была в обоих случаях достоверно ниже, чем в серии «гипоксия». Также достоверно меньшими, чем только при воздействии гипоксических факторов, оказались параметры активности НАДФ-Н-ПОЛ (113 и 107%) и АСК-ПОЛ (132 и 117%). Дополнительно следует отметить, что все определяемые показатели интенсивности ПОЛ в печеночной ткани по абсолютным значениям были ближе к контрольным в случае применения препарата из б.к.т. ПП.

Аналогичные по направленности и степени изменения показателей ПОЛ выявлены в препаратных группах и в миокарде. Здесь также зафиксированы достоверно более низкие, чем в серии «гипоксия» (но превышающие контрольные значения) величины концентраций МДА («ЖШ + гипоксия» – 154% от контроля; «ПП + гипоксия» – 126%), скорости НАДФ-Н-ПОЛ (159 и 131%) и АСК-ПОЛ (110 и 107%). И в этой ткани выраженность оцениваемого эффекта препарата из б.к.т. ПП была несколько большей.

Наконец, незначительная активация ПОЛ в тканях мозга, вызванная острой гипоксией, практически полностью предотвращалась и препаратом из б.к.т. ЖШ и препаратом из б.к.т. ПП.

Как следует из представленных данных, препараты из биомассы фитoadаптогенов в условиях воздействия факторов, приводящих к развитию острой гипоксии, оказали четкое антиоксидантное действие, проявившееся меньшей степенью активации перекисного окисления липидов в ткани печени, миокарде и его отсутствием – в мозговой ткани. Статистический

анализ итоговых результатов свидетельствует о большей выраженности данного эффекта в серии, где животным перед помещением в гипобарическую камеру вводили препарат из б.к.т. ПП.

### **2.3. Влияние сравниваемых препаратов на показатели течения токсического тетрахлорметанового гепатита**

На первом этапе изучены особенности биохимических изменений крови – показатели активности ферментов АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, концентрации глюкозы и общего белка, а также проведен гистологический анализ печеночной ткани в сравниваемых сериях.

Значения определяемых биохимических показателей сыворотки крови интактных крыс полностью соответствовали видовой норме для данных лабораторных животных (Трахтенберг, 1978) и свидетельствовали об отсутствии воздействия фоновых гепатотропных факторов.

Трехдневная затравка животных тетрахлорметаном сопровождалась выраженным изменением всего комплекса ферментных и метаболических параметров (рисунок 10). Статистически подтвержденная гипертрансаминаземия (АЛТ – 468% от контроля, АСТ – 181%) и рост активности ГГТП (306%), вероятнее всего, явились отражением гепатолиза, обусловленного влиянием СС14 на проницаемость мембран печеночных клеток. Возрастание показателя активности ЩФ (230%) в этих условиях могло быть связано с изменением желчевыводящей функции. Гипогликемию (63% от контрольного значения) и гипоальбуминемию (80%), видимо, можно рассматривать в качестве маркеров снижения синтетической функции печени. В гистологических препаратах отмечалось появление выраженной белкововодяночной, местами доходящей до баллонной, дистрофии гепатоцитов. Кроме этого, выявлены очаги диффузной мелкокапельной жировой дистрофии клеток печени, расширения портальных трактов за счет отёка и лимфогистиоцитарной инфильтрации, а также моноцеллюлярные, ступенчатые и мостовидные некрозы.

Таким образом, изменения биохимических показателей крови и морфологической характеристики печеночной ткани, зафиксированные после трехдневных инъекций тетрахлорметана, свидетельствуют о развитии выраженной экспериментальной патологии – острого токсического гепатита.

Превентивное десятидневное введение препарата из б.к.т. ПП в дозах 2,5; 5 и 10 мл/кг перед затравкой крыс тетрахлорметаном и назначение его еще в течение трех дней наряду с гепатотоксином сопровождалось следующими особенностями биохимических и морфологических изменений.

Активность АЛТ, оставаясь во всех «дозовых» сериях достоверно большей, чем у интактных животных (на 121% при применении дозы 2,5 мл/кг, на 66% – мл/кг, на 45% – 10 мл/кг), была в свою очередь статистически ниже, чем у крыс с «чистой» экспериментальной патологией. Динамика активности АСТ характеризовалась такой же направленностью, то есть зафиксированные величины хотя и не достигли исходного показателя, составляя от него 145% (доза 2,5 мл/кг), 127% (5 мл/кг) и 122% (10 мл/кг), но выраженность гиперферментемии была уже значительно меньшей, чем при трехдневном введении только одного гепатотоксина. Максимально близкими к «препаратным» значениям АСТ оказались величины активности ЩФ (2,5 мл/кг – 171%; 5 мл/кг – 127%; 10 мл/кг – 124%), что также соответствует достоверно более низкому уровню во всех случаях по сравнению с «тетрахлорметановым» значением. А активность ГГТП после применения препарата из б.к.т. ПП уже статистически не отличалась от соответствующего параметра контрольных животных, при этом наиболее близкие к нему количественные значения были получены при введениях доз 5 мл/кг (106%) и 10 мл/кг (138%).

Особенностям ферментных изменений во многом соответствовала и динамика определяемых в сыворотке крови субстратов. Так, концентрация глюкозы стала значительно большей (доза 2,5 мл/кг – 74% от контроля, 5 мл/кг – 90%, 10 мл/кг – 91%), чем у животных с «чистой» печеночной патологией. Также достоверно возрос уровень (хотя ни в одном случае не достиг контрольного) общего белка: доза 2,5 мл/кг – 89%, 5 мл/кг – 94%, 10 мл/кг – 95%.

Гистологическая картина печеночной ткани животных этих трех серий была оценена как умеренно выраженная токсическая дистрофия: умеренное полнокровие синусоидов, в части препаратов – белково-гидропическая дистрофия гепатоцитов, умеренная или слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов. В некоторых препаратах – двухъядерные клетки и большое количество гепатоцитов в стадии митоза. В свою очередь выраженность токсической дистрофии была меньшей при применении препарата из б.к.т. ПП в дозах 5 и 10 мл/кг по сравнению с серией, где животным его вводили в дозе 2,5 мл/кг.

Оценивая соответствующие биохимические показатели у подопытных крыс с экспериментальной патологией печени, которым до и во время введения тетрахлорметана назначали «эталонный» препарат из б.к.т. ЖШ, следует отметить, что активность ГГТП оказалась практически на таком же уровне, как и в «полисциасовых» сериях:  $0,24 \pm 0,05$  ммоль/л\*ч (доза 2,5 мл/кг);  $0,25 \pm 0,07$  ммоль/л\*ч (5 мл/кг) и  $0,27 \pm 0,07$  ммоль/л\*ч (доза 10 мл/кг), то есть ни в одном случае статистически достоверно не отличалась

от контрольного показателя. Активность же аминотрансфераз и ЩФ (АЛТ – 304, 262 и 239% от контроля – после введения доз 2,5; 5 и 10 мл/кг соответственно; АСТ – 155, 141 и 147%; ЩФ – 183, 144 и 135%), хотя и существенно снизилась по сравнению со значениями животных с модельной патологией, не получавших препаратов фитоадаптогенов, но при этом осталась более высокой (особенно при введении доз 5 и 10 мл/кг), чем в сериях крыс при введении препарата из б.к.т. ПП. Близкий к ферментной динамике характер изменений, произошедших в «женьшеньевых» сериях, установлен для показателей глюкозы (2,5 мл/кг – 72% от контроля; 5 мл/кг – 84%; 10 мл/кг – 85%) и общего белка (2,5 мл/кг – 88, 91 и 92% соответственно). Таким образом, здесь также максимальный и равновыраженный нормализующий эффект определен при использовании доз 5 и 10 мл/кг, но и по этим параметрам степень протекции оказалась статистически более низкой, чем в случаях применения препарата из б.к.т. ПП.

Гистологический анализ в «женьшеньевых» сериях не выявил существенных различий по сравнению с микропрепаратами печеночной ткани животных, получавших препарат из б.к.т. ПП. При этом меньшая степень выраженности токсической дистрофии печени также отмечена после назначения доз 5 и 10 мл/кг.

Как видно из представленных данных, в препаратных сериях установлена в целом сходная динамика регистрируемых биохимических параметров сыворотки крови. Степень их изменений была достоверно меньшей, чем у крыс с «чистым» тетрахлорметановым гепатитом, но также достоверными остались отличия данных параметров от соответствующих показателей контрольной группы. При этом по всем регистрируемым маркерам минимальным оказался оцениваемый эффект в случаях применения доз 2,5 мл/кг обоих препаратов, более значимым и практически равновыраженным – в сериях, где животным вводили дозы 5 и 10 мл/кг. Это подтверждают полученные ранее экспериментально-фармакологические результаты о максимальной активности препаратов из б.к.т. ПП и б.к.т. ЖШ, стабильно проявляющейся в «общей» дозе 5 мл/кг и является дополнительным аргументом ее использования на завершающей стадии данного анализа и в дальнейших исследованиях фармакодинамических особенностей апробируемого средства.

Итак, препарат из биомассы культуры ткани полисиаса папоротниколистного в условиях поражения печени тетрахлорметаном обладает гепатопротекторным действием. Его выраженность не уступает (по гистологическим данным) и даже несколько превосходит (по количественным значениям динамики биохимических параметров сыворотки крови) соответствующий эффект препарата из биомассы женьшеня. Данное заключе-

ние базируется на сравнительном анализе комплекса проявлений моделируемой печеночной патологии. Для его подтверждения на втором этапе проведена оценка антиоксидантных свойств использованных препаратов, так как активация свободно-радикального окисления метаболитами, образующимися в печени при биотрансформации тетрахлорметана, является ведущим патогенетическим звеном выбранной формы экспериментального гепатита.

Вторым этапом изучения влияния сравниваемых препаратов на показатели течения токсического тетрахлорметанового гепатита был аналогичным первому этапу, только препараты из биомасс фитoadаптогенов назначались в одной стандартной дозе – 5 мл/кг, выбор которой аргументирован выше.

У крыс серии «тетрахлорметановый гепатит» на высоте действия четыреххлористого углерода отмечено высокодостоверное увеличение всех параметров, характеризующих уровень свободно-радикального окисления в печеночной ткани (рисунок 11): концентрации МДА – до 258% от контроля, активности НАДФ-Н-ПОЛ – до 166%, АСК-ПОЛ – до 168%. При этом уровень SH-групп снизился до 48%.

Назначение препарата из б.к.т. ПП способствовало уменьшению выраженности изменений регистрируемых параметров состояния перекисного окисления липидов в ткани печени. Так, содержание МДА превышало контрольный уровень только на 41%, активность НАДФ-Н-ПОЛ – на 22%; АСК-ПОЛ – 21%, а концентрация сульфгидрильных групп была меньше его на 18%. Но при этом все четыре показателя сохранили достоверность отличий от соответствующих данных интактных животных.

В целом такая же направленность динамики оцениваемых маркеров перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты была определена и при соответствующем назначении препарата из б.к.т. ЖШ: МДА – 164% от контроля, НАДФ-Н-ПОЛ – 143%, АСК-ПОЛ – 137%, SH-группы – 66%, что, подобно «полисциасовой» серии, оказалось одновременно достоверно отличимым и от данных интактных крыс, и животных с модельной патологией. Но, как и на предыдущем этапе, при оценке ферментных и метаболических показателей сыворотки крови степень уменьшения выраженности всех регистрируемых изменений по сравнению с параметрами, зафиксированными на высоте действия четыреххлористого углерода, оказалась достоверно меньшей, чем в случае применения препарата из б.к.т. ПП.

Таким образом, биохимический анализ состояния перекисного окисления липидов в печеночной ткани при моделировании тетрахлорметанового гепатита подтвердил наличие антиоксидантного эффекта у препарата

из б.к.т. ПП, превосходящего по выраженности таковой у препарата из б.к.т. ЖШ. Именно этот механизм предопределил и другие проявления гепатопротекторного действия, зафиксированные на первом этапе данного исследования и степень их выраженности.

## 2.4. Обсуждение результатов

Несмотря на многочисленные фармакологические достижения по разработке и внедрению в клиническую практику синтетических лекарств, фитотерапия сохраняет высокие позиции в лечебном процессе, благодаря оптимальному сочетанию результативности и безопасности применения многих препаратов растительного происхождения (Б.Г. Волынский и др., 1988; Н.В. Курякина и др., 2000; С.Я. Соколов, 2000; В.Г. Макарова и др., 2001). В настоящее время порядка 30–40% лекарственных средств, представленных на мировом фармацевтическом рынке, составляют препараты растительного происхождения. Мировой импорт лекарственного растительного сырья возрос за последние десятилетия более чем на 40% (Н.В. Косенко и др., 2000, Куркин, 2007).

Экспериментальная оценка наличия и выраженности токсикологических свойств является важнейшей составляющей доклинического этапа исследования нового лекарственного препарата, во многом определяющей перспективы его практического использования.

Основой, определяющей схему проведения опытов по изучению безопасности препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного (б.к.т. ПП), явились результаты соответствующих исследований препарата женьшеня, полученного по аналогичной биотехнологии (Высоцкая, 1978; Крендаль и др., 1982). Они позволили определить виды токсикологических анализов, диапазоны доз, вводимых животным препаратов при их выполнении, и провести достаточно корректный итоговый сравнительный анализ.

Комплексное изучение возможных токсикологических характеристик препарата из б.к.т. ПП включало оценку острой хронической токсичности, риска развития аллергенного, эмбриотоксического и мутагеноого эффектов.

Сравнительный анализ острой токсичности проведен на мышах путем определения средней летальной дозы после однократных введений внутрижелудочных и внутрибрюшинных введений препаратов из биомассы фитоадаптогенов. Полученные результаты значений LD<sub>50</sub> свидетельствуют о том, что исследуемый препарат из б.к.т. ПП при внутрибрюшинном введении не отличается по токсичности от препарата из биомассы

культуры ткани женьшеня (б.к.т. ЖШ), а при внутрижелудочном введении он характеризуется большей степенью безопасности.

Хроническая токсичность (а точнее – отсутствие ее выраженных проявлений) – одна из наиболее важных характеристик безопасности, требующая анализа многих параметров после длительного применения высоких суточных доз оцениваемого средства. В настоящей работе использован комплекс методик, позволяющий провести многостороннюю и надежную оценку данного вида безопасности. Он включал функциональные, массаметрические, биохимические, гематологические и гистологические исследования, выполненные по истечению 2, 4 и 6 месяцев постоянного ежедневного введения препарата из б.к.т. ПП в дозах 0,5 и 5 мл/кг. Эти дозы по экстраполятивной оценке значительно превышают средние суточные эффективные дозы для человека «эталонного» препарата – настойки из биомассы женьшеня (Крендаль и др., 1982). Они, с учетом сопоставимости параметров острой токсичности в препаратных сериях, были выбраны и для исследуемого средства. Все количественные значения фиксируемых параметров, отражающих функционально-метаболическое состояние подопытных животных, в целом характеризовались стабильностью, что является важнейшим свидетельством безопасности препарата из б.к.т. ПП в условиях его длительного применения в относительно высоких дозах.

Проведенный на морских свинках комплексный анализ аллергенности препарата из б.к.т. ПП, включал оценку анафилактической активности, реакций гиперчувствительности замедленного типа и иммунных комплексов, применение метода накожных аппликаций и конъюнктивальной пробы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что он, подобно препарату из б.к.т. ЖШ, характеризуется отсутствием аллергенных свойств. Не было отмечено у животных препаратных серий каких-либо проявлений мутагенного и эмбриотоксического эффектов.

Итак, исследования по экспериментальной оценке различных токсикологических свойств препарата из б.к.т. ПП позволяют констатировать безопасность его использования в широком диапазоне доз и длительности назначения. Данное заключение базируется на комплексности использованных токсикологических характеристик (острая, хроническая токсичность, аллергенность, мутагенность, эмбриотоксичность) и методов регистрации их проявлений (функциональные, биохимические, массаметрические, гематологические, гистологические, математико-статистические).

Представленные результаты являются подтверждением, безусловно, важнейшего свойства исследуемого препарата – высокой степени безопасности. Это особенно актуально при его назначениях больным со сни-

женной функциональной активностью органов биотрансформации и экскреции, а также в педиатрии и гериатрии, где токсикологические характеристики достаточно часто являются решающими в выборе препаратов.

**Актопротекторное действие.** Данная характеристика является одной из основных в перечне специфических свойств фитопрепаратов из растений семейства аралиевых.

В экспериментальной фармакологии при изучении влияния лекарственных средств различного происхождения на показатели выносливости организма особое значение имеют модели мышечной нагрузки, позволяющие довести подопытных животных до состояния мышечного изнурения. Среди методов воспроизведения мышечного утомления и количественной оценки динамики физической выносливости (принудительный бег, «вис» на шесте и другое) особое место занимает принудительное плавание лабораторных животных (Бобков и др., 1984, так как, попав в воду, то есть необычную среду обитания, им приходится производить постоянные активные движения для поддержания тела на поверхности воды под угрозой неизбежной в противном случае гибели. Плавательный тест, характеризующийся значительной широтой изменения регистрируемых параметров и высокой чувствительностью к влиянию факторов, воздействующих на физическую активность, является оптимальным для корректного сравнительного исследования близких по своим свойствам веществ (Макарова и др., 1996; Nickson et al., 1979). Именно модель плавательной субпредельной нагрузки традиционно применялась для оценки препаратов женьшеня и других фитоадаптогенов (Брехман, 1951, 1957; Дардымов, 1976; Кудрин и др., 1982; Молоковский и др., 1989; Трилис, Давыдов, 1995; Чугунова, Дубинина, 1994).

В настоящей работе использовано несколько методик плавательных тестов лабораторных животных, позволяющих фиксировать как прямые параметры физической работоспособности, так и ряд производных характеристик, что значительно увеличивает информативность исследования (Макарова и др., 1995, 1996; Киселева, 1998; Бурмистрова, 1999).

Учитывая способность фитоадаптогенов увеличивать физическую работоспособность организма уже после их однократного применения (Брехман, 1957; Дардымов, 1976; Кудрин и др., 1982; Трилис, Давыдов, 1995) на первом этапе проведено определение доз сравниваемых препаратов, вызывающих максимальный по выраженности эффект. Они оказались равными 2,5–5 мл/кг в случае назначения препарата из б.к.т. ПП и 5–10 мл/кг – при применении препарата из б.к.т. ЖШ. Таким образом, доза 5 мл/кг, судя по полученным результатам, является «общей» для обоих пре-

паратов, обеспечивающей максимальное и близкое по выраженности увеличение времени максимального плавания. Учитывая то, что влияние на физическую работоспособность является одним из важнейших фармакодинамических свойств фитоадаптогенов, данная доза была использована и в дальнейших исследованиях для корректного сравнительного анализа дополнительных проявлений актопротекторного действия, а также для изучения других соответствующих характеристик данных препаратов.

Результаты использования методик однократных и многократных двойных плавательных тестов убедительно свидетельствуют о выраженных актопротекторных свойствах препарата из б.к.т. ПП, не уступающих, а по некоторым показателям и превышающих соответствующие характеристики данного действия препарата из б.к.т. ЖШ.

Следует обратить внимание еще на одно важное дополнительное обстоятельство. В ряде исследований установлено, что интенсивные физические нагрузки, особенно в начале тренировочного процесса, сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (Меерсон и др., 1983; Макарова и др., 1995), что может быть одной из метаболических причин, ограничивающих объем выполняемой работы и способствующих развитию утомления. Подтверждением этого является возможность повышения физической работоспособности при восстановлении запасов эндогенных антиоксидантов, в частности,  $\alpha$ -токоферола (Узбекова, Сауткин, 1985). Не менее важен и гипоксический фактор первичной или вторичной природы, возникающий при интенсивных физических нагрузках (Меерсон, Пшеникова 1988; Сауткин и др., 1994). В этой связи антиоксидантная и антигипоксическая активность препаратов из биомассы сравниваемых фитоадаптогенов, оценка которых проведена на последующих этапах настоящего исследования, вполне могут рассматриваться как составляющие компоненты их актопротекторного действия и выявленных различий его проявлений. Наконец, специфическим свойством фитоадаптогенов, имеющим непосредственное отношение к актопротекторному эффекту, является их способность интенсифицировать энергетический обмен (Дардымов, 1976; Бобков и др., 1984; Трилис, Давыдов, 1995). Некоторые сравнительные проявления этой характеристики также изучены в настоящей работе.

Представленные данные позволяют прогнозировать эффективность применения препарата из б.к.т. ПП в ситуациях, где оптимальное по соотношению эффективности и безопасности актопротекторное действие является необходимым: в гериатрии, в восстановительные периоды после длительной иммобилизации, при пребывании в экстремальных ситуациях, в спортивной медицине.

**Гепатопротекторный эффект.** Разработка и внедрение эффективных и безопасных гепатопротекторов остается важной задачей медицинской практики. Гепатопротекторы – препараты, нормализующие строение, метаболизм и функцию паренхимы печени, являются средствами патогенетической терапии острых и хронических заболеваний гепато-билиарной системы. Особенно велика потребность в гепатопротекторных средствах при терапии заболеваний печени токсической этиологии. Актуальность этой проблемы предопределена тем, что в настоящее время в окружающей среде присутствует около 80000 гепатотоксических ксенобиотиков, со многими из которых часто контактирует человек. В 30% случаев острых отравлений возникают клинические проявления химического повреждения печени, у 7% людей, получавших лекарственные средства, развиваются медикаментозные поражения этого органа (Саратиков, Венгеровский, 1995). К числу наиболее эффективных гепатопротекторов, оказывающих избирательное терапевтическое действие на печень, относятся растительные полифенольные антиоксиданты – легалон, силибор, катерген, валилив и другие. (Венгеровский и др., 1995; Румянцева, Гудивок, 1993; Handa et al., 1986; Sharma et al., 1991).

Модель токсического гепатита, возникающего после курсового введения тетрахлорметана, часто используется в экспериментальной фармакологии при скрининговых исследованиях. Ее высокая информативность при сравнительной оценке близких по своим свойствам препаратов подтверждена в ряде исследований, проведенных на кафедре фармакологии РГМУ им. акад. И.П. Павлова (Киселева, 1998; Лизунова, 1999).

Помимо непосредственной регистрации гепатопротекторного эффекта у апробируемых средств в отношении данного гепатотоксина эта модель позволяет экстраполировать возможность проявления защитного эффекта к воздействию достаточно широкого ряда ксенобиотиков, включая некоторые часто назначаемые в клинической практике лекарственные средства, обладающие сходным с четыреххлористым углеродом механизмом поражения печени (Лукиянчук, 1993). Кроме того, принципиальное значение имеет основное патогенетическое звено развития данной патологии – активация ПОЛ, индуцируемая метаболитами тетрахлорметана и составляющая основу повреждения печеночной паренхимы (Арчаков, 1983). Интенсификация ПОЛ также важна в патогенезе ишемической болезни сердца, атеросклероза, лучевой болезни и многих других патологий, что в определенной степени позволяет прогнозировать перспективы возможного применения изучаемых средств, при наличии у них антиоксидантных

свойств, в фармакотерапии перечисленных широко распространенных заболеваний.

Учитывая данные об антиоксидантном действии препаратов женьшеня, включая «Биоженьшень», получаемый из б.к.т. ЖШ (Давыдов и др., 1990), вполне вероятно наличие подобного терапевтического эффекта и у других представителей семейства аралиевых, близких по фармакодинамическому спектру к женьшеню, что и предопределило выбор данной модели для оценки гепатопротекторных и антиоксидантных свойств препарата из б.к.т. ПП.

Схема эксперимента предусматривала проведение двух этапов исследования. На первом патологический процесс в печени и его сравнительную динамику на фоне применения препаратов из биомассы фитoadаптогенов оценивали по значениям комплекса ферментных и метаболических показателей крови и данным гистологического анализа – классическим индикаторам печеночной патологии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что по выраженности гепатопротекторного действия препарат из б.к.т. ПП не уступает (по гистологическим данным) и даже несколько превосходит (по количественным значениям динамики биохимических параметров сыворотки крови) соответствующий эффект препарата из б.к.т. ЖШ. Принципиально важным дополнительным итогом этих экспериментов явилось подтверждение того, что доза 5 мл/кг каждого из сравниваемых препаратов входит в диапазон, обеспечивающий их максимальную активность.

На втором этапе в сравниваемых препаратных сериях проводился анализ непосредственного «места события» данной патологии, то есть печеночной ткани, в которой определяли уровень интенсивности перекисного окисления липидов – основного патогенетического звена тетрахлорметанового гепатита. Зафиксированные показатели содержания малонового диальдегида, активности НАДФ-Н- и аскорбат-зависимого ПОЛ в исследуемом биосубстрате подтвердили наличие антиоксидантного эффекта у препарата из б.к.т. ПП, превосходящего таковой у препарата из б.к.т. ЖШ. Именно этот механизм, вероятнее всего, предопределил и другие проявления гепатопротекторного действия, зафиксированные на первом этапе данного исследования и степень их выраженности.

Выявленное свойство препарата из б.к.т. ПП является достаточно важной фармакодинамической характеристикой, которая предопределяет возможность его использования в качестве гепатопротектора в условиях повышенного риска гепатотоксического эффекта различных лекарственных средств, производственных токсинов, обладающих сходным с четыреххлористым углеродом механизмом деструктивного влияния на печень.

Кроме того, антиоксидантные свойства, четко проявившиеся на использованной модели экспериментального тетрахлорметанового гепатита, определяют целесообразность апробации его эффективности и при других патологиях, в происхождении которых ключевое значение принадлежит активации свободно-радикального окисления.

**Антигипоксическое действие.** Актуальность и значимость поиска оптимальных по соотношению эффективности и безопасности антигипоксантов предопределена чрезвычайно широким распространением гипоксии – состояния, возникающего как в условиях дефицита кислорода во внешней среде, так и в результате различных патологий, связанных с нарушением функции дыхательной, сердечно-сосудистой системы, а также транспортной функции крови (Лукьянова, 1999; Зеленская и др., 2000).

В экспериментальной фармакологии для оценки наличия и выраженности противогипоксической активности у близких по свойствам средств широко используется модель гипобарической («высотной») гипоксии (Воскресенский, Бобырев, 1992; Маньковская, 1993), которая применялась и для изучения антигипоксического эффекта препаратов из корня и листьев женьшеня, а также из биомассы культуры его ткани (Брехман, 1957; Кудрин и др., 1982; Крендаль и др., 1991; Минина и др., 2000). В отличие от нормобарической и гипербарической гипоксии она в достаточно высокой степени позволяет охарактеризовать и противоишемическое действие оцениваемых средств.

В данной работе был использован вариант острой гипоксической гипоксии, вызываемой шестичасовой экспозицией подопытных животных в вентилируемой барокамере с остаточным давлением, соответствующим подъему на высоту 8000 м. Он характеризуется большим диапазоном изменений количественных значений биохимических показателей крови и параметров свободно-радикального окисления тканей (Маньковская, 1993; Макарова и др., 1994, 1996; Киселева, 1998; Лизунова, 1999; Takahashi, 1991), что позволяет провести достаточно корректную оценку наличия и выраженности антигипоксического действия у исследуемых средств.

Сравнительной оценке подлежали четыре группы маркеров:

- показатели газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови, сывороточные биохимические параметры;
- показатели функционально-метаболического статуса эритроцитов и активности перекисного окисления липидов некоторых «кислородоемких» биосубстратах, таких как печень, мозг, миокард.

Препараты из биомассы из б.к.т. ЖШ и б.к.т. ПП, назначаемые семидневным курсом, вызывали повышение устойчивости организма под-

опытных животных к воздействию гипоксических факторов. Антигипоксический эффект проявился в минимальных (по сравнению с серией «контроль») изменениях параметров газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови. Это могло быть связано как с общеадаптационным действием, усиливающим активность основных функциональных систем животных в период шестичасового пребывания в барокамере «на высоте 8000 м», так и более быстрым восстановлением фиксируемых характеристик после «спуска» крыс препаратных групп по сравнению с серией «гипоксия». Дополнительным подтверждением проявлений возросшей переносимости гипоксического воздействия явились полученные результаты изменений комплекса биохимических показателей сыворотки крови. Судя по ним, степень анализируемого действия оказалась неодинаковой: более значимой в серии, где применяли препарат из б.к.т. ПП.

Такой же параллелизм в сравнительной выраженности отмечен и по данным динамики ферментных и метаболических показателей эритроцитов. Исследуемые препараты способствовали интенсификации гликолиза, как ранних, так и завершающих его стадий. Причем это действие (судя по абсолютным значениям и пируваткиназы, и 2,3-ДФГ) оказалось более выраженным у препарата из б.к.т. ПП. Вполне вероятно, что выявленный метаболический сдвиг является одним из решающих в механизме антигипоксического действия вводимых препаратов на эритроцитарном уровне. Кроме того, значительное возрастание содержания 2,3-ДФГ предопределяет снижение сродства гемоглобина к кислороду, что в свою очередь способствует сохранению необходимого уровня оксигенации тканей. Косвенным подтверждением данных предположений может рассматриваться и тот факт, что у животных, получавших препарат из б.к.т. ЖШ, активность аденозинтрифосфатазы оказалась гораздо более низкой, чем у крыс серии «гипоксия», хотя осталась достоверно превышающей контрольный параметр. А после введения препарата из б.к.т. ПП активность данного фермента практически не отличалась от показателя у интактных животных. Это свидетельствует о функциональной стабильности клеточных мембран эритроцитов крыс данной серии даже в условиях воздействия гипоксических факторов.

Необходимость обязательного включения анализа антиоксидантного действия препаратов из биомасс фитодаптогенов в условиях данной модели обоснована тем, что гипоксия является одним из индукторов перекисного окисления липидов биологических мембран с последующим повреждением тканей (Коган и др., 1986; Хитров, Пауков, 1991; Takahashi, 1991; Meerson, 1993; Ivanov, 1994 и др.). В условиях недостаточности ок-

сигенации отмечается снижение мощности эндогенных антиоксидантных систем организма (Шафран и др., 1979; Смирнов и др., 1996 и др.).

Препараты из биомассы фитоадаптогенов в условиях воздействия факторов, приводящих к развитию острой гипоксии, оказали четкое антиоксидантное действие, проявившееся меньшей степенью активации перекисного окисления липидов в ткани печени, миокарде и его отсутствием – в мозговой ткани. Статистический анализ итоговых результатов свидетельствует о большей выраженности данного эффекта в серии, где животным перед помещением в гипобарическую камеру вводили препарат из б.к.т. ПП.

Таким образом, установленные проявления и возможные механизмы антигипоксического действия препарата из б.к.т. ПП характеризуются достаточной выраженностью, обеспечивающей высокую устойчивость организма в условиях остро развившейся кислородной недостаточности. Данная характеристика, безусловно, важна и может способствовать расширению диапазона практического использования оцениваемого препарата. В частности, в качестве вспомогательного профилактического средства при угрозе гипоксического повреждения тканей при ишемической болезни сердца, бронхиальной астме и других патологиях, а также в гериатрической практике, где значение длительного применения максимально безопасных антигипоксантов особенно велико (Воскресенский, Бобырев, 1992; Жаляускене, Кадзяускене, 1993).

Итак, результаты проведенного исследования свидетельствуют о достаточно высокой безопасности препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного и его выраженной фармакологической активности, проявившейся рядом профилактических и терапевтических свойств при различных экспериментальных патологиях и состояниях. Системный сравнительный анализ с соответствующими параметрами препарата из биомассы женьшеня свидетельствует о том, что по многим фармакодинамическим характеристикам он не уступает «эталонному» средству, а по некоторым из них даже превосходит его. Полученные данные подтверждают значение биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного как ценного лекарственного сырья, препараты из которого могут найти широкое практическое применение.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Препарат из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного может использоваться как актопротектор для увеличения физической работоспособности при интенсивных тренировочных процессах у спортсменов, а также для повышения физической активности у выздоров-

ливающих больных в реабилитационный период и повышения устойчивости к гиподинамии у людей, ведущих малоподвижный образ жизни.

2. Выявленное гепатопротекторное действие препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного является основой целесообразности его применения в комплексной терапии токсических гепатитов и для профилактики печеночных осложнений при длительном применении лекарственных средств или профессиональном контакте с веществами, имеющими близкий к тетрахлорметану механизм поражения печени.

3. Радиопротекторные свойства исследованного препарата могут быть реализованы для усиления устойчивости организма к радиации, что особенно актуально в регионах с повышенным риском ее воздействия, а его антигипоксический эффект – при многочисленных состояниях различного генеза, сопровождающихся кислородной недостаточностью и в гериатрической практике, где значение длительного курсового применения минимально токсичных антигипоксантов особенно велико. Актуальность последней области возможного практического применения препарата из биомассы полисциаса папоротниколистного подкрепляется его актопротекторным и антиатеросклеротическим эффектами.

5. Достаточно высокая гонадотропная активность препарата из биомассы полисциаса папоротниколистного в условиях андрогенной недостаточности, сопоставимая с действием препарата женьшеня аналогичной биотехнологии, может быть использована при широко распространенных среди мужчин половых расстройствах функционального генеза.

6. Антигипергликемическое действие после его клинического подтверждения может явиться основой применения исследованного препарата в качестве вспомогательного средства в терапии сахарного диабета, особенно с учетом того обстоятельства, что и многие другие фармакодинамические характеристики полисциаса папоротниколистного способны оказывать положительное влияние на течение данной патологии и препятствовать развитию ее возможных осложнений.

7. Полученные результаты о положительном влиянии на проявления экспериментальных патологий щитовидной железы позволяют реально прогнозировать возможную перспективу клинического применения оцениваемого препарата при гипертиреозе, а также в качестве

– вспомогательного средства базисной фармакотерапии гипотиреоза, повышающего ее результативность и безопасность;

– средства, способствующего восстановлению и стабилизации сниженных при гипотиреозе андрогенного статуса и физической работоспособности;

– эффективного средства, предупреждающего развитие и устраняющего побочные эффекты мерказолила – одного из наиболее широко применяемых тиреостатиков.

8. Установленные позитивные влияния пищевых добавок, содержащих маточное молочко, на биохимические процессы печени предопределяют целесообразность их применения в комплексной терапии токсических гепатитов и для профилактики печеночных осложнений при длительном применении лекарственных средств или профессиональном контакте с веществами, имеющими близкий к тетрахлорметану механизм поражения печени.

9. Апикомпозиции, содержащие в своем составе маточное молочко и мед, маточное молочко, мед и прополис и, особенно, маточное молочко, мед и цветочную пыльцу, могут использоваться как актопротекторы для увеличения физической работоспособности при интенсивных тренировочных процессах у спортсменов, а также для повышения физической активности у выздоравливающих больных в реабилитационный период и повышения устойчивости к гиподинамии у людей, ведущих малоподвижный образ жизни.

10. Способность композиций маточного молочка с другими продуктами пчеловодства, особенно с цветочной пыльцой, повышать устойчивость организма к гипоксии и воздействию высоких концентраций кардиотоксических веществ с катехоламиновой активностью может быть реализована при их назначении больным ишемической болезнью сердца, бронхиальной астмой и в гериатрической практике, где значение постоянного применения минимально токсичных антигипоксантов особенно велико.

### ГЛАВА 3. ТИНКТУРЫ, ВОДКИ, СИРОПЫ И МАСЛА

Практически все настойки относятся к так называемым «галеновым препаратам», получаемым из растительного (корни, корневища, листья, цветы, кора и т. п.) и животного сырья путём их специальной обработки, преследующей цель максимального извлечения активного начала и освобождения его от балластных веществ. В данной работе рассматриваются, главным образом, лекарственные настойки, выпускаемые предприятием «ЭКОлаб», расположенном в г. Электрогорске, Московской области, – месте работе авторов монографии (Помазанов, Марданлы, Киселева 2016, 2017).

Большинство препаратов получают экстрагированием лекарственных веществ из сырья водой, спиртом, эфиром или смесями спирта и воды, эфира и спирта. К галеновым препаратам относятся настойки, экстракты, тинктуры, медицинские воды, спирты, сиропы, мыла, пластыри, линименты. Со времен Галена (129–210 гг.) основы технологии изготовления и применения «галеновых препаратов» практически не изменились, хотя следует отметить, что наиболее популярные в практике населения спиртовые настойки при Галене не использовались по причине ... отсутствия спирта, который, как известно, был открыт лет на 100–150 позднее. Выделить чистый спирт из вина впервые удалось арабам только в VI веке.

Концентрация действующего начала в галеновых препаратах колеблется в достаточно широком диапазоне, что зависит от условий произрастания растений, сбора и извлечения сырья и технологического процесса получения из сырья действующего начала. Этим объясняется трудность точного дозирования галеновых препаратов и стремление перейти к приготовлению строго выверенных (стандартизованных) препаратов из химически чистых действующих начал, выделенных из лекарственного сырья. Практикуется выпуск рафинированных новогаленовых (неогаленовых) препаратов – водных, водно-спиртовых, хлороформно-спиртовых и других извлечений из растительного сырья, максимально освобожденных от балластных веществ.

Основоположником «галеновых технологий», как сказано было выше, является великий древнеримский врач, анатом, физиолог, фармаколог, философ и писатель Клавдий Гален. Гален (*Galenus* – спокойный) родился в Пергаме, государстве, расположенном в северо-западной части Малой Азии, в правление императора Адриана. Имени Клавдий, по всей вероятности, он не носил. Оно появилось в результате неправильно расшифрованного титула «светлейший», «славнейший» (*Clarissimus*, сокращенно – *CL.*), которое печаталось на его трудах, начиная с эпохи Средневековья.

Гален систематизировал представления античной медицины в виде единого учения, являвшегося её теоретической основой вплоть до окончания средневековья. Создал около 400 трудов по философии и медицине, из которых до нас дошло около сотни. Положил начало фармакологии. До сих пор «галеновыми препаратами» называют настойки и мази, выпускаемые по заложенным им технологиям. Начальное образование молодой Гален получил в семье отца – известного архитектора, математика и философа. В 21 год, получив достаточно большое наследство, Гален смог отправиться в семилетнее путешествие. В Смирне он занимался изучением философии и анатомии, в Коринфе – естествознания и свойства лекарств, в Александрии – опять анатомией. В возрасте 34 лет Гален переехал в Рим, где получил должность придворного врача императора Марка Аврелия и его сына императора Коммода. Он настолько прославился, что в Древнем Риме были выпущены в обращение монеты с его изображением.

Галена с полным на то основанием можно назвать создателем этиологии как науки (греч. αἰτία – причина и λόγος – наука) – раздел медицины, изучающий причины и условия возникновения болезней), поскольку он систематизировал учение о причинах болезней своего времени. Он разделял болезнетворные факторы на наносные, твердые, механические, жидкие, обливающие, вызывающие рост и другие. Впервые указал, что болезнь развивается от воздействия причинных факторов на соответствующее предрасполагающее состояние организма больного. Внутренние болезнетворные факторы Гален называл «приготавливающими» организм для развития болезни. Гален разделял болезни на внешние и внутренние, их причины – на причины непосредственного и отдаленного действия. Он показал, что анатомия и физиология – основа научной диагностики, лечения и профилактики. Впервые в истории медицины Гален ввел в практику эксперимент, и поэтому его можно считать одним из предшественников экспериментальной физиологии. Отводит Гален место и практической медицине. В его трудах нашли место болезни большого числа органов человеческого тела; подробно описаны глазные болезни; даны ряд практических советов по лечебной гимнастике и рекомендации, как надо прикладывать компрессы, ставить пиявки, оперировать раны. Он лечил людей электричеством, пользуясь живыми электростанциями обитателей морских глубин – рыб. Лечение мигрени, по Галену, заключалось в закапывании в нос сока дымянки с маслом и уксусом. Приводит Гален и целый ряд рецептов на порошки, мази, настойки, вытяжки и пиллюли. Его рецепты, в несколько измененном виде, применяются и сегодня. Гален разработал рецептуру употребляемого до сих пор косметического средства «кольдкрема», который состоит из эфирного масла, воска и розовой воды. Гро-

мадная по размаху и влиянию преподавательская и литературная деятельность Галена, во многом определившего пути развития европейской медицины вплоть до эпохи Возрождения, проникнута ведущей мыслью о тождестве медицины и философии. Его учение господствовало безраздельно в течение 13 веков, вплоть до эпохи Возрождения.

Против практики «растительных настоек» великого Клавдия Галена активно выступил (чем, очевидно, и увековечил его имя, введя в практику термин «Галеновы препараты») не менее великий Парацельс (ок. 1493–1541). Он придерживался мнения, что со времен Гиппократов медицина не сделала ни одного шага вперед, а также дерзнул утверждать, что Гален свел ее с нормального пути развития и, более того, толкнул назад, затемнив трезвые идеи Гиппократов туманными идеями Платона. Авторитет Галена был поколеблен, а затем низвергнут, главным образом после появления трактата «О строении человеческого тела» Андреаса Везалия (1514–1564), великого хирурга, основоположника научной анатомии.

Парацельс – т.е. «подобный» Цельсу (полное имя – *Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim*), во многом отверг учение и идеи Галена выдвинув, в свою очередь, на первое место в качестве лечебных средств монокомпонентные «металлические» препараты. Правда, в своей практике он так же широко использовал растительные и животные тинктуры. Парацельс выдвинул идею присоединения химии к «великой матери» – медицине, которую считал универсальной наукой. Главную задачу химии Парацельс выразил в бессмертных словах: *«Я считаю химию необходимой, без нее не может быть знания медицины. Химик должен уметь из каждой вещи извлекать то, что приносит пользу людям. Химия имеет только одну цель: готовить лекарства, которые возвращают людям потерянное здоровье».*

Сблизив химию с медициной, Парацельс, таким образом, явился первым ятрохимиком (греч. *iatros* – врач), то есть первым врачом, пользовавшимся химией в своей врачебной деятельности. А.И. Герцен назвал его «первым профессором химии от сотворения мира». Помимо введения в практику новых химических медикаментов, он пересмотрел и практику применения растительных препаратов. Пытался выделить из сложных растворов, экстрактов и эликсиров их действующие химические ингредиенты. Широкую известность получил его знаменитый маковый (опиумный) экстракт, якобы постоянно им носимый в рукавчике собственного меча.

Новаторство Парацельса проявилось в создании химической теории функций организма. Все болезни, считал он, происходят от расстройства химических процессов, поэтому наибольшую пользу могут оказать только

те лекарства, которые изготовлены химическим путём. Он впервые широко использовал для лечения химические элементы: сурьму, цинк, серу, свинец, ртуть и золото. Парацельс исходил из идеи единства мироздания, тесной связи и родства человека и мира, человека и Бога. Он именовал человека не только «микрокосмом», малым миром, который заключает в себе свойства и природу всех вещей, но и «тинктурой», «квинтэссенцией» или пятой, истинной сущностью мира. «Человек производится Богом из «вытяжки» целого мира, словно в грандиозной алхимической лаборатории, и несёт в себе образ Творца». Средневековой медицине, в основе которой лежали теории Аристотеля, Галена и Авиценны, он противопоставил «спагирическую» медицину, созданную на базе учения Гиппократов. «Спагирия – это знаменитое с древности искусство. Искусство получения медицинских препаратов с помощью алхимических методов. Согласно алхимической теории весь физический мир делится на три царства – минеральное, растительное и животное. Все тела в любом из этих трех царств состоят из трех начал (*tria prima*): серы (*sulphur*), ртути (*mercurius*) и соли (*sal*). Искусство спагирии состоит в том чтобы выделить эти начала из нужного растения, очистить их, а затем вновь соединить, получив таким образом искомое лекарство.

Парацельс учил, что живые организмы состоят из тех же ртути, серы, солей и ряда других веществ, которые образуют все прочие тела природы. Когда человек здоров, эти вещества находятся в равновесии друг с другом; болезнь означает преобладание или, наоборот, недостаток одного из них. Одним из первых начал применять в лечении индивидуальные химические средства. Парацельса считают предтечей современной фармакологии, ему принадлежит фраза: «*Всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным*» (в популярном изложении: «*Всё – яд, всё – лекарство; то и другое определяет доза*»). Кстати, это изречение необходимо отнести и к водке.

Дальнейшее развитие фармации пошло по пути использования индивидуальных (чистых) – сначала преимущественно неорганических, затем органических – химических веществ. Современная медицина, хотя и стремится пользоваться для лечения больных химическими препаратами, действие которых на организм может быть изучено скорее и легче, тем не менее, до сих пор не может обойтись без сложных композиций Галеновых рецептов, так как лечебное действие их во многих случаях обуславливается не одним каким-либо действующим началом, а складывается из целой суммы фармакологически действующих веществ. Наиболее значимыми препаратами вот уже не одно столетие являются растительные тинктуры, ароматические масла и сиропы.

**Напомним:** под *тинктурой* понимаются спиртовые настои или жидкие экстракты, используемые в лечебных целях. Как правило, это высокоградусные жидкости с содержанием спирта 70% объёмных и выше.

**Экстракт** (лат. *Extractum*) – концентрированное извлечение (вытяжка, настой) из сырья лекарственного растительного или животного происхождения, представляющее собой подвижные, вязкие жидкости или сухие массы. В фармации термин «экстракт» означает лекарственную форму, приготовленную с помощью экстрагирования. Экстракт, полученный на «простом вине», то есть спирте вторичной перегонки, по тогдашней отечественной технологии и христианской традиции в обязательном порядке разводился (в соотношении 1:2) кипячёной водой. Экстракты бывают жидкие и твердые (порошки).

**Настойка** – старейшая категория спиртовых (водно-спиртовых) извлечений (жидких экстрактов), появившихся в широкой практике вскоре после открытия методов получения спирта. Как показала многовековая практика, фармакопейные свойства этилового спирта трудно переоценить. В спиртовых растительных настойках этанол, являясь антидепрессантом, играет важнейшую роль идеального консерванта и антисептика, позволяющего долгое время сохранять лечебные свойства препарата. При этом признанная технологическая роль этанола как полярного растворителя – это эффективная экстракция лекарственной составляющей. Спиртовые настойки всегда составляли видное место в каталоге официальных галеновых препаратов. В настоящее время число настоек, нормируемых Государственной фармакопеей превышает 50 наименований.

В России понятие «тинктура» и «водка» получило самостоятельное развитие именно вследствие близости технологий их получения. «Родившись в медицинской, а точнее, фармацевтической практике, указанная технология дала продукт, который не подходил под разряд тинктур, как их понимала западноевропейская фармакология того времени, а следовательно, должен был получить соответственно и новое наименование – разведённая тинктура, или водка. В то время в Западной Европе стремились к предельной концентрированности медицинского препарата, к малым объёмам, к портативности лекарственного снадобья. В России XVI, да и XVII в. старались, наоборот, не только увеличить объём и вес отпускаемых потребителю препаратов, но и исключить необходимость для потребителя самому дозировать и тем более разводить до нужной концентрации лекарственный препарат. Отсюда водки стали преобладать в фармацевтической практике над тинктурами. Это объяснялось целым рядом чисто российских факторов: отсутствием не только тонких, точных разновесов в быту, но и вообще привычки взвешивать, уточнять что-то малое; недове-

рием русского человека ко всему малому, мизерному, верой в целительность крупной дозы лекарства и отсюда опасением предоставлять самому пациенту разведение и дозирование, особенно учитывая значительную (тогдашнюю) неграмотность даже боярства и дворянства... В результате в XVI в. одна и та же водка оказалась в разных группах товаров: в составе лекарств и в составе алкогольных напитков, и в соответствии с этим получила разные термины: «вино» как напиток и «водка» как лекарство, хотя по фактическому алкогольному составу и технологическим методам получения они не отличались друг от друга» (Похлёбкин, 1997; Помазанов, Марданлы, Болдарев, 2015)

Понятие «тинктура» исходит своими корнями из философских и практических поисков древних алхимиков. Истинное искусство Духовного алхимика состояло в производстве единственно истинной тинктуры, или Философского камня, – мистического семени трансцендентной жизни, которое должно было наполнить, окрасить и преобразовать несовершенное «Я» в духовное золото. Почти все настойки (тинктуры) представляют собой темноокрашенные жидкости. По-видимому, это обстоятельство и явилось причиной их латинского названия (от лат. *tinctio* – окрашивание). В геральдике – это лишь краска для покрытия участка герба. Но во всех случаях это понятие связано с преобразованием или окрашиванием.

Важнейшая задача «Практического алхимика» состояла в поиске и приготовлении двух загадочных веществ, двух тинктур – Красной и Белой, способных превращать все металлы в золото или серебро. Главенствующим веществом, обладающим такими свойствами, являлся Философский камень (*Lapis philosophorum*), великий эликсир или магистерий, называемый также Красной тинктурой, панацеей жизни, или жизненным эликсиром, универсальным лекарством. Приготовленный раствор его, известный как «золотой напиток – *aurum potabile*», должен исцелять все болезни, омолаживать и продлевать жизнь. «Это, сын мой, – говорится в «Изумрудных скрижалях», приписываемых таинственному египтянину Гермесу Трисмегисту (якобы современнику Моисея), – Сокрытый камень Многих цветов; он порождён в одном цвете; знай и храни его... он ведёт из тьмы к свету, из дикой пустыни к надёжной обители, из бедности и нужды к свободе и полному счастью».

Данная сказка – скорее, философское и мировоззренческое послание из глубины веков – приведена нами не столько для освещения понятия «тинктура» или «Красная тинктура – Философский камень», сколько для ощущения той ответственности, которая стояла и стоит перед врачом или фармацевтом, дающим страждущему лекарство – тинктуру, дарящую ему здоровье, долгую жизнь или, наоборот, отбирающую их.

В фармацевтической практике всё более широко применяются препараты природных соединений, представляющие индивидуальные вещества или их смеси, полученные из лекарственного растительного сырья. Связано это с широким спектром фармакологической активности и низкой токсичностью большинства фитопрепаратов. Несмотря на широкое развитие производства синтетических лекарственных средств, биологически активные соединения и лекарственные препараты растительного происхождения продолжают занимать значительное место в современной медицине. Настои, тинктуры, сиропы, растительные экстракты редко вызывают развитие толерантности у больных. Для профилактики и лечения многих заболеваний представляется перспективным использование препаратов, содержащих максимально полную сумму биологически активных веществ, выделенных из растений, способных оказать на организм комплексное воздействие. Практически любой фитопрепарат активен при лечении десятка, а то и более, патологий. В арсенале отечественной «зелёной аптеки» насчитывается лишь 200–300 растений, разрешённых к медицинскому применению из 18–20 тыс., произрастающих на территории России. Однако в ассортименте представленных на отечественном фармацевтическом рынке фитопрепаратов, как и в случае синтетических лекарств, преобладают зарубежные, более дорогие, в более ярких упаковках и с теми же, еже ли не худшими, показателями качества и безопасности. Тем более отчадно, когда постепенно становятся доступными и российские препараты, и на прилавках аптек появляются готовые лекарственные средства отечественных производителей, в том числе с маркой «ЭКОлаб». Основным и массовым лекарственным товаром на предприятии «ЭКОлаб» являются водно-спиртовые настойки, получаемые из наиболее востребованного населением и производителями сырья: плодов боярышника, корней валерианы, солодки и пиона, травы чабреца, эхинацеи и пустырника, листьев мяты и цветков календулы. В качестве экстрагента преимущественно используются спирт высшей очистки и подготовленная вода. Таким образом, основным объектом изучения качества и свойств при изготовлении настоек кроме растительного или животного сырья является вода и спирт.

Разнообразие извлекающих жидкостей-экстрагентов, которыми пользуются при приготовлении лекарственных настоек, обуславливается стремлением выделить из растения все заключающиеся в нём терапевтически действующие составные части, получить их в растворённом состоянии и по возможности отделить ненужные. На предприятии «ЭКОлаб» используется этанол (водный раствор 20–70%), как обладающий мощным стерилизующим эффектом, хорошо извлекающий большинство алкалоидов и гликозидов, терпены, камфору, дубильные вещества, многие смолы,

эфирные масла, органические кислоты, отчасти жиры, хуже – белки и углеводы. В то же время на предприятии проводятся исследования, направленные на использование в качестве экстрагента электрохимически активированной воды: анолита (рН= 0-0,1; ОВП = 1000-1150 мВ) и католита (рН = 11,5-12,5; ОВП = -750 и -850), обладающих повышенной бактерицидностью и экстрактивностью.

Концентрированный этанол практически не вымывает неорганические соли, чем в значительной степени обедняет минеральную составляющую экстракта. Если опустить свежий лист чёрной смородины в 90%-й спирт, то примерно через сутки он полностью обесцветится и станет настолько хрупким, что рассыплется в прах от малейшего прикосновения, воздействия слабой кислоты и даже воды. При рассмотрении мы обнаружим осколки ажурного скелета клетчатки и известковых пластинок. Этанол не только извлёк растворённую большую часть органической составляющей листа, но и всю имеющуюся в нём влагу. Полученный изумрудного цвета экстракт настолько чувствителен к изменению рН, солевому возмущению, что немедленно даст опалесценцию или помутнение раствора, даже при разбавлении его кипячёной водой. Отсюда – экстракция растительного сырья проводится водно-спиртовыми составами, желательнее не пересушенного сырья с содержанием остаточной влаги 12–18%. При этом вода (водный раствор и капиллярная вода) хорошо извлекает растворимые в ней органические и неорганические соли, кислоты, щёлочи, соли алкалоидов, углеводы, слизи, плохо извлекает слаборастворимые органические кислоты, жиры, эфиры, смолы, свободные алкалоиды. Диапазон экстрактивности других распространённых растворителей – диэтилового эфира (если не учитывать жирные и эфирные масла, галогены и алкалоиды), ацетона, гексана – значительно беднее и перекрывается водно-спиртовыми составами.

Если учесть относительно невысокую стоимость спирта (при условии, что государство не поднимет в очередной раз цены или порядок торговли), малую токсичность (особенно по отношению к хлорированным или ароматическим углеводородам), достаточно высокую суммарную степень экстрактивности, способность к рекуперации, собственно фармацевтическую ценность этанола, в том числе как антисептика, то применение его в настойках является научно, практически, экономически, технологически, фармацевтически и даже исторически обоснованным и наиболее полезным.

Существуют традиционные многовариантные фармацевтические способы получения тинктур – высокоградусных водно-спиртовых извлечений из высушенного растительного сырья, получаемых без нагревания и

удаления экстрагента в соотношении 1:5 или 1:10. То есть из 1 части сырья получают 5-кратный или 10-кратный объём готового продукта.

Для наглядности приведём лабораторные приёмы или, если хотите, «лабораторные способы получения настоек в домашних условиях». Измельчённое кондиционное сырьё (200 г), без посторонних включений, частичек грунта, просеянное, помещают в стеклянную (>1 л) посуду и заливают до 1 л настойки спиртом соответствующей крепости (оптимальный выход биологически активных веществ и их сохранность наблюдается при использовании 20–70%-го спирта). Спирт необходим также как антисептик. Настаивание ведут в течение 7–10 суток при комнатной температуре в хорошо закрытом сосуде, вне воздействия прямых солнечных лучей, при периодическом взбалтывании или перемешивании. Затем настойку фильтруют через марлю и/или фильтровальную бумагу. Остаток сырья отжимают, полученную жидкость процеживают и прибавляют к первому фильтрату, выдерживают некоторое время и затем снова фильтруют. Настойка должна иметь запах и вкус используемого растения. Хранится в тёмном месте, в хорошо закрытых склянках, при комнатной температуре. Дозируются настойки каплями. Вот и весь «лабораторно-домашний» процесс, который можно технологически усложнить, увеличить производительность и объёмы, использовать другие технологические материалы (нержавеющую сталь, эмаль, тефлон), увеличить кратность операций. Но существование процесса со времён Парацельса фон Бомбаста не изменилось. Удивительно только, что для утверждения этого относительно простого и, главное, веками обкатанного процесса, правительство, в лице своего уполномоченного органа, каждый раз требует утверждение дорогостоящего по времени, деньгам и бюрократическим проверкам специального технологического регламента, статьи и лицензии, нарушение порядка которых уголовно наказывается. В то же время нельзя и упрощать ситуацию, так как сырьё и конечный продукт могут нести не только опасность, вызванную нарушениями в технологии изготовления лекарственного средства, но и другими объективными причинами: химическим, радиационным и микробиологическим поражениями растительного сырья (пестициды, гербициды, фунгициды, удобрения, консерванты, соли тяжёлых металлов, остатки углеводородного топлива, «чернобыльские» радионуклиды, бактерии и грибы – токсичные ингредиенты которых после спиртовой стерилизации могут переходить в раствор и мн. др.), что требует обязательных лабораторных испытаний, которые в домашних условиях провести не представляется возможным.

*Для приготовления экстрактов в промышленности* могут быть использованы различные способы статической и динамической экстрак-

ции: мацерация (настаивание), ремацерация, перколяция (вытеснение), реперколяция, противоточная и циркуляционная экстракция. По консистенции различают жидкие экстракты (*Extracta fluida*), густые экстракты (*Extracta spissa*) – вязкие массы с содержанием влаги не более 25%, сухие экстракты (*Extracta sicca*) с содержанием влаги не более 5%.

В промышленных условиях при производстве настоек используется следующая (типовая) технологическая схема:

- подготовка сырья и материалов;
- извлечение;
- очистка вытяжки;
- стандартизация;
- фасовка и упаковка.

**Подготовка сырья и материалов.** Для производства лекарственных настоек используется аптечное лекарственное сырьё, отвечающее по химическим, биологическим (микробиологическим, энтомологическим) и радиационным показателям требованиям санитарных правил и норм, фармстатей и государственных стандартов. Необходимое сырьё регулярно поставляется известными производителями из стран ближнего зарубежья, из экологически чистых регионов Северного Кавказа, Крыма, Алтайского края, Болгарии и др., с которыми «ЭКОлаб» имеет давние творческие и производственные связи. Не допускается сырьё, не прошедшее входного аналитического контроля; долго хранящееся, тем более в неблагоприятных условиях повышенной влажности и температур, в отсутствие приточно-вытяжной вентиляции; содержащее действующих веществ меньше, чем это предусмотрено Государственной фармакопеей, так как это приведёт к получению настоек с повышенным содержанием балластных веществ. Сырьё поступает на экстракцию в готовом для настаивания виде: стандартизованно измельчённое, просеянное, с определённой влажностью, строго взвешенное.

**Существует несколько способов статической и динамической экстракции.** На данном этапе развития фармацевтических (галеновых) производств преимущественно используется статический способ как наиболее простой, менее дорогостоящий, с более «щадящим» режимом, дающим более качественные, «классические» тинктуры.

**Мацерация.** На протяжении многих десятилетий мацерация, или настаивание (лат. *maceratio*, от *macero* – размягчаю, размачиваю), было основным способом приготовления настоек. В общем случае мацерация – разъединение растительных или животных клеток в тканях, результат растворения межклеточного вещества. В фармакологии – это процесс настаивания

вания растительных или животных тканей в жидких растворителях – например, воде, маслах, спирте – с целью отдачи своих свойств растворителю (экстрагенту) и таким образом его обогащения. Мацерация проводится следующим образом: измельченное сырье с предписанным количеством экстрагента помещают в закрывающийся сосуд и настаивают при температуре 15–20°C, время от времени взбалтывая или перемешивая. Если специально не оговорен срок, то настаивание производят в течение 7 дней. После настаивания вытяжку сливают, остаток отжимают, промывают небольшим количеством экстрагента, снова отжимают, отжатую вытяжку добавляют к слитой вытяжке, после чего объединенную вытяжку доводят экстрагентом до требуемого в каждом случае объема. Настаивание можно проводить в любых сосудах, начиная от широкогорлых (при малых загрузках) бутылей до специальных мацерационных баков – настойников, которые изготавливаются чаще всего из алюминия, нержавеющей стали и железа, тщательно вылуженного.

**Перколяция** (от лат. *percolatio* – просачивание, протекание, процеживание, фильтрация) – технологический процесс фильтрования жидкости через неподвижный слой твёрдого вещества (выщелачивание просачиванием) с целью извлечения металла (его химических соединений), или очистки нефтепродуктов (смазочных масел и парафинов) от примесей, или получения настоек. В физике и химии явлением перколяции называется явление протекания или не протекания жидкостей через пористые материалы, электричества через смесь проводящих и непроводящих частиц и другие подобные процессы. Теория перколяции находит применение в описании разнообразных систем и явлений, в том числе таких, как распространение эпидемий и надежность компьютерных сетей. В фармации перколяция, так же как и мацерация – метод получения настоек.

Можно предположить, что впервые метод *перколяции* для получения настоек (по аналогии с перколяцией минералов) был предложен неким Эмилем Рибике (1853–1885), известным немецким ученым, естествоиспытателем и минералогом. В его честь был назван минерал Рибекит, который получил широкую известность по его разновидности – крокодолиту, иначе «соколиному» или «тигровому глазу». Известно, что метод непрерывной фильтрации (перколяции) – постоянного процеживания экстрагента сквозь слой растительного сырья для получения тинктур, был впервые использован во Франции в 1883 г. На первой стадии достаточно крупно порезанное (3–7 мм) сырьё замачивается на 4–5 час, в результате чего осуществляется капиллярная пропитка исходно сухих растительных компонентов и образование так называемого «внутриклеточного первичного сока», Затем объявляется «мацерационная пауза», продолжающаяся, в зави-

симости от анатомической характеристики сырья, от одних до двух суток. На этой стадии происходит выход экстрактивных веществ в раствор и образуется пограничный слой. На последней стадии, собственно перколяции, осуществляется фильтрация – непосредственное процеживание экстрагента через мацерированный слой сырья. Процесс происходит синхронно: с какой скоростью насыщенный раствор выливается, с такой же скоростью подаётся новый экстрагент. Во всех этих случаях с применением настаивания или фильтрации, выход экстрактивных веществ не превышает 80–90%, время извлечения составляет 7–10 суток.

В технологии лекарств различных стран используется несколько методов перколяции. В нашей стране известен метод перколяции (реперколяции – дробной перколяции) по Н.А. Чулкову. Предложен в 1943 г. и нашел применение в фармацевтических производствах, длительно работающих по этой схеме. Экстрагирование проводят в батарее из 4-х и более перколяторов. Различают два периода: в пусковой период ежедневно загружают по одному перколятору. Слива готового продукта не производят. В каждый перколятор загружают равное количество сырья, которое предварительно заливают равным количеством чистого экстрагента (для 1-го перколятора) или извлечением, полученным из предыдущего перколятора (для 2-го и всех последующих перколяторов). Набухшее сырье загружают в первый (хвостовой) перколятор, заливают экстрагентом до зеркала и оставляют на сутки. На следующий день из первого перколятора сливают извлечения в два приема: первое извлечение – в объеме, равном массе сырья, загруженного в перколятор, используемое для замачивания сырья для второго перколятора, и второе извлечение – в двойном объеме по отношению к массе сырья, используемое для настаивания сырья во втором перколяторе. В это время в первый перколятор подают свежий экстрагент в количестве, равном сумме извлечений. На третий день из второго перколятора собирают также два извлечения: для работы с сырьем, предназначенным для загрузки в третий перколятор. Во второй перколятор подают вытяжки из первого перколятора, а в него снова подают свежий экстрагент. Далее процесс проводится аналогично. Через сутки после загрузки последнего перколятора начинается рабочий период. В это время из последнего перколятора сливают первую порцию готового продукта в объеме, равном массе сырья в этом перколяторе. Одновременно из первого перколятора сливают все вытяжки. Такой метод экстрагирования применяют для фитохимического производства небольших объёмов и в лабораторных условиях. При использовании этого метода в последнем и предпоследнем перколяторах сырье истощается не полностью, так как обработка проводится не чистым экстрагентом.

**Сокслет.** Незаменимым атрибутом любой химической лаборатории является устройство для многократной (накопительной) экстракции, известное как *аппарат Сокслета*. Аппарат (экстрактор) Сокслета предназначен для экстракции растворимых веществ из твердых образцов с помощью летучих растворителей. Резервуар для гильзы с экстрагируемым сырьём, оснащённый обратным холодильником и сифоном устанавливается на круглодонную колбу, в которую заливается растворитель (экстрагент). Между колбой и обратным холодильником расположен резервуар, в который помещается пористая гильза (стекло, тефлон, картон, бумага, холст) заполненная твердым сырьём, из которого и будет производиться экстракция нужных веществ. При нагревании растворитель испаряется и, проходя по боковому отводу (в обход гильзы), попадает в обратный холодильник, где конденсируется и стекает в резервуар с гильзой. Пока гильза заполняется растворителем, происходит экстракция растворимых веществ. Как только уровень жидкости в гильзе достигает верхнего изгиба трубки сифона, растворитель скачкообразно стекает в колбу, где снова испаряется и цикл повторяется снова. Таким образом, прибор позволяет производить многократную экстракцию за счёт повторного использования относительно небольшого объёма растворителя, при этом экстрагируемое вещество накапливается в основной колбе. Многократность процесса и мировая известность аппарата обеспечивается «изогнутой трубочкой» – сифоном. Сифон (от др.-греч. σίφων «трубка; насос») – изогнутая трубка с коленами разной длины, по которой жидкость поступает из сосуда с более высоким уровнем в сосуд с более низким уровнем жидкости. Для обеспечения работоспособности сифон необходимо предварительно заполнить жидкостью. Непосредственно механизм сифона основан на разнице в весе водяных столбов и на внутреннем сцеплении жидкости. Впервые этот принцип для автоматизации процесса экстракции был предложен в 1879 г. немецким агрохимиком Францем фон Сокслетом. Попытки автоматизировать процесс непрерывной экстракции предпринимались давно. В частности, описана находка при раскопках в Месопотамии, которая, вероятно, представляет собой прибор для экстракции органических веществ горячей водой и датируется 3500 г. до н.э. После Сокслета многие химики использовали в работе экстракторы собственной конструкции, однако именно этот экстрактор остался наиболее распространённым. Вошел в анналы химии и сегодня широко используется в самых современных и высоко оснащённых химических лабораториях и даже... для приготовления крепчайшего кофе.

**Экстракция сжиженными газами** – один из новейших и перспективных способов экстракции материала, содержащего летучие и неустойчивые вещества, такие как эфирные масла, сердечные гликозиды, фитон-

циды, растительные гормоны и т.п. При использовании в качестве экстрагента сжиженных бутана, бутанпропана, азота, аммиака, углекислоты, фреонов, аргона и др., имеющих температуру кипения ниже комнатной, окисления, разложения и потери ценных веществ и их свойства при выпаривании не будет, т.к. эти экстрагенты улетучиваются при комнатной температуре. На ряде производств освоена экстракция растительного сырья жидкой  $\text{CO}_2$ , при комнатной температуре (не более  $28^\circ\text{C}$ ) и давлении 65–70 атм. Вязкость жидкой  $\text{CO}_2$  в 14 раз меньше воды, в 65 раз – этилового спирта. Температура кипения сжиженного  $\text{CO}_2$  лежит в пределах от  $-55,6$  до  $+31^\circ\text{C}$ . Это позволяет быстро удалять газ из вытяжки и сохранять экстрагированные вещества в вытяжке без изменений. В химическом отношении сжиженная  $\text{CO}_2$  проявляет полную индифферентность по отношению к сырью, извлекаемым веществам, материалам аппаратуры. Пожаро- и взрывобезопасна. Количественный выход действующих веществ при извлечении сжиженными газами достигает 88–98%, что выше, чем у известных способов экстракции.

*С целью интенсификации процесса* десорбции целевых компонентов сырья может подвергаться принудительному физическому воздействию. Например, ультразвук ускоряет процесс экстрагирования до 2 часов и обеспечивает более полное извлечение нужных веществ. Воздействие ультразвука создаёт кавитацию и турбулентные потоки в жидком экстрагенте, в результате происходит быстрое набухание материала и растворение содержимого клетки, увеличивается скорость обтекания частиц сырья, в пограничном диффузионном слое возникают турбулентные и вихревые потоки. Молекулярная диффузия внутри частиц материала и в пограничном диффузионном слое практически заменяется конвективной, что приводит к интенсификации массообмена. В результате кавитации происходит разрушение клеточных структур, что ускоряет процесс перехода полезных веществ в экстрагент за счёт их вымывания. Сильные турбулентные течения, гидродинамические потоки способствуют переносу и растворению веществ, происходит интенсивное перемешивание содержимого даже внутри клетки, чего невозможно достичь другими способами экстракции. Кроме того, изменение давления при сжатии и разряжении при прохождении волны ультразвука может вызывать эффект губки, при котором улучшается проникновение экстрагента в материал. На выход действующих веществ влияют интенсивность и продолжительность ультразвукового облучения, температура экстрагента, соотношение сырья и экстрагента. Сегодня ультразвуковое экстрагирование (экстракция) находит широкое применение в области получения разнообразных биологиче-

ски активных веществ из природного сырья растительного или животного происхождения.

Существуют и другие, не менее мощные способы принудительного десорбирования биологически активных веществ из основы растительного сырья: вихревая диффузия, электродинамическое воздействие, центробежная экстракция. Особый интерес представляет способ электрохимической активации воды, что значительным образом увеличивает её экстрактивные свойства.

За уменьшение времени экстракции и увеличение производительности процесса приходится платить увеличением себестоимости товара и, главное, непредсказуемым изменением химического состава и свойств экстракта: предположительным разрушением молекул под действием гидродинамических ударов кавитации, сверхвысокого ударного давления высоковольтного импульсного разряда, или гидравлического давления порядка 1108–11010 атм. И хотя себестоимость продукции малых и средних предприятий априори выше крупных и технологически несравненно более оснащённых, потребителю стоит ценить товары, получаемые на небольших фабриках, где ещё чувствуются тепло и забота человеческих рук, не заменённые на равнодушные слепых машин и электрических разрядов.

**Кроме универсального этанола** в фармации в качестве экстрагента применяют летучие органические растворители, но чаще всего – воду с добавлением кислот, щелочей, глицерина, сахаров и даже мёда. Так появились сиропы, где сахар играет роль и экстрагента, и консерванта, и загустителя.

**Сироп** (франц. *sirup*; лат. *sirupus*; арабск. шараб) – букв. напиток. Концентрированный 40–80% раствор отдельных сахаров (сахарозы, глюкозы, фруктозы, мальтозы) или их смесей в воде или натуральном фруктовом соке. По сути дела, сироп – это настой или отвар, в который добавлены сахар, глюкоза, другие «сладкие» вещества или их смеси. В какой-то степени все эти препараты можно отнести к Галеновым натуральным лекарственным средствам, настоякам, вытяжкам, эликсирам, взварам и экстрактам, выделив лишь отдельно «тинктуры» – как крепкие алкогольные настойки, и «сиропы» – как концентрированные сладкие экстракты. Кроме производства настоек и сиропов к галеновым производствам относятся технологии получения сиропов, ароматических масел и вод, спиртов, жиров.

**Ароматические масла** известны человеку, очевидно, ещё с эпохи среднего неолита, когда растительные и животные жиры, минералы, соки и отвары злаков, трав и плодов являлись не только продуктами питания или лечения, но и использовались перволлюдьми для защиты от паразитов,

насекомых, холода, жары, осадков, для привлечения партнёра, отпугивания соперника, зверя, врагов или злых духов [5, 6, 9].

**Масла растительные** – жиры, извлекаемые из масличного сырья, на 95–97% состоящие из триглицеридов – сложных полных эфиров глицерина и жирных кислот. Остальные 3–5% – это воски, фосфатиды, липохромы, токоферолы, витамины и другие вещества, сообщающие маслам окраску, вкус и запах. Их биологическая роль до конца не выяснена. Являются репеллентами, аттрактантами, уменьшают теплоотдачу.

**Жиры** – это, прежде всего, липиды. «Если животную или растительную ткань последовательно обрабатывать одним или несколькими органическими растворителями, например этанолом, эфиром, хлороформом, бензолом или петролейным эфиром, то некоторая часть материала перейдёт в раствор. Компоненты такой растворимой фракции (вытяжки) называются липидами».

Липидная часть содержит вещества различных типов. Липиды (от греч. *lipos* – жир) – жироподобные вещества, входящие в состав всех живых клеток. Определение понятия липидов неоднозначно. Иногда к липидам относят любые природные вещества, извлекаемые из тканей или клеток слабополярными растворителями. В некоторых случаях липиды рассматривают как производные жирных кислот и родственных им соединений или как любые природные амфифильные вещества (их молекулы содержат как гидрофильные, так и гидрофобные группировки). Ни одно из этих определений не является исчерпывающим. Следует ли причислять к липидам терпеноиды, жирорастворимые витамины и гормоны, остаётся спорным.

В соответствии с химическим строением различают три основных группы липидов:

1. Жирные кислоты и продукты их ферментативного окисления.
2. Глицеролипиды (содержат в молекуле остаток глицерина).
3. Липиды, не содержащие в молекуле остаток глицерина (за исключением соединений, входящих в первую группу).

В первую группу входят наряду с жирными кислотами простагландины и другие гидроксикислоты; во вторую – моно-, ди- и триглицериды и их алкил- и 1-алкенил (плазмалогены) замещённые аналоги, а также гликозилдиглицериды и большинство фосфолипидов; в третью группу входят сфинголипиды, стерины и воски. В организмах встречаются также многочисленные типы минорных липидов – фосфатидилглицерин, липопептиды, липополисахариды, диольные липиды и др. В липидных экстрактах часто присутствуют продукты частичного гидролиза липидов – лизофосфолипиды и свободные жирные кислоты, а также продукты авто-

окисления и ферментативного окисления последних, в том числе разнообразные продукты превращения арахидоновой кислоты – так называемые эйкозаноиды (простагландины, липкотриены и др.).

*Ароматические или эфирные масла* ни к липидам, ни к жирам, ни к маслам (ни тем более к эфирам) никакого отношения не имеют. Эфирные масла – многокомпонентные смеси летучих органических соединений, главным образом терпенов и терпеноидов (в ряде случаев с преобладанием одного или нескольких компонентов), вырабатываемые растениями и обуславливающие их запах. Жидкие вещества, нерастворимые в воде, растворимы в органических растворителях, оптически активны, на воздухе окисляются, изменяя цвет и запах. Эфирные масла – сложные смеси нескольких групп химических соединений. Кроме терпенов содержат несколько сотен индивидуальных химических веществ: эфиры, альдегиды, фенолы, лактоны и многое другое. Любое эфирное масло – сильнодействующий биологически активный препарат, в больших концентрациях токсичен, вызывает ожоги.

«Эфиросная флора насчитывает около 3 тыс. видов растений; промышленное значение имеют 150–200. Для выделения эфирных масел используют сырое, подвяленное, высушенное или ферментированное сырьё. Самый распространённый метод получения – перегонка с водяным паром (гидродистилляция); выход – 0,01–20%. Для более полного извлечения эфирных масел дистилляционную воду перегоняют вторично (когобируют) либо обрабатывают активным углем или легколетучим растворителем... Мировое производство в 1983 г. эфирных масел составило 25–30 тыс. тонн. В относительно крупных масштабах (не менее 1 тыс. т/год) производят масла: апельсиновое, лимонное, лемонграссовое, гвоздичное, кориандровое, камфорное, пихтовое и некоторые другие. Используются в фармацевтической, парфюмерной, косметической, пищевой, кондитерской, ликёроводочной, табачной и консервной промышленности»..

*Стандартизация* – следующий важный и обязательный этап получения лекарственных средств, в частности спиртовых настоек, на котором осуществляется качественный и количественный анализ (химический, физико-химический, биологический) состава готовой продукции. Готовый экстракт стандартизуется по сухому остатку и крепости водно-спиртового раствора. Фиксируется плотность, микробиологическая чистота. Определяется содержание ряда токсичных ионов тяжёлых металлов.

При соответствии регламентируемых показателей установленным нормам, полученный препарат на автоматизированных линиях розлива фасуется, этикируется, упаковывается в коробки, обеспеченные информацией для потребителя, где указываются: предприятие-изготовитель,

наименование лекарственного средства, его объём, состав, номер и дата государственной регистрации. Прилагается инструкция по медицинскому применению, где приводятся фармакологические свойства, показания к применению, противопоказания, способ применения и дозы, побочные действия.

Водно-спиртовые настойки – сильнодействующие лекарственные средства, при кажущейся простоте их приготовления и применения в домашних условиях они при неграмотном использовании, передозировке, как и любое лекарство, способны нанести невосполнимый урон вашему здоровью. Готовые лекарственные средства гарантируют высокое качество и безопасность только при соблюдении регламентированного их приёма в лечебных целях. Способствуют профилактике и лечению самого широкого спектра заболеваний. Являются натуральными, экономичными и доступными продуктами, незаменимыми спутниками и участниками домашней аптечки. В следующих разделах книги описываются состав, свойства и показания к применению основных водно-спиртовых лекарственных настоек-тinktур, выпускаемых на производствах «ЭКОлаб» вот уже четверть века.

Из приведенного перечня препаратов и технологий видно, что галеновые препараты представляют собой крайне неоднородную (в технологическом отношении) категорию лекарственных средств. Неоднородность галеновых препаратов является причиной того, что до сих пор не разработана их научно обоснованная классификация. При изложении материала, предлагается придерживаться классификации, не претендующей на законченность, но, по мнению И.А. Муравьёва, изложенному в его известном учебнике, достаточно отражающей природу галеновых препаратов и взаимосвязь между отдельными группами.

В последующих разделах речь пойдёт о готовых лекарственных формах: спиртовых растворах, настойках, маслах и сиропах, выпускаемых ведущим отечественным производителем «ЭКОлаб», занимающих достойное место на полках большинства домашних аптек для скорого и успешного лечения большого перечня «традиционных» хворей: простуд, желудочных расстройств, плохого сна, бытовых травм, «прострелов» и других повседневных недугов (Помазанов, Марданлы, Борисов, 2012).

**Общая классификация суммарных (галеновых) препаратов  
и их взаимосвязи (Муравьев, 1980)**

Извлечения		Растворы и смеси	
освобожденные от сопровождающих веществ (полностью или почти полностью)	не освобожденные или частично освобожденные от сопровождающих веществ	содержащие комплексы веществ	содержащие индивидуальные вещества
Новогаленовые препараты (все группы)	<p><b>Настойки:</b> простые → сложные →</p> <p><b>Экстракты:</b> сухие концентраты → густые → жидкие →</p> <p><b>Медицинские масла</b></p> <p><b>Препараты:</b> свежих растений - фитонцидов → витаминов → биостимуляторов →</p>	<p><b>Настойки:</b> сложные простые</p> <p><b>Экстракты:</b> жидкие</p> <p><b>Сиропы</b> ←</p> <p><b>Ароматные воды</b> <b>Ароматные спирты</b></p> <p><b>Мыльные спирты</b> ↑ <b>Мыла</b> ↓ <b>Мыльно-крезоловые препараты</b></p>	<p><b>Сиропы</b> ←</p> <p><b>Ароматные спирты</b> ↓ <b>Растворы</b></p>
<p><b>Органопрепараты:</b> гормонов ← ферментов аминокислот неспецифического действия</p>	<p><b>Органопрепараты:</b> гормонов ферментов витаминов фосфоросодержащие неспецифического действия</p>		

### 3.1. Эхинацеи настойка

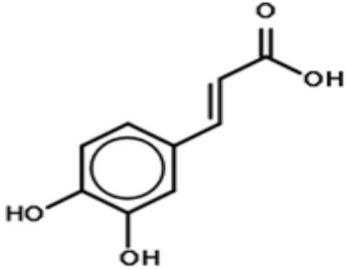
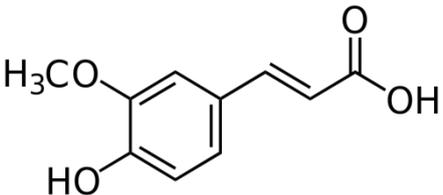
*Эхинацея пурпурная* (*Echinacea purpurea Moench.*), эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*). Семейство астровые (*Asteraceae*). Другие названия: рудбекия пурпурная, ромашка сна, олений корень, ёжикова трава (от греч. *echinos* – ёжик). Многолетнее травянистое растение из семейства астровых. Высота стеблей – 60–100 см, корневище разветвлённое с многочисленными корнями, глубоко проникающими в почву. Корни и корневища сильно жгучие на вкус. Листья широколанцетные, прикорневые – на длинных черешках и собраны розеткой, стеблевые – короткочерешковые. Сначала образуется розетка листьев с красноватыми черешками, потом появляется несколько прямых жёстких стеблей. Соцветия – корзинки, до 10–12 см в диаметре, располагаются на верхушке стебля и в пазухах верхних листьев. Краевые язычковые цветки в соцветиях светлые или тёмно-пурпурные, на цветоложе между мелкими трубчатыми цветками располагаются тёмноокрашенные острые и колючие прицветники. Плоды – четырёхгранные бурые семянки, 5–6 мм длиной. Сочетание пурпурно-розовых язычковых цветков, направленных вниз и расположенных на выпуклом цветоложе пурпурно-коричневых цветов придаёт эхинацее необычность, изысканность. Эхинацея узколистая отличается более тонкими (узкими) цельнокрайними листьями.

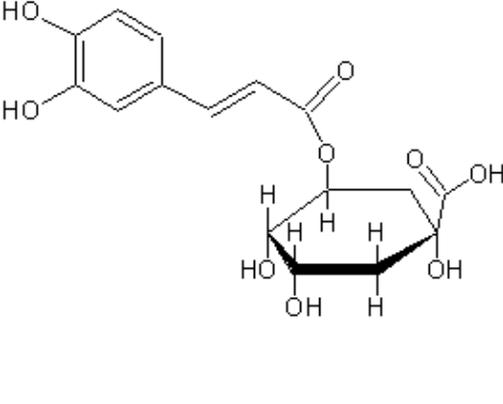
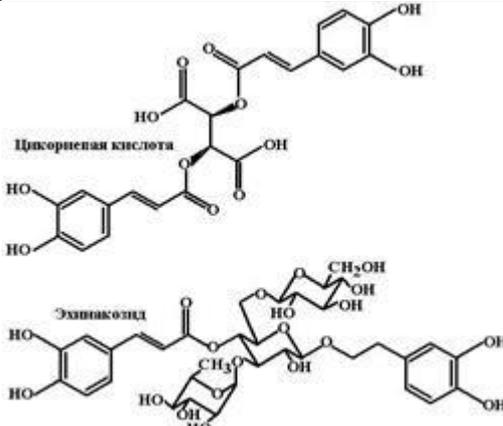
Родиной эхинацеи пурпурной, также как всех её 9 видов, является Северная Америка, где она растёт в прериях на сырых богатых почвах в юго-восточных штатах США. Как эффектное декоративное растение эхинацея давно выращивается во многих странах. В древности индейцы, жившие в прериях Северной Америки, считали эхинацею главным своим лекарством. Они делали из её корней припарки и компрессы, прикладывали их к ранам, к местам укусов насекомых и даже змей. Водным настоем полоскали больные зубы и дёсны, а также принимали чай из эхинацеи для лечения оспы, кори, свинки и артрита. Индейцы племени Кайова «главные люди»), Команчи, Шошоны и др. лечились ею от кашля и воспалённого горла, и почти все использовали как анальгетик. Существует легенда, что люди узнали о полезных свойствах этого растения, наблюдая за лосями и оленями, которые поедали эхинацею, будучи больными. С тех пор среди коренного населения Северной Америки за ней закрепилось название «олений корень».

В России эхинацею стали выращивать в начале XIX в. Культура возможна на Украине, Северном Кавказе, в Московской области и в более северных районах. Предпочитает песчаные берега рек. Цветёт с июня всё лето. Цветочные корзинки собирают в июле – августе, корневища с кор-

нями – поздней осенью. Используются соцветия (корзинки), трава и корни с корневищами.

**Химический состав.** Все органы растения содержат полисахариды, фенолпропаноиды – цикоревая (дикофеилвинная) кислота и эхинакозид, другие производные винной кислоты, кофейная, кафтаровая и хлорогеновая кислоты, эфирное масло (цветки – до 0,5%, трава – до 0,35%, корни – от 0,05 до 0,25%). Главная составная часть эфирного масла – нециклические сесквитерпены. В корнях обнаружены гликозиды (эхинокозид, содержащий кофейную кислоту и пирокатехин), бетаин – 0,1%, эхиноцин, эхинолон, инулин, витамины А, В, Е, С, смолы – около 2%, органические кислоты (пальмитиновая, линолевая, церотиновая), оксикоричные кислоты, а также фитостерины, микроэлементы (Ag, Se, Fe, Co, Si, Mg, Cu, Fe, Mn, K, Ca, Na). Основные действующие вещества, обладающие иммуностимулирующей активностью, – полисахариды эхинацеи. Ниже приведены основные характеристики и строение органических кислот, определяющих биологические свойства «эхинацеи настойки»:

<p>Кофейная кислота</p>	<p><math>(\text{HO})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}</math>            Молярная масса: 180,16 г/моль            Агрегатное состояние: желтые моноклинные кристаллы растворимые в воде и спирте, трудно растворимые в эфире</p>	
<p>Феруловая кислота</p>	<p><math>\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4</math>            Молярная масса: 194,186 г/моль            Температура плавления 170°C            Кристаллическое вещество белого или светло-бежевого цвета, растворима в горячей воде, этаноле, трудно растворима в диэтиловом эфире, бензоле.</p>	

<p>Хлорогеновая кислота</p>	<p><math>C_{16}H_{18}O_9</math>          Молярная масса: 354,3 г/моль. Температура плавления: 208°C          Бесцветные кристаллы.          Растворимость: вода – легко растворим, диэтиловый эфир – трудно растворим, хлороформ – не растворим, этанол – легко растворим</p>	
<p>Цикориевая кислота</p> <p>Эхинакозид</p>		

**Фармакологические свойства.** Препараты эхинацеи оказывают лечебное действие при различных патологических состояниях за счёт повышения естественных защитных сил организма. В результате фармакологических исследований доказано стимулирующее действие эхинацеи на иммунную систему. Это действие проявляется не только у взрослых, но и у детей и лиц преклонного возраста, у которых функции этой системы понижены. Экстракты эхинацеи используются при заболеваниях, связанных с ослаблением функционального состояния иммунной системы, вызванных хроническими воспалительными заболеваниями, воздействием ионизирующей радиации, ультрафиолетовых лучей, химиотерапевтических препаратов, длительной терапией антибиотиками. При приёме препаратов эхинацеи, связанном с нарушением обмена веществ (сахарный диабет, заболевания печени), воздействием вредных факторов окружающей природной среды (воздуха, воды, продуктов питания), наблюдается стимуляция иммунной системы.

Препаратам эхинацеи присущи также антибактериальные, противовирусные и противомикозные свойства. Экстракты эхинацеи угнетают рост и размножение стрептококков, стафилококков, кишечной палочки, вирусов гриппа, герпеса, стоматитов. Препараты эффективны при воспалительных заболеваниях (ревматизм, полиартрит, простатит, гинекологические расстройства), заболеваниях верхних дыхательных путей, при раз-

личных раневых процессах (трофические язвы, остеомиелит), микробной экземе.

**Магия эхинацеи.** Астрологи относят эхинацею к стихии огня. Считается, что это растение поднимает внутренние силы человека, заряжает энергией. Ванна с добавлением отвара эхинацеи «очищает биополе» от негативных наслоений и придёт телу свежий, чистый заряд энергии, особенно если после ванны не обтираться полотенцем, а позволить коже высохнуть естественным образом. В старинных магических книгах встречается описание обряда, благоприятно влияющего на все начинания: «Перед тем как приступить к какому-то делу, нужно воскурить сушёную эхинацею. Держите в правой руке блюдце с воскуряющейся эхинацеей и медленно повернитесь сначала 5 раз по часовой стрелке, а затем сделайте 5 оборотов против часовой стрелки. Оставьте эхинацею воскуряться, а сами идите по своим делам (приступайте к своим делам)».

**Эхинацея в современной медицине.** Впервые эхинацею описал Карл Линней в 1753 г. под названием «Рудбекия пурпурная», а впервые в медицинскую практику она была введена доктором Х.К. Фомом, который, начиная с 1871 г., использовал её для приготовления «очистителя крови», который применял в комплексной терапии различных заболеваний, таких как ревматизм, мигрень, инфекционные болезни. В конце XIX и в начале XX в. она стала самым популярным лекарственным растением. Начиная с 30-х годов прошлого века во многих странах, особенно в Западной Германии, начали усиленно изучать механизм действия препаратов из эхинацеи на организм человека. Учёные выяснили, что растение обладает очень ценным свойством – способностью повышать естественные защитные силы организма и тем самым оказывать лечебное действие при различных болезненных состояниях. Эхинацея обладает также антиаллергическим и разнообразным противомикробным действием.

Современные травники считают эхинацею одним из лучших природных антибиотиков и стимуляторов иммунной системы, прекрасным средством для лечения ожогов, простуд и гриппа, инфекций мочевого пузыря и тонзиллитов. А ещё этот цветок считается сильным афродизиаксом (средством для усиления полового влечения). Эхинацея может стать полезным вспомогательным средством в лечении рака. С помощью эхинацеи можно корректировать уровень лейкоцитов при облучении или химиотерапии. Так, исследование с 55 участниками, проходившими лучевую терапию, показало, что у 85% пациентов, принимавших в это время эхинацею, сохранялся стабильный уровень лейкоцитов, тогда как у остальных пациентов отмечалось его постоянное снижение. Эхинацея обладает выраженным детоксикационным эффектом за счёт улучшения обменных

процессов в печени и почках, которые осуществляют переработку и выведение разнообразных токсинов, продуктов обмена, тяжёлых металлов и радионуклидов.

*Эхинацея* поражает целый ряд болезнетворных микроорганизмов, что подтверждает её старинную репутацию. Эхинацея является хорошим радиопротектором (выводит радионуклиды и защищает клетки от лучевой болезни). Она мощный биостимулятор, и её применяют при психической депрессии, явлениях психической и физической усталости. В высоких дозах эхинацея усиливает половую потенцию. Даже при длительном применении она не приводит к угнетению нервной системы. Для приготовления наиболее эффективных препаратов используются надземные части растения. В корнях, семенах и цветах надземной части растения содержатся уникальнейшие природные вещества и компоненты, образующие на редкость гармоничное сочетание и взаимно усиливающие лечебное действие друг друга.

Для излечения многих болезней измельчённые части растения смешивают с мёдом для приема внутрь. Листьями натирают опухоли и воспаления, соком лечат язвы, раны и гнойники, готовят отвары, а спиртовые настойки в виде влажных компрессов используют при воспалениях и для заживления ран. Из листьев готовят лечебные салаты, выжимки и экстракты. В народной медицине эхинацею используют в виде водного настоя, отвара, спиртовой настойки, мази, кремов, целебного масла. Это растение является приемлемым для всех видов приготовления, не даёт побочных эффектов и не имеет противопоказаний. За рубежом известно более 70 лечебных препаратов и парафармацевтических средств с использованием эхинацеи. Примечательно, но в известное издание «Лекарственные растения СССР и их применение» (Турова, Сапожникова, 2002) эхинацея не попала .

В настоящее время в аптечной сети реализуются препараты эхинацеи (настои, капли, сухой экстракт таблетки), поставляемые достаточно большим числом отечественных и зарубежных производителей. Только в Российской Федерации их насчитывается не менее десяти, что вызывает не всегда здоровую конкуренцию. Особенно в плане патентования своих разработок, делопроизводства НД (ФСП) с нарушения коммерческой тайны, юридической (патентной) некомпетентности производителей.

В 2014 г. истекли сроки патентной защиты фармацевтических препаратов, общий годовой объем продаж которых превышает 209 млрд руб. А объем мирового рынка дженериков в 2015 г. достиг 135–150 млрд руб. На мировом фармрынке патентные войны и судебные иски стали привычным делом. Теперь иностранные компании решили выяснить отношения

между собой на территории постсоветского пространства. Но и российские партнёры не отстают. По уровню защиты авторских прав наша страна занимает 115-е место в мире. «Патентные киллеры» захватывают достаточно эффективные предприятия, чем наносят урон промышленному потенциалу не только где они расположены, где теряются рабочие места и развитие региона (района, области), но и экономической безопасности страны в целом.

Рассмотрим типичный образчик «патентной войны», развернувшейся в 2000-х гг. между двумя фармацевтическими предприятиями (некая «Фармфабрика» – Истец, патентообладатель патента на спиртовую настойку эхинацеи, и – «ЭКОлаб» – Ответчик, производящий лекарственный препарат одноимённой настойки в соответствии с регистрационным удостоверением Минздравсоцразвития от 01.01.2001 № ЛС-001659). Как отмечалось нами ранее, водно-спиртовые экстракты (настойки) травы и корней эхинацеи, вследствие высоких лечебных качеств, низкой стоимости, простоты в изготовлении, широко пользуются населением Нового и Старого Света не один десяток, а то и сотню лет и сегодня на отечественном рынке представлены более чем двумя десятками фармпредприятий, которые занимают реальную долю фармацевтического сегмента [6, с. 60-63]. Закрытие таких производств в угоду корыстных притязаний «патентных киллеров» – это ущемление интересов и потребителей, и производителей лекарств.

Начиная с октября 1994 г., практически все отечественные производители в основу фармакопейных статей предприятия на свои лекарственные препараты, с использованием экстрактивных веществ эхинацеи, закладывали технические требования на исходное сырьё – траву эхинацеи: химический состав, методы определения и другие свойства, которые регламентировались соответствующей Временной фармакопейной статьёй от 26.10.94. № ВФС 42-2371-94. Естественно, качественный и количественный состав биологически активных соединений (несколько сотен индивидуальных химических соединений) для каждого сбора травы (времени и места сбора, состава почв, климатических условий, условий ферментации и хранения) будет различным. Для стандартизации качества травы эхинацеи и определения её пригодности с целью получения качественных лекарственных средств в ВФС 42-2371-94 и вводится нижняя граница количественного содержания в ней реперного биологически активного компонента – цикоревой кислоты – «не менее 2,1%», ниже которой препарат не эффективен. Именно поэтому в регистрационном удостоверении «ЭКОлаб», также как и в удостоверениях большинства других предприятий, выпускающих настойку на основе эхинацеи, указывается не

химический состав препарата, а количество используемой травы и спирта, «достаточного для получения 1 л настойки», так как качественные и количественные химические характеристики определяются не техногенными усилиями производителя, а природой культивирования растения. Поэтому, любые «претензии» патентовладельца с составу растительного экстракта, полученного при прочих равных условиях: соотношение трава: экстрагент, вода: спирт, – бессмысленны. И могут быть выполнены только на основании несовершенности патентного и судебного права и с целью вымогательства и шантажа легального бизнеса.

«Патентная «софистика» – весьма глубоко проработанная дисциплина. Эксперты в большинстве своем соглашаются с тем, что на любой ранее известный объект можно получить стойкий патент, а любой патент на самое что ни на есть оригинальное изобретение – аннулировать. Все дело в привлекаемых для этого интеллектуальных силах и материальных ресурсах.

Для подтверждения важности юридической подготовленности в области патентования, приведём другой реальный случай:

– Подается заявка на некую склянку – бутылку, которая характеризуется определенным составом стекла. И нигде в общедоступной литературе, которой может оперировать эксперт патентного ведомства, этот состав не описан. Или эти сведения имеют такую давность, что их отыскать технически сложно. Патент выдают. А дальше – пожалуйста. Владелец патента приходит к производителю и, допустим, говорит: «Экспертиза показала, что в стекле ваших бутылок содержание титана – 0,02%, а в нашем патенте сказано: «от 0,01 до 0,03». Вы находитесь в рамках нашего патента!».

Такие же «сюрпризы», по «киллеровскому» патентованию химического состава, могут ожидать любого производителя натуральных товаров и веществ, будь то лекарственная настойка, подсолнечное масло или натуральное вино, когда исполненный природой объект ограничивается произвольными рамками по его составу и свойствам.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Эхинацеи настойка  
 ЗАО "ЭКОлаб", Россия

Показатели	Методы	Нормы
1	2	3
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость от желтовато-коричневого до зеленовато-коричневого цвета. При хранении возможно помутнение или выпадение осадка.
Подлинность	Качественная реакция с 1% раствором железа (III) хлорида спиртовым  УФ-спектр  ТСХ	Раствор должен окрашиваться в темно-зеленый цвет, при стоянии выпадать черный осадок (фенольные соединения).  Максимум поглощения при длине волны (328±2) нм, минимум поглощения при длине волны (265 ± 2) нм и перегиб в области (300-310) нм. На хроматограмме испытуемого раствора в видимом свете и в УФ-свете должны обнаруживаться не менее трех зон: с Rf около 0,09, с Rf около 0,15 (цикориевая кислота), с Rf около 0,45 (хлорогеновая кислота), а также может обнаруживаться зона с Rf около 0,75 (кофейная кислота). Возможно наличие других зон.
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Спирт	ГФ XII, метод ГЖХ	От 35 до 40%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 2,0%

Объем (масса) со- держимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требова- ниями.
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
1	2	3
Количественное определение суммы оксикоричных кис- лотв пересчете на цикориевую кислоту.	Спектрофотометрический	Не менее 0,2%
Упаковка	По 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого или ко- ричневого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой из полимерных материалов. По 25 мл, 50 мл, 100 мл во флаконы оранжевого или коричневого стекла, укупоренные пробками из поли- мерных материалов и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов. По 100 мл в банки оранжевого стекла с винтовой гор- ловиной, укупоренные колпачками алюминиевыми с перфорацией. Каждый флакон, флакон-капельницу или банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку кар- тонную. Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку. По 10 кг, 19 кг «ангро» для производственных отделов аптек в канистры полиэтиленовые, укупоренные крышками, навинчиваемыми из полимерных материа- лов (в комплекте).	
Маркировка	В соответствии с ФСЦ	
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре от 15°С до 25°С	
Срок годности	3 года	

**Фармакотерапевтическая группа:** Иммуностимулирующее сред-  
ство растительного происхождения.

**Фармакологическое действие:** Оказывает иммуностимулирующее и  
противовоспалительное действие.

**Показания к применению:** В комплексной терапии хронических,  
рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний дыхатель-  
ных путей (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит).

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата (в том числе к растениям семейства сложноцветных), прогрессирующие системные заболевания (туберкулёз, лейкоз, рассеянный склероз), детский возраст (до 12 лет), беременность, период грудного вскармливания.

**С осторожностью:** Заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга, детский возраст (от 12 лет).

**Способ применения и дозы:** Внутрь. Перед применением взбалтывать. Взрослым и детям старше 12 лет – по 25–35 капель 3 раза в день до еды.

**Средняя продолжительность лечения:** 2–3 недели. Проведение повторного курса возможно после консультации с врачом.

**Побочное действие:** Аллергические реакции (гиперемия, отёк лица, одышка, снижение артериального давления).

**Передозировка:** При превышении рекомендованных доз или длительном применении настойки эхинацеи возможно развитие симптомов нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота), повышенное нервное возбуждение, расстройства сна, аллергические реакции. В случае превышения дозировки следует прекратить применение препарата и принять немедленные меры симптоматической и поддерживающей терапии (в соответствии с клиническим состоянием больного).

**Особые указания:** В максимальной суточной дозе препарата содержится до 0,8 г абсолютного этилового спирта. В период применения препарата следует воздержаться от выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Взаимодействие с другими средствами:** Возможно уменьшение эффективности препаратов, оказывающих иммунодепрессивное действие.

**ЛС-001659 – 290711**

## **СОСТАВ.**

**Для получения настойки необходимо:**

Эхинацеи пурпурной травы

(ВФС 42-2371-94, «Фитофарм ПКФ» ООО – Россия) – 200 г

Спирта этилового 40% (Этанола)

(ФСП 42-8481-07) – достаточное количество для получения 1 л настойки.

**Описание.** Прозрачная жидкость от желтовато-коричневого до зеленовато-коричневого цвета. При хранении возможно помутнение или выпадение осадка.

**Подлинность.** 3 мл препарата переносят в пробирку вместимостью 10 мл, прибавляют 1 мл 1% раствора железа (III) хлорида спиртового и встряхивают: раствор окрашивается в темно-зеленый цвет, при стоянии выпадает черный осадок (фенольные соединения).

УФ-спектр раствора препарата, приготовленного для количественного определения, в области от 200 до 400 нм должен иметь максимум поглощения при длине волны  $(328 \pm 2)$  нм, минимум поглощения при  $(265 \pm 2)$  нм и перегиб в области  $(300-310)$  нм.

На линию старта хроматографической пластинки «Кизельгель 60» размером 10x15 см фирмы MERCK в точку наносят 6 мкл препарата. Пластинку с нанесенной пробой высушивают на воздухе в течение 10 мин, затем помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 30 мин, смесью растворителей: бутанол : уксусная кислота ледяная : вода = (4:1:2) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителя пройдет 12,5 см, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителя и просматривают в видимом свете.

На хроматограмме в видимом свете должны обнаруживаться не менее трех зон: с  $R_f$  около 0,09 (желтовато-коричневого цвета), с  $R_f$  около 0,15 (цикориевая кислота, зеленовато-коричневого цвета), с  $R_f$  около 0,45 (хлорогеновая кислота, зеленовато-коричневого цвета), а так же может обнаруживаться зона с  $R_f$  около 0,75 (кофейная кислота, серовато-желтого цвета).

В УФ-свете при длине волны 254 нм на хроматограмме видны не менее трех зон: с  $R_f$  около 0,09 (синевато-голубого цвета), с  $R_f$  около 0,45 (хлорогеновая кислота, синевато-голубого цвета), зона с  $R_f$  около 0,15 (цикориевая кислота, синевато-голубого цвета), а так же может обнаруживаться зона с  $R_f$  около 0,75 (кофейная кислота, синевато-голубого цвета). Возможно наличие других флюоресцирующих зон.

Допускается использование других пластин для тонкослойной хроматографии, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

*Примечание 1.* Проверка пригодности хроматографической системы. Хроматографическая система считается пригодной, если: на хроматограмме испытуемого раствора чётко видно зоны основного вещества; на

хроматограмме испытуемого раствора четко разделены и видны зоны, соответствующие цикориевой и хлорогеновой кислот.

*Примечание 2.* Подготовка хроматографических пластинок. Хроматографические пластинки 15x15 см разрезают поперек линий накатки на 3 части размером 5x15 см и перед использованием активируют в сушильном шкафу при температуре 110°C в течение 1 ч.

*Примечание 3.* В настоящее время «подлинность» и количественное определение оксикоричных кислот практикуется выполнять методом жидкостной хроматографии [71].

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001% (ГФ XI, вып. 2, стр. 149).

**Спирт.** От 35% до 40% (ГФ XII, ч. 1, с. 51, метод ГЖХ).

**Сухой остаток.** Не менее 2,0% (ГФ XI, вып. 2, стр. 149).

**Объём (масса) содержимого упаковки.** Препарат должен выдерживать требования ОСТ 64-492-85 "Средства лекарственные. Допустимые отклонения на промышленное фасование".

**Микробиологическая чистота.** Испытания проводят в соответствии с требованиями ГФ XII, ч. 1, с. 160 (категория 3 Б).

**Количественное определение.** 1 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят спиртом этиловым 4% до метки.

10 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят спиртом этиловым 40% до метки. Содержимое колбы тщательно перемешивают (испытуемый раствор).

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт этиловый 40%.

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times 250}{782 \times V},$$

где  $A$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

782 – удельный показатель поглощения цикориевой кислоты при 328 нм;

$V$  – объем настойки, взятой для анализа, в миллилитрах;

250 – разведение испытуемой настойки.

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту должно быть не менее 0,2%.

**Маркировка.** На этикетке и пачке указывают наименование предприятия-производителя, его товарный знак, адрес и телефон/факс предприятия-производителя/организации, принимающей претензии, название препарата, информацию о составе, лекарственную форму, количество препарата в миллилитрах (для упаковки «ангро» – в килограммах), условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

На пачке дополнительно указывают условия отпуска из аптек, штрих-код, способ применения: «Для приема внутрь», предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте!», «Не использовать по истечении срока годности!».

На этикетке для упаковки «ангро» дополнительно указывают штриховой код, предупредительную надпись: «Не использовать по истечении срока годности!».

На этикетке групповой упаковки дополнительно указывают количество потребительских упаковок, штриховой код. Маркировка групповой и транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.

**Транспортирование.** В соответствии с ГОСТ 17768-90.

**Хранение.** В защищенном от света месте, при температуре от 15°C до 25°C.

**Срок годности.** 3 года.

**Примечание.** Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье предприятия, описаны в соответствующих разделах ГФ XI, вып. 2; ГФ XII, ч. 1.

При создании НД (ФСП) допускается ссылка на методики определения включенные в Государственную Фармакопею XI, XII – основной нормативный документ, сборник стандартов и положений, определяющий показатели качества выпускаемых в Российской Федерации лекарственных субстанций и изготовленных из них препаратов.)

Определение сухого остатка (ГФ XI, вып. 2 стр. 149).

5 мл настойки помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане досуха, и сушат два часа при  $102,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ , затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Полученную массу сухого остатка умножают на 100% и делят на 5. Методика довольно простая, но надо понимать, что процентное содержание суммы растворенных веществ в настойке находится в объеме, т.е. находятся объемные проценты.

Определение тяжелых металлов. 5 мл настойки выпаривают досуха, прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5

мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объема 100 мл. К 10 мл полученного раствора прибавляют 1 мл разведенной уксусной кислоты (смешивают 31,3 части уксусной кислоты ледяной и 68,7 частей воды), 2 капли раствора сульфида натрия ( $\text{Na}_2\text{S}$ ), перемешивают и через 1 мин сравнивают с эталоном состоящим из 1 мл эталонного раствора Б (0,4900 растертого  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  растворяют в серной кислоте, полученный раствор красного цвета), такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору и 9 мл воды.

Наблюдение окраски проводят по оси пробирок диаметром около 1,5 см, помещенных на белой поверхности. В сравниваемых растворах допустима лишь слабая опалесценция от серы, выделяющейся из сульфида натрия.

Микробиологическая чистота. Испытания проводят в соответствии с требованиями ГФ XII, ч. 1, с. 160, с изм. от 24.09.13 г.

#### *Категория 2*

– Общее число аэробных бактерий и грибов суммарно – не более 102 в 1 г/мл

– Отсутствие *Pseudomonas aueruginosa* в 1 г/мл

– Отсутствие *Staphylococcus aureus* в 1 г/мл

– отсутствие энтеробактерий в 1 г/мл

#### *Категория 3А\* (детские препараты)*

– Общее число аэробных бактерий – не более 500 в 1 г/мл

– Общее число грибов не более 50 в 1 г/мл

– Отсутствие *Pseudomonas aueruginosa* в 1 г/мл

– отсутствие энтеробактерий в 1 г/мл

– Отсутствие *Staphylococcus aureus* в 1 г/мл

#### *Категория 3А (препараты для детей до года)*

– Общее число аэробных бактерий и грибов суммарно не более 50 в 1 г/мл

– Отсутствие энтеробактерий, *Pseudomonas aueruginosa*, *Staphylococcus aureus* в 1 г/мл

#### *Категория 3Б*

– Общее число аэробных бактерий и грибов суммарно – не более 104 в 1 г/мл

– Общее число грибов не более 102 в 1 г/мл

– Энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий не более 102 в 1 г/мл

– Отсутствие *Escherichia coli* в 1 г/мл

– Отсутствие *Salmonella* в 25 г/мл

– Отсутствие *Staphylococcus aureus* в 1 г/ мл

### 3.2. Боярышника настойка

**Боярышник пятипестичный** (*Crataegus Pentagyna W. et L.*), боярышник кроваво-красный (*Crataegus Sanguinea Pall.*), боярышник колючий (*Crataegus Oxyacantha L.*). В сборнике (Турова, Сапожникова,»)») боярышник помещён в раздел 9: Лекарственные растения, влияющие на тканевый обмен (биогенные стимуляторы, витаминоносные, антисклеротические и др.) Название растения происходит от греческого *krataios* – крепкий, что отражает свойство древесины. У многих народов боярышник называют колючкой: у немцев – белой колючкой, у англичан – просто колючкой. Действительно, колючка – самая заметная часть растения. По происхождению боярышниковые шипы – бывшие веточки. Если присмотреться внимательно, можно увидеть, что в самом начале развития мягкие и зелёные колючки имеют небольшие листики, которые быстро опадают.

Боярышник символизирует надежду, целомудрие, плодовитость. Цветущий боярышник возвещает приход весны. Посвящён Гименею – богу брака, Флоре – богине весны, расцвета, цветов, полевых плодов. Знак зодиака – Овен. Во время обрядов бракосочетания греческие девушки украшали голову сплетёнными из ветвей боярышника венками. У скандинавских народов считался деревом холода и тьмы. В древних мифологиях боярышник посвящался земной любви и вожделению. Язычники повязывали на колючие ветки разноцветные ленточки и лоскутки. Это символизировало дары божествам, охраняющим это растение. Римляне полагали, что запах боярышника изгоняет злых духов, поэтому они помещали его листья в колыбель. Английский король Ричард III избрал боярышник своим гербом. Боярышнику благоприятствуют планеты Марс и Меркурий. Имеет тёплую ауру. Его стихия – огонь. Считалось, что боярышник защищает от молний. Он способствует успеху в рыболовном промысле, защищает от злых сил, приносит счастье. Ветки боярышника на окнах и дверях дома отгоняли от него нечистую силу. Повсеместно существовало поверье, что, срубив боярышник, человек навлекает на себя большую опасность. Другие народные названия боярышника: майский кустарник, дерево девственности, глуд, глок, глу (о)дина, боярка, богошник, бо-Яр, барыня-дерево.

Ареал боярышника в природе огромен. Род насчитывает около 1250 видов, произрастающих в умеренных, реже субтропических областях Северного полушария, как в Северной Америке, так и в Евразии. В бывшем СССР насчитывалось 39 видов. Встречается в южной части лесной зоны Сибири (Алтайском и Красноярском краях, Новосибирской, Кемеровской, Иркутской, Курганской, Омской и Тюменской областях), во-

сточных районах европейской части страны, в Прибалтике, Украине, Восточном Казахстане.

Едва ли найдутся растения, настолько разные по своим свойствам, использованию, широте ареала, как боярышники. Правда, некоторые, особенно растущие в Северной Америке, мало отличаются друг от друга по внешним признакам. Как правило, виды Северной Америки характеризуются крупными прочными колючками, слаболопастными, иногда цельными листьями. У европейских и азиатских видов листья чаще всего глубоколопастные, а колючки мелкие или отсутствуют вовсе. Боярышник пятипестичный распространён на Кавказе, отличается от других видов чёрными круглыми плодами с сизым налётом и менее развитой мякотью. Произрастает в разреженных лесах, по лесным опушкам, берегам рек, в лесной и лесостепной зонах. Широко используется как декоративное растение.

**Плоды боярышника.** Содержат от 4 до 11% сахара, в основном фруктозы, так что их можно есть и при сахарном диабете, а также комплекс биологически активных веществ – тритерпеновых кислот, холина, ацетилхолина, кверцетина, дубильных веществ, фитостеринов, винной и лимонной кислоты, витаминов А, С, Р.

Содержание кислот невелико и колеблется от 0,26 до 0,93%. В более сочных плодах оно выше; мучнистые суховатые плоды почти лишены кислот. Содержание витаминов достигает: витамина С – 31–108 мг %, витамина Р – 330–680 мг %, каротина 2–4 мг % (у американских видов до 75). Довольно много пектина, который при переработке не только образует желе, но и выводит из организма соли тяжелых металлов и другие вредные вещества. Основные действующие вещества – флавоноиды: гиперозид, рутин, кверцитрин, кверцетин, 3,7-диметоксикемпферол. Плоды так же содержат оксикоричные кислоты – кофейную и хлорогеновую.

Содержание микро- и макроэлементов приведены ниже:

*Макроэлементы, мг/г* – К – 13,1; Са – 3,0; Mg – 1,0.

*Микроэлементы, мкг/г* – Mn – 0,04; Cu – 0,29; Zn – 0,07; Со – 0,37; Cr – 0,01; Al – 0,03; Se – 11,8; Ni – 0,1; Sr – 0,06; Pb – 0,05; I – 0,06; В – 2,0.

*Зола, %* – 2,73.

Плоды крупноплодных видов вкусны, их можно есть свежими, перерабатывать на повидло, компот и заваривать как чай. Однако боярышником не стоит злоупотреблять. Больше стакана ягод съесть за один раз не рекомендуется, так как это может вызвать резкое падение кровяного давления и нарушение ритма сердечных сокращений.

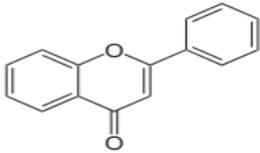
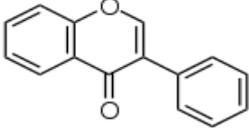
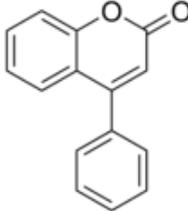
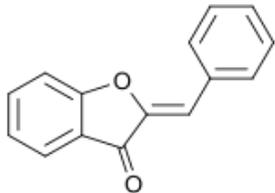
Плоды боярышников, имеющие сухую мучнистую мякоть, используют в основном сушеными. Их размалывают в муку, которую добавляют при выпечке хлеба и кондитерских изделий.

### Лекарственное применение

Основные действующие вещества (биологически активные) входящие в состав плодов боярышника – флавоноиды.

**Флавоноиды** – это крупнейший класс растительных полифенолов. С химической точки зрения, флавоноиды представляют собой гидроксипроизводные флавона (собственно *флавоноиды*), 2,3-дигидрофлавона (*флаваноны*) изофлавона (*изофлавоноиды*), 4-фенилкумарина (*неофлавоноиды*), а также флавоны с восстановленной карбонильной группой (флаванолы), халконы, дигидрохалконы и ауруны.

### Классификация:

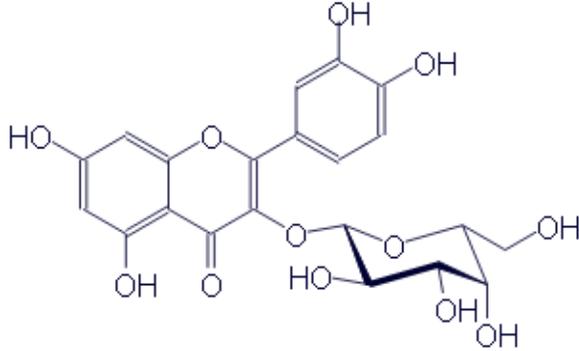
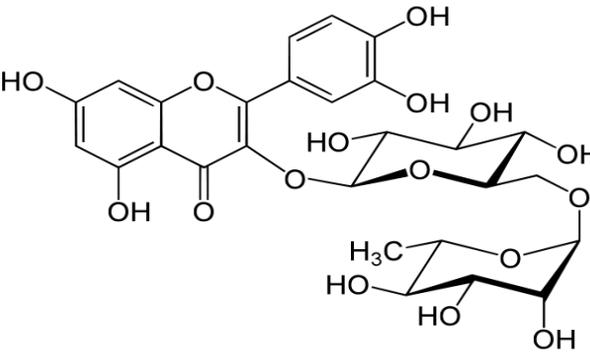
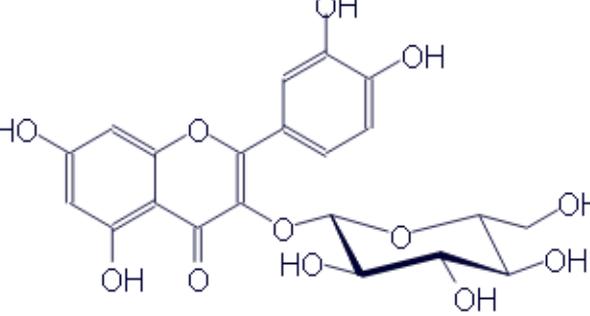
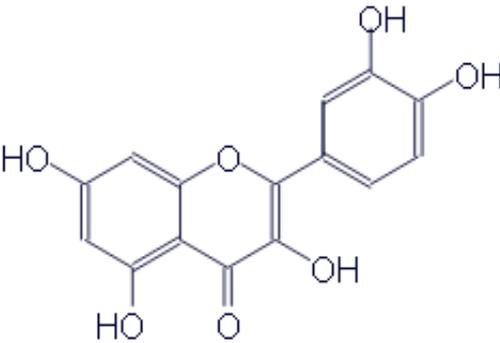
Флавор	Изофлавор	4-Фенилкумарин	Аурон
			

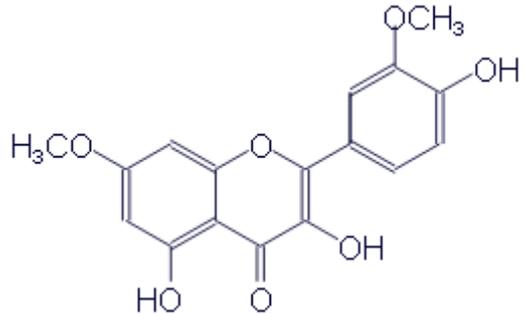
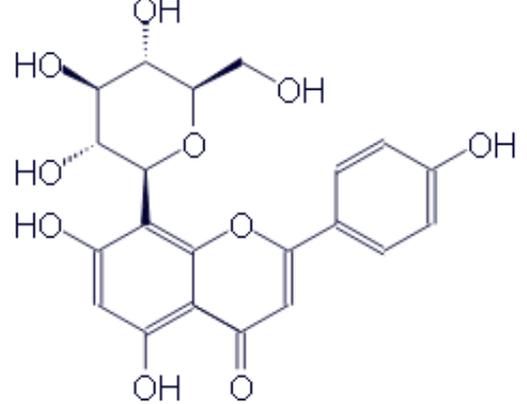
Среди флавоноидов есть как водорастворимые, так и липофильные соединения, окрашенные преимущественно в жёлтый, оранжевый и красный цвета. Некоторые классы флавоноидов – антоцианины и ауруны – являются растительными пигментами, обуславливающими окраску цветов и плодов растений. Известно более 6500 флавоноидов.

Флавоноиды известны как растительные пигменты более столетия. Однако первая работа, посвящённая возможной биологической роли флавоноидов для человека, была опубликована лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине Альбертом де Сент-Дьерди в 1936 г. Он сообщил, что флавоноид, выделенный из венгерского красного перца, вероятно, способствует укреплению ломких стенок кровеносных сосудов.

Новая волна интереса к флавоноидам началась в 1990-х годах. Она связана с открытием антиоксидантных свойств флавоноидов и их способности нейтрализовать свободные радикалы.

Содержание суммы флавоноидов в плодах боярышника находится в пределах от 0,057% до 0,085%, причем от 0,028% до 0,04% приходится на гиперозид:

<p>гиперозид, – галактозид кверцетина</p>	<p><math>C_{21}H_{20}O_{12}</math> Молярная масса – 464,379г/моль</p>	
<p>рутин – рам- ноглокозид кверцетина (уменьшает проницаемость и ломкость ка- пилляров, снижает свёр- тываемость крови, увели- чивает эла- стичность эритроцитов).</p>	<p><math>C_{27}H_{30}O_{16}</math> Молярная масса 610,51г/моль. Зелено- вато-желтый мелко- кристаллический по- рошок без запаха и вкуса, темнеющий под действием света, с Т.пл. выше 135°C. Практически нерас- творим в воде, мало- растворим в 95% спирте.</p>	
<p>кверцетрин</p>	<p><math>C_{21}H_{20}O_{12}</math> Молярная масса - 465,236 г/моль</p>	
<p>кверцетин</p>	<p><math>C_{15}H_{10}O_7</math> Агрегатное состояние - жёлтые кристаллы Молярная масса - 302,236 г/моль Плотность - 1,799 г/см<sup>3</sup> Т. пл. - 316 °С Растворимость в эта- ноле - 0,345 г/100 мл Растворимость в ук- сусной кислоте - 4,35 г/100 мл</p>	

3,7-диметокси-кемпферол	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>12</sub> Молярная масса: 330.292г/моль	
витексин	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub> Молярная масса: 432.381г/моль. Желтые кристаллы Т. пл – 201-203 °С	

**Свойства и применение.** Галеновые препараты боярышника оказывают главным образом кардиотоническое действие. Последнее проявляется в большей степени при утомлённом сердце, то есть на фоне ослабленного в эксперименте сердца. Улучшая работу сердечной мышцы, препараты растения в этом случае предупреждают её преждевременное утомление. Кроме того, настойки боярышника устраняют нарушения ритма сердца при различных экспериментальных моделях, например на модели аконитиновой аритмии. Настои и экстракты плодов и соцветий обладают спазмолитическими свойствами, избирательно расширяя коронарные сосуды и сосуды головного мозга. Это позволяет направленно использовать препараты растения для улучшения снабжения кислородом миокарда и нейронов головного мозга. Спазмолитический эффект связывают с наличием в растении тритерпеновых соединений и флавоноидов. Присутствием этих веществ обуславливается и гипотензивное действие, а также их влияние на уровень венозного давления и улучшение функции сосудистых стенок.

При изучении влияния тритерпеновых гликозидов на липидный обмен установлено, что они оказывают выраженное антиатеросклеротическое действие в эксперименте на животных. Препараты боярышника усиливают действие сердечных гликозидов. Седативная активность галеновых форм боярышника также была доказана в эксперименте. Препараты растения малотоксичны, побочные явления не выявлены. Леклерк (Турова, Сапожникова, 2002) на основании более чем 20-летнего опыта приме-

нения препарата утверждает, что отсутствие какого-либо ядовитого действия при длительном (дозированном, менее 100 кап./сут.) применении настойки боярышника позволяет назначать его даже больным с нарушенной почечной функцией, не опасаясь кумуляции.

**Применение боярышника в медицине.** Уже в конце XVIII в. врачами была отмечена высокая терапевтическая эффективность боярышника при различных заболеваниях сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Показания к применению боярышника и до настоящего времени достаточно широки. Препараты применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, при гипертонической болезни, стенокардии, тахикардии, ангионеврозах, мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, при общем атеросклерозе, климактерическом неврозе, повышенной функции щитовидной железы и других заболеваниях.

В связи с тем, что боярышник усиливает кровообращение в венечных сосудах сердца и в сосудах мозга, обладает антиатеросклеротическим свойством, настойки боярышника рекомендуют при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы больным пожилого и старческого возраста. Часто боярышник сочетают с сердечными гликозидами. Положительные результаты лечения препаратами боярышника больных гипертонической болезнью в ранних стадиях обусловлены как сосудорасширяющим, спазмолитическим действием, так и способностью растения положительно влиять на уровень венозного давления и эластичность сосудистой стенки артериол и капилляров. Снижают уровень холестерина в крови. Большой терапевтический эффект дают препараты, полученные из соцветий боярышника.

В народной медицине плоды и цветы боярышника издавна применяют при различных заболеваниях сердца, головокружении, одышке, бессоннице, заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта. В тибетской медицине боярышник используют как средство, стимулирующее обмен веществ. Жидкий экстракт боярышника входит в состав ряда сердечных препаратов, в частности, «Кардиовалена». Спиртовой экстракт боярышника можно рекомендовать как профилактическое средство в случае постоянных физических и эмоциональных перегрузок. Большое значение боярышник приобретает как средство для долечивания, восстановления, реабилитации, после инфаркта миокарда, когда необходимо улучшение коронарного кровообращения, что оказывает благотворное воздействие на клетки сердечной мышцы в виде улучшения их питания и повышения их активности.

«Прозрачная желтовато-красноватого цвета жидкость сладковатого вкуса», в виде 70%-й спиртовой настойки боярышника, разлитая в 100 г

флаконы, была крайне популярна в середине – конце 90-х у пьющего, погрязшего в нужде и безработице населения, и так заваленной палёной продукцией больше некуда. Существовал даже афоризм дня: «У пьяницы большой выбор алкоголя – предпочтительно с настойкой боярышника!» Сколько пройдох от фармации нагрело на этом руки? Сколько семей осталось без рабочих рук? «Уже после 2–3 мл! (свыше 100 капель настойки боярышника – суточная доза) наступает замедление пульса и угнетение центральной нервной системы». Необходимо помнить, что растительные настойки на спирту требуют строгого дозированного применения, нарушение которого чревато самыми серьёзными последствиями для здоровья.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Боярышника настойка  
 ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость от светло-желтого до красно-коричневого цвета
Подлинность (флавоноиды)  Гиперозид, Кверцетин, Рутин	Качественная реакция с порошком магния или цинка и хлористоводородной кислотой концентрированной ТСХ	Должно появиться красно-малиновое окрашивание  На хроматограмме испытуемого раствора в видимой области должны обнаруживаться зоны зеленовато-желтого цвета на уровне зон на хроматограммах раствора СО гиперозида (гиперозид) и раствора СО кверцетина (кверцетин) и может обнаруживаться зона зеленовато-желтого цвета на уровне зоны на хроматограмме раствора СО рутин (рутин). В УФ-свете при длине волны $\lambda=365$ нм должны обнаруживаться зоны желто-коричневого цвета с зеленоватым

		оттенком на уровне зон: ГСО гиперозида и раствора СОВС кверцетина, может обнаруживаться зона желто-коричневого цвета на уровне зоны раствора СО рутина
Тяжелые металлы	ГФ XII	Не более 0,001%
Спирт	ГФ XII	Не менее 65%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 1,0%
Объем содержимого упаковки	ОСТ64-492-85	В соответствии с требованиями.
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Количественное определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин	Спектрофотометрический	Не менее 0,003%
Упаковка	<p>По 15 мл или 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого или коричневого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой из полимерных материалов.</p> <p>По 25 мл во флаконы оранжевого или коричневого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов.</p> <p>По 5 кг, 10 кг, 19 кг в канистры полиэтиленовые, укупоренные крышкой навинчиваемой из полимерных материалов для производственных отделов аптек.</p> <p>Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.</p> <p>Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку.</p>	
Маркировка	В соответствии с ФСП.	
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше +25°C	
Срок годности	3 года.	

**Для получения настойки необходимо:**

- Боярышника плоды – 100 г
- Этанол 70% – достаточное количество до получения 1 л настойки

ки

**Фармакотерапевтическая группа:** Кардиотоническое средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Оказывает умеренные кардиотоническое, спазмолитическое, седативное действия.

**Показания к применению:** Применяют в комплексной терапии функциональных расстройств сердечной деятельности, кардиалгий, климактерического синдрома, астено-невротических состояний.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст (до 12 лет).

**С осторожностью:** заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга, детский возраст (от 12 лет).

**Способ применения и дозы:** Внутрь. Взрослым по 20–30 капель 3–4 раза в день до еды. Курс лечения 20–30 дней. Детям старше 12 лет – по 10–15 капель, разведённых в  $\frac{1}{4}$  стакана воды, 3–4 раза в день до еды. Курс лечения 20–30 дней.

**Побочное действие:** В отдельных случаях возможны аллергические реакции (крапивница, зуд), брадикардия (при длительном применении), при применении в больших дозах – снижение артериального давления, головокружение, тремор, сонливость.

**Взаимодействие с другими препаратами:** При совместном применении настойки боярышника и сердечных гликозидов (в том числе строфантин, дигоксин) происходит усиление кардиотонического эффекта; с бета-адреноблокаторами – возможно усиление гипотензивного эффекта.

**Особые указания:** Содержание абсолютного спирта в максимальной разовой дозе препарата для взрослых составляет 0,45 г, для детей – 0,23 г; в максимальной суточной дозе препарата для взрослых содержится 1,8 г абсолютного спирта, для детей – 0,9 г абсолютного спирта. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### 3.3. Пиона уклоняющегося настойка

**Пион уклоняющийся** (*Paeonia anomala* L.) принадлежит к семейству пионовых (*Paeoniaceae*). В народе его называют Марьин корень, Марья Коревна, жгун-корень, пеония, сердечные ягоды, шегня. В мире около 40 видов этого рода растений, распространённых в основном в Северном полушарии. В России произрастает до 20 видов. Главным образом в Сибири, встречается в европейской части России, вплоть до юго-востока Кольского полуострова. Произрастает также в Казахстане и Средней Азии. Ареал – Тыва, крайний юго-запад Красноярского края, Хакасия, юго-запад Сибири (Томская, Новосибирская, Кемеровская области), часть Северного и Западного Алтая). Растёт в Беларуси (*пиво́ня адхилена́я*), на Украине (*пиво́ня збочена́*). Преимущественно лесное растение, любит речные долины, богатые гумусом. Тяготеет к таёжным и приречным лесам. Это редкий, исчезающий вид, включённый в Красную книгу.

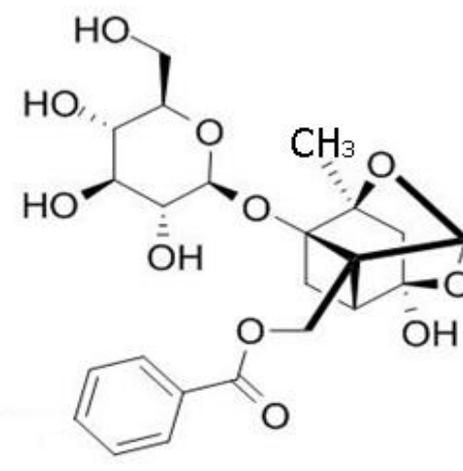
Пион уклоняющийся – многолетнее травянистое растение, высотой 60–100 см и выше. Развивает мощное многоглавое, укороченное корневище и толстые, мясистые, длинные веретеновидные красно-бурокоричневые корни. На изломе они белые, имеют сильный запах и сладкий вкус. Стебли многочисленные, прямостоячие, с 3–5 листьями, заканчиваются крупным цветком. Листья крупные, длиной до 30 см, и такой же ширины, с дважды тройчатораздельной пластинкой, превышающей в 2–3 раза длину черешка. Цветки диаметром 8–13 см имеют 5 лепестков. Плоды – 3–5-звездчатые листовки, длиной до 2,5 см. В них размещены блестящие крупные чёрные семена, длиной 7 и шириной 5 мм. Цветёт в мае–июне, плодоносит в конце августа – первой половине сентября.

**Химический состав.** С лекарственными целями используют корни и надземную часть, содержащие эфирное масло (до 1,6%), метилсалицилат, бензойную и салициловую кислоты. Из биологически активных соединений корни содержат гликозид салицин, флавоноиды (до 1,39%), небольшое количество алкалоидов, дубильные вещества (8,8%), органические кислоты; глютамин, аргинин, смолы (до 1,62%), сахара (до 10%) и значительное количество крахмала (до 78,5%). Листья и цветки пиона богаты аскорбиновой кислотой, семена – жирными маслами (27–41%). Корневища и корни пиона содержат большое число микроэлементов, мг/г: К – 13,2; Са – 25,70; Mg – 2,30; Fe – 0,30; Mn – 0,06; Cu – 0,70; Zn – 0,64; Cr – 0,13; Al – 0,24; Ва – 4,26; V – 0,06; Se – 1,02; Ni – 0,25; I – 0,07; Br – 13,20 мкг/г.

Фармацевтические продукты, ароматические вещества, пряности, красители, биостимуляторы, полученные из высших растений, играют

важную роль в жизни человека. Примерно из тысяч используемых природных веществ – около 80% составляют продукты растительного происхождения. Четвёртая часть всех фармацевтических препаратов изготовлена на базе растительных веществ. Сотрудники ВИЛАР рекомендуют углублённые исследования пиона уклоняющегося, ставя его на первое место среди видов растений, применяемых в медицине России, как гепатопротекторное и противоопухолевое средство при раке печени и желудка.

Подземные органы *P. anomala* содержат иридоиды, производные пеонифлорина, сесквитерпеновые лактоны, кумарины, сапонины, моно- и тритерпеноиды, тритерпеновые гликозиды. Найдены флавоноиды (апигенин-гликозид, рейфолин, кемпферол-2-гликозид, пионозид и др.) Лечебные эффекты корня пиона уклоняющегося связаны с наличием в нём эфирного масла, содержащего более чем 30 компонентов, в частности пеанола, который, по антиоксидантной активности превосходит рутин и феруловую кислоту. Считают, что ведущую роль в фармакологической активности экстрактов *Paeonia* играет монотерпеновый (пинановый) гликозид – пеонифлорин, содержание которого колеблется от 0,05 до 6,01% [40]. Монотерпеновые гликозиды представляют собой пролонгированные, полифункциональные антибиотики, при расщеплении которых высвобождаются как соединения бензойной и галловой кислот, подавляющие патогенную кишечную микрофлору, так и монотерпеноиды, оказывающие антисептическое и противовоспалительное действие. Производные пеонифлорина как в свободном виде, так и в форме соединений с галлотанинами, ингибируют агрегацию тромбоцитов, вызванную тромбином, арахидоновой кислотой и коллагеном. Пентагаллоилгликозид из корней пиона обладает антивирусной и противоопухолевой активностью. В Японии подлинность сырья оценивается по наличию пеонифлорина и его бензоил- и оксипроизводных, рассматриваемых как перспективное средство профилактики старческого слабоумия производными эллаговой кислоты. Высокой физиологической активностью обладают димерные и мономерные комплексы эллаговой кислоты – пионианины А-Е. В цветках пионов обнаружены антоцианы – пеларгонидин 3-о-гликозид, пеларгонидин 3,5-ди-о-гликозид, цианидин 3-о-гликозид, цианидин 3,5-ди-о-гликозид, пионидин 3-о-гликозид, пионидин 3,5-ди-о-гликозид:

<p>Пионифлорин относится к монотерпеновым гликозидам.</p>	<p><math>C_{23}H_{28}O_{11}</math>          Молярная масса:          480,46 г/моль          В чистом виде представляет белый порошок, растворим в метаноле, этаноле</p>	
---	---	--

**Свойства и применение.** Авиценна для лечения болей, жжения в желудке рекомендовал употреблять (при всей их ядовитости) корни пиона внутрь в свежем виде. Настойка пиона на воде помогает от болей в почках, мочевом пузыре, печени, матке. В известной специалистам средневековой медико-биологической поэме Одо из Мена «О свойствах трав» приводится: «Винный пиона отвар, если часто его принимают, принятый так в пузыре укрощает жестокие боли, глаз темноту исцеляет, а также и боли в желудке, он и желтухой больным хорошо помогает и почкам. Камешек прочь изгоняет питьё из пиона».

В нашей стране в научной медицине используют настойку из корневищ, корней и травы пиона, применяемую при неврастенических состояниях, бессоннице, вегетативно-сосудистых нарушениях различной этиологии. При этом у больных улучшается сон, уменьшается головная боль, повышается работоспособность. Марьин корень издавна широко использовали на Руси при лечении подагры, ревматизма, различных желудочно-кишечных заболеваний. В Сибири препараты пиона применяли при язве желудка, кровотечениях, инсульте, эпилепсии. Имеются сведения, что Марьин корень рекомендовался народными врачевателями для лечения, «когда от печени человек смертно мучается, когда раком он и желудок его оплетены, когда женщины страдают раком матки, не видя от боли белого света, когда в могилу раньше времени загоняет злая малярия». Корни пиона широко использовали в традиционной медицине при лечении ревматизма, подагры, кашля, различных желудочно-кишечных расстройств, диабета. Настойка корней пиона снимает усталость, тонизирует и действует как адаптоген. В тибетской медицине корни пиона применяли для лечения эпилепсии, нервных и желудочных заболеваний.

**Действующие вещества** корневища пиона оказывают противовоспалительное действие, подобное амидопирину. В современной научной отечественной медицине настойку из равных по массе сухих надземных и

подземных частей пиона уклоняющегося используют как успокаивающее средство при неврастении с повышенной возбудимостью, бессоннице, ипохондрии, вегетативно-сосудистой дистонии, вялости. При этом у больных улучшается сон, ослабевает головная боль, повышаются работоспособность, аппетит. Настойка пиона не оказывает существенного отрицательного влияния на артериальное давление, ритм и амплитуду сокращений сердца, дыхание и периферический отдел нервной системы.

**Настойка из травы** менее активна, чем настойка из корней растения.

Корни издавна входят в состав противораковых средств. Больные получают значительное улучшение при лечении раковых опухолей настоем корня пиона. При раке желудка рекомендуется собирать корни в мае. Корни подсушивают и готовят настой в концентрации 1:10. Принимают по 100 мл 3 раза в день за 30 минут до еды. Пион уклоняющийся применяется не только при раке. Благодаря препаратам пиона в сочетании с некоторыми другими растениями имелись случаи избавления от эпилепсии. При эпилепсии назначают настойку лепестков цветка пиона (3 столовых ложки цветков заливаются 0,5 л водки, после месячного настаивания принимают по чайной ложке три раза в день).

В Японии из корней пиона выделили пентагаллоилглюкозид, проявивший антивирусную активность. В монгольской народной медицине пион применяют при болезнях почек и как противоядие при отравлениях. Также 40%-ю спиртовую настойку лепестков пиона и траву, собранную в период цветения, используют при лечении эпилепсии. Настойку семян употребляют при гастритах и маточных кровотечениях, а настойку корней – при заболеваниях почек и в качестве противоядия при отравлениях. Согласно традиционной китайской медицине, корень белого пиона питает кровь, а потому является одним из эффективных средств для лечения заболеваний женской половой системы.

**Настойка из корней** пиона применяется в качестве седативного средства при неврастенических состояниях с явлениями повышенной возбудимости (инволюционные неврозы, остаточные явления травматической энцефалопатии, невротические состояния при гипертиреозе), при бессоннице, фобических и ипохондрических состояниях и вегетативно-сосудистых нарушениях различной этиологии. Препараты пиона обладают успокаивающим, противосудорожным, обезболивающим, противовоспалительным, бактерицидным и тонизирующим действием. Их применяют как средства, умеренно стимулирующие выделение соляной кислоты слизистой оболочки желудка, а также как противоядие при отравлениях. Они губительно действуют на простейшие организмы.

*Лекарственные свойства* пиона находят применение и в ветеринарии. Отвар корней в соотношении 1:100 (в дозе 3–4 г) рекомендован для повышения аппетита и улучшения пищеварения животных. Кроме того, отвар несколько повышает кислотность желудочного сока и обладает обезболивающим действием. Поэтому его назначают при гастритах, коликах, поносах, болезнях печени, а также язве желудка. Корни пиона используют в пище, делают чай, добавляют в напиток «Байкал».

В пионе, как и во многих лечебных растениях, много мистического. Авиценна писал: «Настоенный на медовой воде (пион) помогает от кошмаров, сводит чёрные пятна на коже. Полезен при падучей, если только повесить корень на шею». Говорят, что даже злые духи исчезают из тех мест, где растёт пион. А ожерелье из кусочков корня, надетое на шею, защищает от дьявольских наваждений. В большом почёте был пион у армян – они считали его цветком, отгоняющим бесов и исцеляющим бесноватых (и были недалеки от истины, если учесть, что пион с успехом применяется при лечении ряда тяжёлых неврологических заболеваний). В Западной Европе корни пиона прикладывали к сердцу, чтобы не было удушья и подагры. Знахари говорят, что корень надо копать ночью, отыскивая растение по запаху. Существует поверье, если выкапывать его когда светло, то что-то нехорошее может случиться с глазами – «ворон выклюет глаза». Наши отечественные пионы тоже прекрасно могут лечить, но только те, что имеют запах (особенно ценится белый пион). Выкапывать корень рекомендуют во время цветения, иначе не узнать, есть ли запах у красавца пиона.

В древности корень растения считали чудодейственным, способным изгонять злых духов, наваждения, успокаивать судороги. В средние века в Европе пион по пышности и красоте цветка считали соперником розы. Пионы издавна привлекали людей красотой цветка. В Китае он столь же популярен, как хризантема в Японии или роза в Европе. Там выведено более 10 000 сортов, отличающихся формой, окраской, размерами, ароматом цветка. Растение считается национальным цветком, и ему приписываются магические свойства, защищающие от злых духов. Даже изображение великолепного цветка действует на них угнетающе. Поэтому одним из наиболее распространённых сюжетов росписи китайской посуды издавна стало изображение цветков и стеблей пиона.

По преданиям, своё название цветок получил по имени греческого врачевателя Пиона – ученика самого Эскулапа, якобы пытавшегося отравить его из зависти. Пион исцелил корнями цветка раны подземного бога Плутона (Аида, Гадоса, Дита или Орка), нанесённые ему Гераклом. Небожители спасли Пиона, превратив его в прекрасный (ядовитый, лечебный) цветок.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Пиона уклоняющегося настойка

ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, с запахом метилсалицилата. В процессе хранения допускается выпадение осадка
Подлинность - иридоиды	Качественная реакция с щелочным раствором гидроксилamina, кислотой хлористоводородной и раствором железа окисного хлорида	Должно появиться окрашивание фиолетового цвета
	ТСХ	В УФ свете при 254 нм на пластинке
		"Сорбфил"- зона с Rf около 0,75 светло-фиолетового цвета (пеонифлорин). Допускается наличие других зон
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 2,0%
Содержание спирта	ГФ XI	Не менее 30%
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Объём содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	Препарат должен выдерживать требования
Количественное определение, суммы иридоидов в пересчете на пеонифлорин	Спектрофотометрический	Не менее 0,20%
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Упаковка	По 15 мл или 25 мл во флаконы-капельницы из коричневого стекла, закупоренные крышками с капельницами из полимерных материалов. По 15 мл или 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла, закупоренные пробкой-капельницей и крышкой, навинчиваемой из полимерных материалов. По 25 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, закупоренные пробками и крышками, навинчиваемые	

	<p>мыми из полимерных материалов.</p> <p>Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.</p> <p>Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку картонную.</p>
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	При температуре от 8°С до 15°С, в защищенном от света месте.
Срок годности	3 года.

**Для приготовления 1 л препарата необходимо:**

Пиона уклоняющегося травы измельченной – 50 г

Пиона уклоняющегося корневищ и корней измельченных – 50 г

Этанола 40% – достаточное количество для получения 1 л настойки

**Фармакотерапевтическая группа:** Седативное средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Оказывает седативное действие на центральную нервную систему.

**Показания к применению:** Настойку пиона применяют в качестве седативного средства при нарушениях сна, повышенной нервной возбудимости, вегето-сосудистых нарушениях.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, печёночная и/или почечная недостаточность, беременность, период лактации, детский возраст (до 12 лет).

**С осторожностью:** Заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга.

**Способ применения и дозы:** Внутрь по 30–40 капель на приём 3 раза в день в течение 25–30 дней. Курс может быть повторён после 10-дневного перерыва, после консультации с врачом.

**Побочное действие:** Возможны аллергические реакции.

**Взаимодействие с другими препаратами:** Настойка пиона уклоняющегося способствует ослаблению эффекта средств, тонизирующих центральную нервную систему; усиливает действие снотворных, седативных средств, спазмолитиков.

**Особые указания:** Максимальная суточная доза препарата содержит 1,8 г абсолютного спирта, что следует учитывать при необходимости управления автотранспорт и работе с движущимися механизмами.

### 3.4. Календулы настойка

*Календула лекарственная* (*Calendula officinalis* L.). В обзоре (Туровой, Сапожникова, 2002) календула помещена, также как и боярышник, в раздел 9: Лекарственные растения, влияющие на тканевый обмен (биогенные стимуляторы, витаминоносные, антисклеротические и др.) Русские названия: ноготки, аптечный ноготок, календула, а также масляный цвет, золотой цвет, солнцеворот, нагитки городни, цветок мёртвых, невеста лета. Первые христиане называли этот цветок – «Золото Марии», по-английски – *marigold*, считается названным в честь Девы Марии. Цветок календулы часто встречается в свадебных букетах (отсюда у англичан другое его название – «летняя свадебная пара») и символизирует постоянство и долгую любовь. По-белорусски – *нагаткі лекавыя, нагодкі, ногцікі*. По-украински – *нагідки лікарські, календула, огоньки*. В Юго-Восточной Европе считают, что если муж начинает «смотреть на сторону», его верность вернётся, если вокруг его следов на земле посеять ноготки. В Китае ноготки символизируют долгую жизнь – это «цветок десяти тысяч лет». В индуизме он считался цветком Кришны. В Древней Индии из календулы плели гирлянды и украшали ими статуи святых. Многие народы считают календулу цветком солнца, из-за тенденции оранжевой головки поворачиваться вслед за светилом, распуская лепестки на свету и собирая в тени. По этой же причине календулу когда-то называли «хозяйским циферблатом». Древние римляне считали, что растение извещает о начале дня и ночи, как своеобразный календарь, отсюда произошло и название растения: «календарик», «маленький календарь», отмечающий каждый день и ночь. Современные декоративно-махровые формы настолько увеличили соцветия, что цветок уже почти не закрывается на ночь – но это название осталось. Ноготками растение названо за форму семян – они на них действительно похожи.

Благодаря своим декоративным и лекарственным достоинствам, календула всегда была популярна у всех слоёв населения: влюблённых крестьянок и аристократок, аптекарей и врачей, художников и поэтов. Уже в названиях растения виден многовековой интерес, любовь, уважение и даже страх у многих народов мира к этому необыкновенному по красоте и свойствам цветочному созданию.

*Календула лекарственная*, декоративное однолетнее травянистое растение семейства сложноцветных (*Compositae*), высотой до 60–75 см, с сильным своеобразным запахом. Корень ветвистый, стержневой. Стебель прямостоячий, простой или слабо разветвлённый, густооблиственный. Листья очерёдные, покрытые волосками, нижние – лопатовидные, верх-

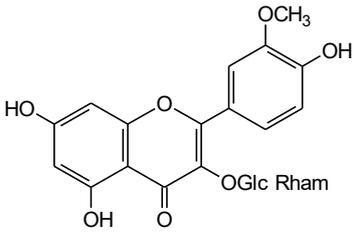
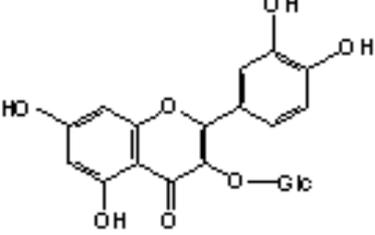
ние – продолговатые или ланцетные. Цветки в соцветиях-корзинках, краевые – язычковые, женские; срединные – трубчатые, оранжевого или жёлтого цвета, обоеполые, бесплодные. Плод – согнутая семянка без хохолка; наружная поверхность покрыта бугорками и острыми шипиками. Цветёт календула лекарственная с июня по октябрь, плоды созревают в июле–сентябре. Период цветения и созревания семян очень растянут из-за большого числа побегов высших порядков. Размножается семенами. Культивируется как лекарственное и декоративное растение, иногда дичает. Растение не требовательно к теплу, влаге, почве, но светолюбиво. В диком виде календула произрастает в Центральной и Южной Европе, Средней Азии и на Ближнем Востоке. Календулу разводили в большом количестве в XV в. во Франции. Календула (ноготок) была любимым цветком королевы Наваррской Маргариты Валуа. И сейчас в Париже в Люксембургском саду стоит статуя королевы с цветком календулы в руках.

Как лекарственное растение календула была известна уже в Древней Греции. Из письменных источников известно, что в XII в. растение применялось для лечения гнойных ран, а в XVII в. – язвенных заболеваний, скрофулёза, фурункулёза. Заготавливают свежераспустившиеся соцветия календулы в фазе раскрытия, когда в них не менее половины язычковых цветков. За лето делают 10–20 сборов. При систематической частой уборке образуются новые соцветия, и цветение продолжается до заморозков, от этого урожай повышается. Опоздание с проведением сбора приводит к завязыванию семян, ухудшению их качества и снижению интенсивности цветения. В период цветения календулы её соцветия раскрываются через каждые 3 дня, в последующем – через 4–5 дней и реже. Корзинки срезают у самого основания цветоноса. Сушат не более 4 ч в воздушных сушилках при температуре 40–45°C, расстилая тонким слоем. Сушка считается законченной, если при надавливании на соцветия они распадаются. Срок годности сырья два года. Запах сырья слабый, ароматный, вкус горьковатый с ощущением слизистости. Сырьё экспортируется. Основные районы заготовки: европейская часть России, Беларусь, Украина, Северный Кавказ [54, 79, 80].

**Химический состав.** В цветочных корзинках растения содержатся каротиноиды, 3% – каротин, рубиксантин, ликопин, цитроксантин, виолксантин, флавохром, флавоксантин и др. Также в цветках календулы найдены углеводороды парафинового ряда (ситостерин и гентриаконтан), смолы – 3,4%, тритерпеновые гликозиды, флавоноиды (нарциссин, изокверцитрин, рамнетин), эфирное масло – 0,02%, инулин, слизистые – 2,5%, и горькие вещества (календен – до 10%), органические кислоты (яб-

лочная – 6,8%, салициловая, аскорбиновая и др.). В надземной части обнаружено до 10% горького вещества календена, имеющего ненасыщенный характер; в семенах – жирное масло, представленное глицеридами преимущественно лауриновой и пальмитиновой кислот; алкалоиды; в корнях – инулин и ряд тритерпеновых гликозидов, являющихся производными олеаноловой кислоты. В соцветиях календулы содержатся микроэлементы, мг/г: К – 29,80; Са – 11,40; Мn – 2,50; Fe – 0,15; Mg – 0,20; Cu – 0,86; Zn – 1,31; Со – 0,03; Мо – 1,47; Cr – 0,09; Al – 0,05; Se – 4,20; Ni – 0,25; Sr – 0,10; Pb – 0,03; 1–0,05. В – 48,40 мкг/г. Не обнаружены Ва, V, Li, Au, Ag, Br.

#### Регламентированные вещества:

Нарциссин [81]	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub> (3-О-рутинозид изорамнетина) Молярная масса: 680 г/моль Желтые кристаллы Т.пл.: 173-175°	
Изокверцитрин [82]	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub> (кверцитин-3-О-в-D-глюкопиранозид) Т.пл.: 224–225 °С. Желтый кристаллический порошок	

**Фармакологические свойства.** Основными свойствами галеновых форм и фитопрепаратов из календулы лекарственной являются противовоспалительные, ранозаживляющие, бактерицидные, спазмолитические и желчегонные. Расслабляя гладкомышечные структуры таких органов, как желудок, кишечник и печень, календула вместе с тем возбуждает секреторную активность, что способствует усилению желчеобразования и желчеотделения и повышению секреторной активности желудка. Наилучшие результаты наблюдаются при применении календулы вместе с ромашкой аптечной и тысячелистником обыкновенным. В результате действия комплексного препарата из этих растений улучшается желчевыделительная функция печени, устраняется застой желчи.

Препараты календулы ускоряют процессы регенерации тканей, ускоряют рост и улучшают качество грануляций, способствуют более быстрой эпителизации и формированию более нежного рубца. При применении внутрь они проявляют свою противовоспалительную активность, способствуют регенерации слизистых оболочек желудка и кишечника, за-

живлению язв и эрозий. Механизм защитного действия препаратов календулы складывается из снижения агрессивности желудочного сока и повышения резистентности слизистой оболочки желудка. Календула, оказывая седативное, мягкое гипотензивное действие, способствует нормализации сердечной деятельности и уменьшает отёки.

В народной медицине отмечают противовоспалительное, бактерицидное, седативное, антитоксическое, спазмолитическое, мочегонное, антимитотическое свойства календулы лекарственной.

**Применение в медицине. Цветки.** Настой, настойка (внутрь) – при гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, колитах, энтероколитах, заболеваниях печени, болезнях селезёнки; при гипертонии, сердечных заболеваниях, сопровождающихся сердцебиением, одышкой, отёками; при новообразованиях как симптоматическое средство; наружно (в виде полосканий) – при болезнях полости рта (молочница у детей), при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, ангинах; в виде клизм – при лечении проктитов и парапроктитов; в виде спринцеваний – при эрозии шейки матки, трихомонадных кольпитах и др. Настойка, настой, мазь – как противовоспалительное и ранозаживляющее средство при ушибах, ссадинах, мелких ранах, пролежнях, гангренах, свищах, ожогах, обморожениях, фурункулах, угрях. Растение применяется в гомеопатии. В народной медицине отвар соцветий – при заболеваниях печени; для предупреждения выкидышей у беременных после ушиба; при маточных кровотечениях, женских заболеваниях, лихорадке, простуде; промывают им раны; используют при диатезе и детских экземах. Сок (внутрь) – при стенокардии, гипертонической болезни, атеросклерозе, неврозах и климаксе; для лечения гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, колитов, энтероколитов; наружно (в виде полосканий) – при насморке; в виде клизм – при проктитах, трещинах заднего прохода, воспалении прямой кишки. В Бразилии цветки календулы применяются в качестве вспомогательного препарата при лечении злокачественных опухолей. В немецкой народной медицине – при ранах, ушибах, язвах, фурункулезе, расширении вен; в польской – при болезнях печени. В корейской медицине отвар и спиртовая настойка применяются при ожогах (в виде пластырей), ушибах, геморроидальных трещинах (в виде клизм), при фурункулезе и крупных нарывах. Настой и настойка – при стоматите и пиорее в качестве дезинфицирующего средства. Настой и настойка используются, кроме того, в корейской медицине в качестве противовоспалительного и желчегонного средства при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатите и воспалении желчных протоков, а также при высоком артериальном давлении и ряде сердечных заболеваний. Смесь из

порошка лепестков и никотиновой кислоты – в качестве симптоматического средства при неоперабельном раке желудка, а смесь с окисью железа в качестве антианемического средства. Сок календулы: отжимают из цветочных корзинок и язычковых цветков растений. Принимают по 20–40 капель со столовой ложкой мёда на стакан молока 2–3 раза в день до еды. Наружно применяют в разведении 1:2 или 1:3.

**Цветки календулы** используются в пищевой промышленности при производстве маргарина, масла, сыра и других продуктов для окраски и ароматизации. Широко применяется в косметике, входит в состав различных кремов. Из цветков получают жёлтую краску. Имеются сведения, что стоит посадить календулу на участок с розами – и они перестанут повреждаться нематодами. Культивируется. На Украине средний урожай 10 ц/га. При хорошей агротехнике урожай воздушно-сухих соцветий достигал 12–18 ц/га. В СССР календула широко культивировалась как декоративное и лекарственное растение. Сегодня основной поставщик растения – предприятия Алтайского края, Украины, Беларуси, Болгарии.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Календулы настойка

ЗАО «ЭКОлаб»

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость желтовато-коричневого цвета со специфическим запахом
Подлинность	Качественные реакции: - с раствором железа хлорида окисного (дубильные вещества); - с кислотой хлористоводородной и магния порошком (флавоноиды). ТСХ	<p>Должно наблюдаться образование окрашивания зеленовато-коричневого цвета</p> <p>Должно наблюдаться образование окрашивания коричневатого-красного цвета</p> <p>На хроматограмме испытуемого препарата в УФ-свете при 365 нм должны обнаруживаться: - зона с <math>R_f</math> около 0,35, соответствующая зоне РСО</p>

		<p>рутина с флюоресценцией желтовато-коричневого цвета,</p> <p>- зона с <math>R_f</math> около 0,92, соответствующая зоне РСО кофейной кислоты с флюоресценцией светлоголубого цвета,</p> <p>- зона с <math>R_f</math> около 0,53, соответствующая зоне РСО хлорогеновой кислоты с флюоресценцией фиолетового цвета.</p> <p>Допускается обнаружение не менее 3 дополнительных зон с <math>R_f</math> от 0,25 до 0,65 с флюоресценцией различного цвета.</p>
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Содержание спирта	ГФ XI	Не менее 65%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 2,1%
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 2
Количественное определение	Спектрофотометрический	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 0,05%
Упаковка	<p>По 25 мл, 40 мл, 50 мл, 100 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной типа ФВ, укупоренные пробками и крышками навинчиваемыми из полимерных материалов.</p> <p>По 100 мл во флаконы оранжевого стекла, банки оранжевого стекла с винтовой горловиной типа БВ, ФВ или ФВБ, укупоренные колпачками алюминиевыми с перфорацией.</p> <p>По 25 мл, 50 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла с винтовой горловиной типа ФК, ФК-1, ФКМ, укупоренные пробками-капельницами и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов.</p> <p>По 5 кг, 10 кг, 19 кг «ангро» в канистры полиэтиленовые, укупоренные крышкой навинчиваемой из полимерных материалов (в комплекте).</p>	

	Каждый флакон, банку и флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. Допускается наносить полный текст инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку.
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	В защищенном от света месте при температуре не выше +25°C
Срок годности	4 года

## СОСТАВ:

**Для приготовления настойки необходимо:**

Ноготков цветков – 100 г

Этанол 70% – достаточное количество до получения 1 л настойки

**Фармакотерапевтическая группа:** Антисептическое и противовоспалительное средство растительного происхождения.

**Фармакологическое действие:** Настойка календулы оказывает антисептическое, желчегонное, спазмолитическое и местное противовоспалительное действие.

**Показания к применению:** Применяют наружно как антисептическое и противовоспалительное средство при порезах, ушибах, экземах; местно – для полоскания горла при воспалительных заболеваниях глотки (тонзиллиты, фарингиты, ларингиты, фаринголарингиты) и слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит, пародонтит). Внутрь настойку календулы применяют при холецистите, холангите.

**Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата. При применении внутрь – острый гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения, калькулёзный холецистит, беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

**С осторожностью:** заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга.

**Способ применения и дозы:** Наружно, местно, внутрь. Участки с поверхностными повреждениями кожных покровов (порезы) обрабатывают настойкой с помощью тампона. При ушибах и экземе применяют водный раствор настойки (1 чайную ложку на стакан воды) в виде примочек. Для полоскания горла и слизистой оболочки полости рта используют ½–1 стакан водного раствора настойки. Внутрь за 15 минут до еды применяют по 10–20 капель, разведённых в ¼ стакана воды, 3 раза в день.

**Побочное действие:** Возможны аллергические реакции (в т. ч. кожный зуд). При приёме внутрь – изжога, тошнота, горечь во рту, усиление болей в животе.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** В настоящее время не выявлено.

**Особые указания:** Содержание абсолютного спирта в максимальной разовой дозе препарата составляет 0,23 г, в максимальной суточной дозе – 0,7 г. В период лечения (при приёме внутрь) необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных реакций.

### 3.5. Пустырника настойка

**Трава пустырника** (*Herba Leonuri*). Пустырник сердечный (обыкновенный) (*Leonurus cardiaca L.*). Пустырник пятилопастный (*Leonurus quinquelobatus Gilib.*). Семейство яснотковые (*Lamiaceae*). Другие названия: пустырник волосистый, пустырник мохнатый, собачья крапива, глухая крапива, сердечная трава, сердечник. Родовое название происходит от лат. *leonis* – лев и *ura* – хвост, из-за отдалённого сходства соцветий пустырника с кисточкой львиного хвоста.

Многолетние травянистые растения высотой от 30 до 100 см и более, с зелёным четырёхгранным, густо опушённым, ветвистым стеблем. Листья черешковые, нижние 5–7-пальчатораздельные, верхние – тройчатораздельные и тройчатолопастные, накрест супротивные. Цветки мелкие, расположены в пазухах листьев. Венчик двугубый (диагностический признак), розового цвета. Плод дробный, распадающийся на 4 орешка. Цветёт с июня до осени. Никто не может с точностью сказать, является ли родиной этого растения Европа или Азия. В Восточной Европе пустырник пятилопастный распространён почти повсеместно. Растёт возле заборов и изгородей, по опушкам лесов и деревенским улицам, на пустырях и сухих лугах. Иногда образует заросли на месте бывших построек. В Прибалтике, Белоруси, Украине (в Крыму) чаще встречается пустырник сердечный. На Кавказе пустырник растёт повсеместно, начиная от равнинных районов и кончая районами среднего горного пояса. Широко распространён в средней и южной зонах европейской части России. К северу встречается только у населённых пунктов в Западной Сибири и Казахстане. В некоторых южных районах России также встречаются близкие к нему виды: пустырник сизый, пустырник татарский – применение которых в медицине не допускается!

В медицине используют верхние цветущие части (траву) пустырника сердечного, который возделывается во многих хозяйствах, где выращивают лекарственные растения, на приусадебных участках. Пустырник сердечный – растение неприхотливое, хорошо растёт на пропашных землях до четырёх лет на одном месте. Удобряют и подкармливают навозом, суперфосфатом, хлористым калием. Размножают семенами. Весной сеют на глубину 2–3 см, под зиму – на 1–1,5 см. Расстояние между рядами 60 см. Почву рыхлят, уничтожают сорняки, прореживают густые всходы. В первый год получают 4–7 ц/га товарного сырья, на 2–4-й годы – по два урожая (20–30 ц/га). Траву заготавливают в фазе бутонизации и цветения, до начала отцветания нижних цветочных мутовок (в июне-августе).

**Химический состав.** Трава пустырника содержит сахара, гликозиды, алкалоиды (леонуриин, леопуридин – до 0,4%), эфирное масло (до 0,05%), флавоноиды (кверцетин, рутин, квинквелозид, космоспин, гиперозид и др. – до 0,5%), а также витамины А, Е, С, органические кислоты (кумариновую, винную, урсоловую, ванилиновую, лимонную), иридоиды (аюгол, аюгозид, галиридозид), дубильные (до 2,14%) и красящие вещества, горечи и минеральные соли. Количественное содержание биологически активных веществ в пустырнике пятилопастном зависит от фазы вегетации – максимальное количество накапливается в фазе цветения, а также от условий произрастания. Наибольшее количество действующих веществ содержится в том сырье, которое получено на умеренно увлажнённых суглинистых почвах. Так, в собранных в фазе бутонизации – цветения на влажном суглинке листьях пустырника их содержится в среднем 3,19%, а на свежих песках – 2,56%. Леонуриин накапливается в траве только в начале цветения, стахидрин (бетаин тетрааммониевого основания гигриновой кислоты), сапонины, дубильные вещества – в конце. В семенах содержится до 30% быстро высыхающего жирного масла.

**Фармакологические свойства.** Препараты пустырника обладают седативными свойствами (почти в 3–4 раза более сильными, чем препараты валерианы, именно поэтому, а также в связи с более трудоёмким культивированием валерианы, в США, Канаде перешли исключительно на использование травы пустырника). Препараты пустырника регулируют функциональное состояние центральной нервной системы, понижают артериальное давление, замедляют ритм и увеличивают силу сердечных сокращений. Пустырник оказывает благоприятное влияние на углеводный и жировой обмен, снижает уровень глюкозы, молочной и пировиноградной кислот, холестерина, общих липидов в крови, нормализует показатели белкового обмена. Кроме того, растение обладает спазмолитическим, противосудорожным действием.

Сведения о применении пустырника с лечебной целью относятся к Х в. Его использовали как средство против «биения сердца», «тяжести желудка» и катара лёгких. Позже были замечены также его успокаивающие свойства. «Пустырник делает страхи пустыми!» Но только в начале ХХ в. пустырник стали использовать как седативное средство. Пустырник применяется в виде различных настоек и экстрактов. Он обладает успокаивающим действием, снижает кровяное давление, замедляет ритм сердечных сокращений. Оказывает благотворный терапевтический эффект при повышенной нервной возбудимости, сердечных неврозах, стенокардии на фоне общего невроза. Благотворно действует при начальных стадиях гипертонической болезни. Обладает сильным кардиотоническим и гипотензивным действием. Наряду с этим, препараты пустырника дают противовоспалительный, спазмолитический, ветрогонный, кровоостанавливающий, мочегонный, отхаркивающий, противосудорожный, общеукрепляющий эффекты. В народной медицине отвар травы пьют при повышенном кровяном давлении, болезнях сердца, при нервных расстройствах, астме, заболеваниях мочевого пузыря. Листья пустырника вместе с пахучим укропом прикладывают при груднице. Пользуются при кашле, сердцебиении, судорогах.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Пустырника настойка

ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость зеленовато-коричневого цвета со слабым ароматным запахом
Подлинность	Качественная реакция: - с раствором железа (III) хлорида спиртовым, - с магнием или цинка порошка, хлористоводородной кислотой концентрированной.	Должно наблюдаться образование окрашивания зелено-коричневого цвета, исчезающее при добавлении серной кислоты разведенной. Должно наблюдаться постепенное образование коричнево-оранжевое окрашивания.

	ТСХ.	На хроматограмме испытуемого раствора должно обнаруживаться не менее одной зоны сиреневого цвета: с Rf от 0,4 до 0,9 (иридоиды); допускается обнаружение других зон
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Спирт	ГФ XII	Не менее 64,0%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 1,4%
Объем содержимого упаковки	ОСТ64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин	Спектрофотометрический	Не менее 0,02%
Упаковка	<p>По 15 мл или 25 мл во флаконы-капельницы из коричневого стекла, укупоренные крышками с капельницами из полимерных материалов.</p> <p>По 15 мл или 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой из полимерных материалов.</p> <p>По 25 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов.</p> <p>По 25 мл во флаконы из коричневого стекла, укупоренные крышками из полимерных материалов.</p> <p>Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.</p> <p>Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку картонную.</p>	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше +25°C	
Срок годности	3 года.	

**Для получения настойки необходимо:**

Пустырника травы – 200 г

Этанола 70% – достаточное количество до получения 1000 мл препарата

**Фармакотерапевтическая группа:** Седативное средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Оказывает выраженное седативное, умеренное кардиотоническое (замедляет ритм и увеличивает силу сердечных сокращений) действие, обладает умеренными гипотензивными свойствами.

**Показания к применению:** Повышенная нервная возбудимость, нарушение сна, неврастения, нейроциркуляторная дистония.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (фаза обострения), беременность, период лактации, детский возраст (до 12 лет).

**С осторожностью:** заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга, детский возраст (от 12 лет).

**Способ применения и дозы:** Внутрь за 30 минут до еды. Взрослым и детям старше 12 лет по 30–50 капель настойки, разведённых в  $\frac{1}{4}$  стакана воды, 3–4 раза в день. Курс лечения – 3–4 недели.

**Противопоказания:** В редких случаях аллергические реакции, диспепсия.

**Взаимодействие с другими препаратами:** Усиливает действие снотворных средств.

**Особые указания:** Содержание абсолютного спирта в максимальной разовой дозе препарата 0,55 г, в максимальной суточной дозе – 2,2 г. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### 3.6. Эвкалипта настойка

**Эвкалипт круглый** (шаровидный, шариковый) (*Eucalyptus globulus* Labill.). Родовое название от греч. *eu* – благо и *calypto* – скрывать (по бутонам, скрытым под чашелистиками) В обзоре [54] эвкалипт круглый внесён в раздел 9: Лекарственные растения, влияющие на тканевый обмен (биогенные стимуляторы, витаминоносные, антисклеротические и др.).

Кроме эвкалипта круглого, в отечественной практике используют эвкалипт пепельный (*Eucalyptus cineria* F.) и эвкалипт прутовидный (*Eucalyptus viminalis* Labill.), различающиеся как по форме и цвету листьев, так и по количеству и составу эфирного масла в них. Эвкалипт называют ещё дивное дерево, камедистое дерево, а также «бесстыдница». Это связано с тем, что ежегодно эвкалипт вместо листьев, в отличие от других деревьев, сбрасывает кору. При этом ствол как бы обнажается, становится более светлым, нежным – «бесстыдно» оголяется у всех на виду.

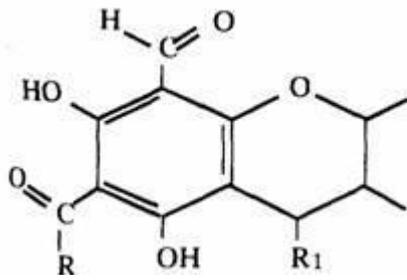
Известно около 760–800 видов эвкалипта, различающихся по внешнему виду, по форме и цвету листьев, их химическому составу. Некоторые животные, например коалы, питаются исключительно листьями эвкалипта. Притом не всякого, а только 120 отдельными видами растения. Листья остальных видов содержат слишком много ядовитых веществ, очевидно, опасных для жизни даже для таких «эфироядных» животных.

*Эвкалипт круглый* – дерево, достигающее высоты 50–70 м (и даже, хотя и трудно себе представить, 95–105 м!), вечнозелёное, быстрорастущее, с мощной корневой системой и прочной древесиной. Кора ствола и ветвей беловато-серая, гладкая, с отслаивающимся наружным слоем, из-за чего на ветвях и в верхней части ствола старых растений отмершие части коры отслаиваются небольшими тонкими частицами неправильной формы. Молодые побеги четырёхгранные, ребристые, покрытые, как и листья, восковым налётом, ярко-сизого цвета с голубым оттенком. У растения хорошо выражена гетерофиллия (разнолистность). Листья молодых ветвей яйцевидные или широколанцетовидные, округлой формы, супротивные, стеблеобъемлющие, мягкие, длиной 7–16 см и шириной 1–9 см. Листья на старых ветвях очерёдные, плотные, кожистые, короткочерешковые, ланцетные, серповидно изогнутые, располагающиеся ребром к солнечным лучам. Цветки обычно одиночные, пазушные, сидячие или располагающиеся на короткой цветоножке. Чашечка трубчатая, деревянистая, зеленовато-сизая. Верхние части деревянистых венчиков при распускании цветков опадают. Из-за их жёсткости нераспустившиеся цветки эвкалиптов часто принимают за плоды. Плод – шаровидная коробочка с 4 рёбрами. Цветёт осенью, семена созревают через 1,5–2 года.

*Родина эвкалипта* – Австралия, вероятно, также Тасмания, Новая Зеландия, Гвинея, Индонезия, Филиппины. Даже на территории России были обнаружены ископаемые остатки *Eucalyptus sibiricus* Heer, Украины – *Eucalyptus obtusifolius* Schmalh. Более двух веков культивируется во всех субтропических странах, в зоне влажных субтропиков Черноморского побережья Кавказа, в Краснодарском крае (Сочи), в Абхазии и Аджарии.

В медицинской практике используются листья эвкалипта и добываемое из них эфирное масло. Листья собирают в течение всего тёплого времени, лучший по качеству лист получают осенью. Собранные листья сушат на открытом воздухе до влажности не более 13%.

**Химический состав.** Листья эвкалипта содержат эфирное масло (0,7–1,2%), главной составной частью, которого является 1,8-цинеол (эвкалиптол) – до 80%. В составе масла обнаружены также пинен, терпинен, терпинеол мирцен, борнеол, гераниол, миртенол, изовалериановый, куминовый и каприловый альдегиды, пинокарвон, эйдесмал, глобулол, нерол, этиловый, амиловый и изобутиловый спирты, флавоноиды, дубильные вещества и др. Зола – 3,07%; микроэлементы, мг/г: К – 11,40, Са – 7,50, Mg – 1,30, Fe – 0,30; Mn – 2,43, Cu – 0,56, Zn – 0,41, Co – 0,19, Cr – 0,21, Al – 0,32, Se – 53,30, Ni – 0,43, Sr – 0,27, Pb – 0,19, I – 0,10, B – 8,80 мкг/г. Не обнаружены: Mo, Ba, V, Cd, Li, Ag, Au, Br. Эвкалимин представляет собой очищенную сумму терпеноидов фенолальдегидов и тритерпеноидов, получаемых из листьев или высушенных побегов эвкалимина прутовидного, и применяемого в качестве лекарственного сырья:

<p>Фенолальдегиды, обуславливающие биологическую активность имеют брутто-формулы <math>C_{23}H_{30}O_5</math> и <math>C_{28}H_{38}O_5</math> и содержат в своем составе общий фрагмент[83].</p>	<p>R = H, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> R1 = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, H Аморфный, серовато-кремовый или серовато-кремовый с зеленоватым оттенком порошок, электризуется. Умеренно растворим в 95%-ном спирте, мало растворим в хлороформе практически не растворяется в воде.</p>	
---	---	--

По ГФ XI содержание эфирного масла для цельного сырья эвкалипта шарикового допускается не менее 2,5%, серого – не менее 1,5%, а для эвкалипта прутовидного – не менее 1%. Содержание компонента эфирного масла – цинеола, должно быть не менее 60%, а в эвкалипте прутовидном – не менее 45%. Эфирное масло имеет вид легкоподвижной прозрачной бесцветной или желтоватой жидкости с запахом цинеола.

В медицине прошлого столетия эвкалиптовым маслом пользовались при лихорадочных заболеваниях, при бронхитах, пневмониях и других заболеваниях, связанных с инфекцией. Применяли его также для лечения ран, свищей, язв. Препараты эвкалипта использовали при скарлатине,

дифтерии, как противоглистные и противопаразитарные средства. Эвкалиптовое масло малотоксично, не оказывает побочного действия, не раздражает почечный эпителий. В современной медицинской практике применяют отвар и спиртовой настой листьев эвкалипта.

Эвкалипт издавна называли деревом от лихорадки. Его с успехом можно использовать при лихорадочных состояниях, сопровождающих многие инфекционные заболевания (малярия, тиф, корь, скарлатина, холера), а также для их профилактики. Сильнейшее бактерицидное, дезинфицирующее, антисептическое действие эвкалипта делает его незаменимым средством при лечении различных ран и инфекционных заболеваний. Отваром его листьев промывают инфицированные, гноящиеся раны, тампонами и примочками лечат ожоги и обморожения, флегмоны, абсцессы, трудно заживающие язвы, открытые переломы, гнойные маститы, целый ряд гинекологических заболеваний (например, аднекситы – воспаления придатков, эндометриоз), воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей. Препараты эвкалипта помогают при цистите, простатите и уретрите. Маслом эвкалипта лечат эрозии и язвы шейки матки, отвары и настои гинекологи рекомендуют для спринцеваний при кольпите (воспалении влагалища) и белях.

Отоларингологи лечат препаратами эвкалипта отиты и экзему наружного слухового прохода. Эвкалипт находит применение и при лечении воспалительных заболеваний глаз – например, при блефарите. Благодаря иммуномодулирующим свойствам (способности восстанавливать и укреплять иммунитет) биологически активный комплекс эвкалипта помогает справиться с фурункулезом и герпесом – ведь причина этих коварных недугов кроется в нарушениях иммунитета. Эвкалипт повышает сопротивляемость нашего организма к вирусным и грибковым инфекциям. Имеет также большие перспективы в лечении такого тяжёлого поражения кожи, как псориаз, – его причины пока мало изучены, но болезнь эту связывают с нарушениями обмена веществ и снижением иммунитета. Не исключено, что эвкалипт поможет и больным сахарным диабетом: сейчас изучаются его свойства снижать уровень сахара в крови.

Врачеватели прошлого использовали эвкалипт ещё и при лечении заболеваний желудка и кишечника – как противовоспалительное, противоглистное и противопаразитарное средство. Он борется с кишечными паразитами (аскаридами и острицами) и эффективен при педикулёзе (поражении волосистых частей тела вшами). Некоторые народные целители и сейчас рекомендуют масло эвкалипта для наружного применения – как средство лечения рака молочной железы и рака прямой кишки. Многие из нас, хоть единожды попавшие в благословенные черноморские здравни-

цы, привозили оттуда, кроме пучков эвкалиптового дерева и раковин рапана, небольшие скляночки с густой зелёной массой, пахнувшей эвкалиптовым югом так ядрёно, что вышибало слезу и помнилось на всю жизнь. Продавцы эвкалиптового зелья рекомендовали его от всех болезней. И помогало! И ссадины не гноились, и дышать становилось легче, и головная боль проходила.

*Косметическое действие* эфирного масла эвкалипта проявляется в эффективной профилактике и лечении воспалений и раздражения кожи, гнойничковых высыпаний, юношеской угревой болезни, пятен на коже, поражений волосистой части головы (перхоть, себорея). Как дезодорирующее средство настои листьев эвкалипта помогают при повышенной потливости, в том числе ног. А как хорош эвкалиптовый веник в парной: и запах источает, и простуду выгоняет, и пользоваться можно много раз – не облетает! Противовоспалительный, раздражающий и в то же время анальгезирующий (болеутоляющий) эффект дают растирания и мази, в состав которых входят препараты нашего гигантского эфирноса. Ими лечат артриты, артрозы, радикулит, остеохондроз и другие заболевания суставов, позвоночника, опорно-двигательного аппарата в целом. Противомикробные, отхаркивающие и болеутоляющие свойства настойки и масла эвкалипта прекрасно себя зарекомендовали в лечении заболеваний органов дыхания – от банальных острых респираторных вирусных инфекций до коварных ангин, хронических тонзиллитов и бронхитов, плевритов, пневмоний, туберкулёза, дифтерии и скарлатины. Ингаляции и полоскания с настойкой листьев помогают разжижению и отхождению мокроты, облегчению дыхания, сокращению сроков выздоровления.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Эвкалипта настойка

ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость от желтовато-коричневого до зеленовато-коричневого цвета со своеобразным запахом
Подлинность	Спектрофотометрический	Максимум поглощения при длине волны (278±2) нм, минимум – при длине волны (250±3) нм

- пинены	Качественная реакция с резорцином и кислотой серной концентрированной ТСХ	Должно наблюдаться окрашивание красно-оранжевого цвета  На хроматограмме испытуемого раствора в УФ-свете должны обнаруживаться: пристартовая зона интенсивно синего цвета, не менее 4 зон коричневого цвета различной интенсивности с Rf от 0,05 до 0,50; зона зеленого цвета с Rf около 0,60; зона фиолетового цвета с Rf около 0,70; допускается обнаружение дополнительных зон
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Количественное определение суммы фенолальдегидов в пересчете на эвкалимин	Спектрофотометрический	Не менее 0,25%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 1,4%
Содержание спирта	ГФ XI	Не менее 64%
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	Препарат должен выдерживать требования
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 2
Упаковка	По 25 мл или 50 мл во флаконы-капельницы из коричневого стекла, укупоренные крышками с капельницами из полимерных материалов. По 25 мл или 50 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышкой, навинчиваемой из полимерных материалов. По 25 мл, 40 мл, 50 мл, 100 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов. По 100 мл в банки оранжевого стекла с винтовой горловиной типа БВ, ФВБ, укупоренные колпачками алюминиевыми с перфорацией. По 9 кг, 19 кг или 60 кг «ангро» в канистры полиэтиленовые для производства лекарственного препарата	

	<p>«Смесь для ингаляций».</p> <p>Каждый флакон, банку или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.</p> <p>Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку картонную.</p>
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше +25°С
Срок годности	5 лет

**Для получения 1 л настойки необходимо:**

Эвкалипта прутовидного листьев – 200 г

Спирта этилового, 70% – достаточное количество до получения 1 л настойки

**Фармакотерапевтическая группа:** Седативное средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Оказывает выраженное седативное, умеренное кардиотоническое (замедляет ритм и увеличивает силу сердечных сокращений) действие, обладает умеренными гипотензивными свойствами.

**Показания к применению:** Повышенная нервная возбудимость, нарушение сна, неврастения, нейроциркуляторная дистония.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (фаза обострения), беременность, период лактации, детский возраст (до 12 лет).

**С осторожностью:** Заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга, детский возраст (от 12 лет).

**Способ применения и дозы:** Внутрь за 30 минут до еды. Взрослым и детям старше 12 лет по 30–50 капель настойки, разведённых в  $\frac{1}{4}$  стакана воды, 3–4 раза в день. Курс лечения – 3–4 недели.

**Побочное действие:** В редких случаях аллергические реакции, диспепсия.

**Взаимодействие с другими препаратами:** Усиливает действие снотворных средств.

**Особые указания:** Содержание абсолютного спирта в максимальной разовой дозе препарата 0,55 г, в максимальной суточной дозе – 2,2 г. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### 3.7. Валерианы настойка

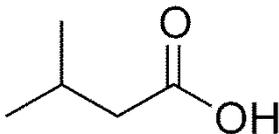
**Валериана лекарственная** (*Valeriana officinalis* L.) принадлежит к семейству валериановых (*Valerianaceae*). В справочнике (Турова, Сапожникова, 2002) валериана лекарственная помещена, как пион и пустырник, в раздел 1: Лекарственные растения, действующие преимущественно на нервную систему, подраздел – растения с успокаивающим и обезболивающим действием. Другие названия растения: валериана аптечная, маун (мяун), кошачий корень, земляной ладан, трава святого Георга, валериана английская, сорокоприточная трава, тысячелистvenник розовый, чёртово ребро, трясовичная трава, болячник, лихорадочный корень, сумбул, нарδος, нард Гальский – ароматное растение, ароматник.

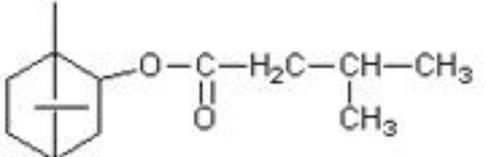
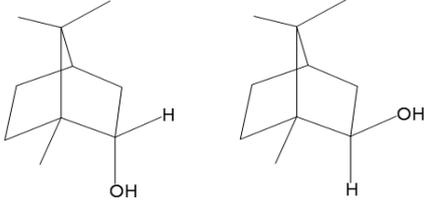
Многолетнее травянистое растение с коротким вертикальным корневищем, густо усаженным со всех сторон многочисленными тонкими длинными корнями. На первом году жизни развивается розетка прикорневых листьев, на втором – цветоносный стебель. Стебель прямостоячий, внутри полый, 0,5–1,5 м высотой, вверху ветвящийся. Листья непарноперистораздельные, нижние – черешковые, верхние – сидячие. Цветки мелкие, бледно-розовые, душистые. Собраны на верхушке стебля в щитковидно-метельчатое соцветие. Чашечка во время цветения незаметная, завернутая внутрь, разворачивается при созревании плода. Венчик воронковидный, с пятилопастным отгибом, слегка неправильным, у основания трубки с полым бугром. Тычинок 3, завязь нижняя. Плод – мелкая удлинённая яйцевидная семянка, увенчанная развернувшейся чашечкой в виде 10-лучевого перистого хохолка, служащего для распространения плодов ветром. Цветёт с июня до августа.

В семействе *Valerianaceae* 13 родов и более 400 видов, распространённых в умеренных областях Америки, Евразии и Африки. В России 5 родов и более 70 видов. Наибольшее значение имеют представители родов валерианы, валерианеллы (несколько видов разводятся за рубежом как салатные растения), патринии (применяются наряду с лекарственной валерианой) и кентрантуса (декоративные). Произрастает валериана лекарственная на различных почвах, чаще всего по сырым и даже заболоченным лесным полянам и опушкам, в поймах рек, между кустарниками, на сырых лугах, по склонам гор. Ареал валерианы лекарственной в нашей стране очень широк и занимает почти всю территорию России, за исключением Крайнего Севера, Сибири и пустынных районов Средней Азии. Родина валерианы – Средиземноморье. Распространена в умеренной и субтропической зонах. Хотя виды рода *Valeriana* и не относятся к редким, эти растения даже в подходящих местах обитания всегда немногочисленны.

Для медицинских целей заготавливают корни и корневища растений. Заготовка валерианы очень нелегка. В ряде стран (США, Канаде) из-за этого перешли на культивирование пустырника, по ряду свойств не уступающего валериане. В северных районах она растёт очень разреженно, корни её малочисленны и коротки, их выкапывание на лугах сильно затруднено. Сбор дикорастущей валерианы не покрывает потребности в ней, поэтому организована культура валерианы в хозяйствах, специализирующихся на лекарственных растениях. На плантациях длина корней достигает 20 см, у дикорастущих же редко превышает 5 см. Собирают корневища вместе с корнями осенью второго года (реже на первом году), пользуясь «валерьяновым плугом» специальной конструкции. Дикорастущие растения выкапывают острой лопаткой, садовой вилкой или мотыгой в то время, когда плоды уже облетели (что важно для возобновления зарослей), но стебли с остатками соцветий ещё сохранились, так как без соцветий трудно найти и узнать растение.

**Химический состав.** В растении обнаружено более 200 индивидуальных химических веществ. Корневище и корни валерианы содержат до 3–3,5% эфирного масла, изовалериановую кислоту, борнилизовалерианат (валериано-борнеоловый эфир), борнеол, борнеоловые эфиры муравьиной, масляной и уксусной кислот, бициклические монотерпены, пинены, сесквитерпены, кетоны, спирты, кессиловый спирт – проазулен, а также ряд алкалоидов (хатинин, валерин, актинидин – оказывающих возбуждающее действие на кошек), гликозидные соединения (валерозиды), валепотриаты (сложные эфиры, обладающие мощным седативным действием), дубильные вещества, смолы, крахмал и органические кислоты (пальмитиновая, стеариновая, уксусная, муравьиная, яблочная и др.) гликозиды (валерид, валерозиды А, В и С). В сырье и живом растении находится около 1% валепотриатов, большая часть которых в процессе сушки распадается с образованием свободной валериановой кислоты или её аналогов. Микроэлементы: К, Са, Na, Fe, Mg, Cu, Se, Ag, Au и др. Активные вещества:

Изовалериановая кислота	$C_5H_{10}O_2$ Молярная масса: 102,13 г/моль Т. пл.: $-29,3^{\circ}C$ Т. кип.: $176,50^{\circ}C$ Бесцветная жидкость. Плотность $0,9286 \text{ г/см}^3$ Растворимость в воде $< 4,3 > \text{ г/100 мл}$	
-------------------------	---	---

Борнилизовалерианат	$C_{15}H_{26}O_2$ Молярная масса: 256.20 г/моль	
Борнеол	$C_{10}H_{18}O$ Молярная масса: 154.25 г/моль Т.пл. 208-209°C, Т.кип. 212°C, Т.всп. 65°C Бесцветные кристаллы с характерным хвойным запахом; плохо растворим в воде, хорошо – в малополярных органических растворителях, в том числе в спиртах.	

*Фармакологические свойства* препаратов валерианы разнообразны. Терапевтическое действие присуще всему комплексу веществ, содержащихся в корнях и корневищах растения. Валериана оказывает седативное, транквилизирующее действие на центральную нервную систему, регулирует сердечную деятельность, обладает спазмолитическими и желчегонными свойствами, усиливает секрецию железистого аппарата желудочно-кишечного тракта.

В экспериментах было установлено, что препараты валерианы снижают рефлекторную возбудимость в центральных отделах нервной системы и усиливают тормозные процессы в нейронах кортикальных и субкортикальных структур головного мозга, а также пролонгируют сон, вызванный различными снотворными соединениями, и оказывают заметное противосудорожное действие по отношению к аналогичным эффектам аналептиков. Препараты валерианы оказывают положительное нейрорегуляторное влияние на деятельность сердечной мышцы и непосредственно на основные механизмы автоматизма сердца и проводящую систему. Кроме того, галеновые лекарственные формы валерианы обладают коронарорасширяющими и гипотензивными свойствами.

**Применение в медицине.** Валериана лекарственная издавна широко применяется в лечебной практике как в виде отдельных галеновых лекарственных форм, так и в составе многокомпонентных настоев, настоек, капель и других комплексных средств, успокаивающих и улучшающих дея-

тельность сердечно-сосудистой системы. Лечение валерианой назначают при заболеваниях, сопровождающихся нервным возбуждением, бессонницей, мигреноподобными головными болями, истерией.

Широко применяют валериану при легких формах неврастении и психастении, при пре- и климактерических расстройствах, вегетоневрозах, неврозах сердечно-сосудистой системы, а также для профилактики и лечения на ранних стадиях стенокардии, гипертонической болезни, при некоторых заболеваниях печени и желчевыводящих путей, при болезнях, сопровождающихся спазмами желудка и кишечника с нарушением секреции железистого аппарата. Часто препараты валерианы назначают вместе с другими седативными и сердечными средствами, спазмолитиками. Препараты валерианы уменьшают возбудимость центральной нервной системы, причём успокаивающее действие проявляется медленно, но достаточно стабильно. У больных исчезает чувство напряжённости, повышенная раздражительность, улучшается сон. Валериана оказывает лечебное действие при систематическом и длительном курсовом применении, поэтому сроки и дозы препаратов, приготовленных из этого растения, назначает лечащий врач в зависимости от стадии заболевания, формы течения болезни и общего состояния больного. Обычно хорошо переносятся больными, за исключением отдельных лиц с индивидуальной непереносимостью. При длительном применении и передозировке препаратов возможны сонливость, чувство подавленности и угнетения общего состояния, снижение работоспособности. Эти побочные явления быстро исчезают при снижении дозы или временном прекращении приёма препаратов. Валериана входит в состав капель Зеленина, валокардина, кардиовалена и других комплексных препаратов. Является частью сборов лекарственных растений.

У древних греков валериана из-за своего приятного запаха высоко ценилась как парфюмерное средство. Сваренный в вине валериановый корень использовался как средство, укрепляющее желудок. В альпийских странах валериановый корень употреблялся для усиления мочеотделения, активизации пищеварения в желудке, при некоторых заболеваниях печени, желтухе, болезнях селезёнки, почек и мочевого пузыря, в лечении укусов ядовитых животных и насекомых. Наружно корень использовался в качестве пластыря и компрессов.

**Мифы и реальность.** Каждому из нас знакомо это травянистое растение с душистыми розоватыми цветками. От него как бы исходит дух бодрости. Видимо, поэтому происхождение слова объясняют порой так: от латинского слова, обозначающего «быть здоровым». В действительности история несколько иная. Термин попал в русский и украинский языки

из французского или непосредственно из латыни. Что представляет собой латинское «валериана»? Возможны два варианта: от местности Валерия в Паннонии, откуда родом растение (букв. – «валерийская»), или от «Валерий» – имени средневекового врача, открывшего целебные свойства растения. Правда, в основе слов-имён «Валерия», «Валерий» лежит латинское «валео» – быть здоровым.

Валериана лекарственная известна с незапамятных времён, относится к древнейшим лекарственным растениям. О её целебных свойствах, влиянии на высшую нервную деятельность знали ещё древние греки. Врач Древнего Рима Диоскорид (50 г. н.э.), грек по происхождению, считал валериану способной «управлять» мыслями. Корни валерианы издавна используются для приготовления лекарственных препаратов, для добавки в вино с целью ароматизации и получения ароматного масла. Валериана использовалась как средство от поноса, при заболеваниях печени, желтухе, болезнях почек и ряде других недугов. Свежий корень клали в вино и полученную настойку использовали для лечения печени, удержания мочи, при заболеваниях лёгких и желудка. Настойку вина на валериановом корне древние использовали также и в качестве мочегонного средства при водянке, желтухе, заболеваниях печени. Валериановое масло древние греки и римляне считали самым изысканным парфюмерным средством. Плиний Старший (3 в. н.э.) ставил его на первое место среди других ароматических масел. Учитель Цицерона Аполлоний считал, что лучшее валериановое масло получается из валерианы, произрастающей в окрестностях Афин, и произведённое в Тарсусе. Особенно любимо это масло было участниками пиршеств, если оно подмешивалось в вино.

Древние греки и римляне широко использовали валериановое масло и с косметическими целями: в качестве духов, а также при мытье в банях, как ароматическое средство. Масло расфасовывалось также в небольшие сосуды, так называемые пахучие бутылочки, из которых в любое время можно было вдохнуть валериановый запах. При поминках для утешения мёртвых валериановое масло брызгали в огонь ритуальных костров. Использовалось масло и в некоторых ритуальных действиях, связанных с Иисусом Христом.

Плиний сообщает, что валериановое масло входило в состав так называемой королевской мази. Теофраст отмечал способность валерианового масла долго храниться, не портясь. Греки широко использовали валериану в качестве добавок к некоторым блюдам. Знаменитый Апиций в своей книге приводит ряд рецептов, в состав которых входит и валериана. Наши предки считали, что если кто-то хотел придать однолетнему вину вкус старого, надо, наряду с другими добавками, положить в вино и ко-

рень валерианы. Однако считалось, что та бочка, в которой держалось вино с валерианой, «безнадёжно испорчена» для других вин. Древние специально смазывали валериановым маслом пчелиные ульи для привлечения в них пчелиного роя. Использовалось масло для добавления в наживку и прикорм для привлечения рыбы при её ловле. Плиний, перечисляя все драгоценности мира, включил в этот список и валериану. Диоскорид сообщает об использовании валерианы при изготовлении венков.

Определённое место валериана занимает и в ряду магических растений. В «Ботаническом словаре герметической медицины» П. Седира о валериане лекарственной говорится: «Корень полезен от астмы. Известно, что, будучи поднесено к гипнотическому субъекту, это растение заставляет его ходить на четвереньках, мяукать и царапаться. Это растение, вместе с молитвой к Святому Георгию, помогает от нервных болезней. Вливание настоя валерианы облегчает зачатие».

Итак, валериана – одно из известнейших лекарственных растений, целебные свойства которых были известны ещё в глубокой древности. В средние века оно пользовалось широкой популярностью в европейских странах. Многие народы издавна культивируют это растение, в частности, оно выращивалась в Англии, Голландии, Германии, США и многих других странах. В России промышленный сбор валерианы начался при Петре I.

Наши травники также давно обратили внимание на это растение. В одном из травников за 1878 г. читаем: «Употребляется от лихорадки. Поят детей от крика. Отвар корня от весновки, от худобища, от сердечной болезни». А.П. Сумароков (1717–1777) отмечает, что в его время валериана широко применялась в медицине России и считалась одним из важнейших врачебных средств. Он перечисляет болезни, при которых корень валерианы оказывает хорошее действие: «нервные и гнилые горячки», когда надо восстановить силы больного или же успокоить разные «нервические припадки», но тогда только, когда «не замечается воспалительного состояния какого-либо внутреннего органа»; ипохондрия и истерика; судороги у детей; падучая болезнь и пляска св. Вита; свинцовая колика; нервическая боль половины лица; задержка месячного очищения; перемежающаяся лихорадка. Как специфическое средство от кишечных глистов. Настой корня, согласно А. Сумарокову, наши предки употребляли для обмывания нечистых застарелых злокачественных язв, а также омертвевших в результате «ознобления» или сильного воспаления частей тела. В результате таких обмываний омертвевшая ткань быстро отделяется от живой.

Интересно, что некоторые врачи древности и более позднего времени на себе проверяли те или иные лечебные свойства валерианы. Так, врач Ф. Колгюмна первый на себе испытал способность валерианы вылечить

падучую болезнь. После успешного самолечения, он с помощью препаратов из корней валерианы вылечил многих своих пациентов, страдавших падучей болезнью. Другие средства им не помогали. Вслед за этим врачом и по его методу падучую болезнь успешно лечили такие известные врачи, как Панароли, Шуман, Маршант, Ривер, Шомель, Маллин [[www.flora.ru](http://www.flora.ru)]. Причём с помощью валерианы лечили застарелую форму падучей болезни. Препаратами валерианы выгоняли глистов. Широко использовалась валериана для устранения болезненной чувствительности и нервной раздражительности, при истерических и ипохондрических припадках, при судорожных болях головы, особенно чувствуемых в одной половине. Препараты валерианового корня давали при тусклости зрения и «летании шариков в глазах», при начинающейся слепоте. Лечили при кровохарканье, астенических перемежающихся лихорадках. Настойка корня валерианы пользовалась прежде особой популярностью среди разбиравшихся в травах старушек. Они ею промывали глаза, а порошок корня нюхали при тусклости зрения. При слабом зрении опытные старушки делали примочки на глаза.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Валерианы настойка

ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость от коричневого до красно-коричневого цвета, характерного ароматного запаха
Подлинность	Качественная реакция с щелочным раствором гидроксилamina и железа окисного хлорида в кислой среде ТСХ	Появляется красновато-коричневое окрашивание (сложные эфиры карбоновых кислот) На хроматограмме наблюдается зона от малинового до фиолетового цвета
		Rf 0,44-0,54 (кислота валереновая), допускается наличие других зон
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Количественное определение, сложные эфиры	спектрофотометрический	Не менее 0,30%
Содержание спирта	ГФ XI	Не менее 65%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 3,0%

Объём содержаемого упаковочного материала	ОСТ 64-492-85	Препарат должен выдерживать требования
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Упаковка	По 15 мл, 25 мл во флакон-капельницу оранжевого стекла, по 25 мл, 30 мл, 50 мл, 100 мл во флакон оранжевого стекла, банку оранжевого стекла с винтовой горловиной, закупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов. Каждый флакон, банку или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. Допускается полный текст инструкции наносить на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку. По 5,0 кг, 9 кг «ангро» в канистру полиэтиленовую.	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Хранение	Хранить при температуре не выше 18°C в защищенном от света месте	
Срок годности	3 года	

**Для приготовления препарата необходимо:**

Валерианы корневищ с корнями измельченных – 200 г

Спирта этилового 70% – достаточное количество для получения 1 л настойки

**Фармакотерапевтическая группа:** Седативное средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Валерианы настойка проявляет умеренно выраженный седативный эффект. Действующим началом препарата являются сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, свободная валериановая кислота. Седативный эффект наступает медленно, но достаточно стабильно. Кроме того, препарат оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта.

**Показания к применению:** Повышенная нервная возбудимость, бессонница, функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы, спазмы желудочно-кишечного тракта.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период лактации, детский возраст (до 1 года).

**Способ применения и дозы:** Принимают внутрь до еды, разводя в небольшом количестве воды. Взрослым – по 20–30 капель 3–4 раза в день, детям – столько капель на приём, сколько ребёнку лет.

**Побочное действие:** Возможны вялость, слабость (особенно при высоких дозах), при длительном применении – запоры. В отдельных случаях возможно развитие аллергических реакций.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Препарат усиливает действие снотворных средств и других лекарственных препаратов, угнетающих центральную нервную систему.

**Особые указания:** При длительном применении в больших дозах возможно снижение психомоторных реакций, что следует учитывать при вождении транспорта, работе с механизмами и т. п.

### 3.8. Мята перечной настойка

**Мята перечная (*Mentha piperita* L.)** Известно более 40 видов растений, сильно различающихся внешним видом, вкусом и ароматом. Некоторые пахнут яблоком, шоколадом, лимоном, грейпфрутом, имбирём. Другие названия мяты перечной: мята английская, холодная мята, мята-холодянка, холодка-мята. В книге (Туровав, Сапожникова, 2002) ходит в раздел 3: Лекарственные растения, применяемые преимущественно при сердечно-сосудистых заболеваниях, подраздел – растения, содержащие гипотензивные, спазмолитические и антиаритмические вещества.

Многолетнее травянистое растение семейства губоцветных (*Labiatae*), с прямостоячими четырёхгранными стеблями высотой до 1 м, с характерным сильным запахом и охлаждающим ощущением при надкусывании. Корневище горизонтальное с многочисленными, расположенными близко к поверхности почвы тонкими мочковатыми корнями, отходящими от узлов. Наряду с прямостоячими стеблями развиваются стелющиеся плети, в зависимости от плотности почвы – подземные или надземные. От основания они супротивно-ветвистые с приподнимающимися нижними ветвями, четырёхгранные, голые или по рёбрам прижатоволосистые, густооблиственленные, тёмно-фиолетовые. Листья накрест супротивные, на черешках, удлинённо-яйцевидные, заострённые, по краю остропильчатые, сверху тёмно-, а снизу светло-зелёные, с эфиромасличными желёзками и хорошо выраженным жилкованием. Соцветия колосовидные, из ложных мутовок, в верхней части плотных, а внизу расставленных. Цветки мелкие, обоеполые или только пестичные, с щетинковидными реснитчатыми прицветниками. Венчик голый, с беловатой трубкой и розовым или сиреневым отгибом, воронковидный, четырёхлопастный. Плод – четырёхорешек, который образуется очень редко, так как цветки почти стерильны. Цветёт с июня до сентября. Размножается вегетативно – отрезками корневищ и

молодыми побегами от перезимовавших в почве корневищ. Всхожесть семян 10–25%; семенное потомство не воспроизводит многих признаков материнского растения.

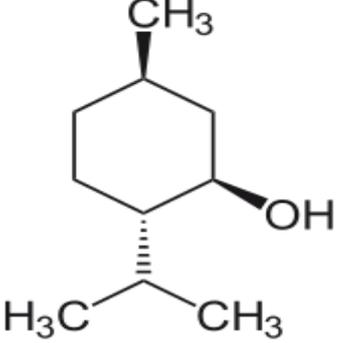
*Перечная мята* в диком виде не произрастает. Она представляет собой гибрид, выведенный в XVII в. в Англии, вероятно, от скрещивания мяты водяной (*Mentha aquatica L.*) с мятой колосковой (*Mentha spicata Huds.*) или зеленой (*Mentha viridis L.*). Поэтому, как и все гибриды, она размножается вегетативно. Английская мята в культуре представлена двумя формами – чёрной и белой. Чёрная имеет тёмный, красновато-фиолетовый оттенок стебля и листьев, белая лишена антоциановой окраски, её стебель и листья светло-зелёные. Белая мята зацветает раньше чёрной, аромат эфирного масла у неё нежнее, но выход масла и урожайность листьев ниже. В промышленной культуре разводят преимущественно чёрную мяту. В Россию завезена из Англии в 1885 г., где промышленные плантации появились только в 1938 г.

Мята высоко ценилась в Древней Греции и Риме. В Риме считалось, что мятный запах поднимает настроение и способствует оживлённой застольной беседе, поэтому пиршественные залы обрызгивали мятной водой, столы натирали мятными листьями, а гостям предлагали венки из мяты. Считалось, что аромат мяты возбуждает работу мысли, поэтому римский историк Плиний Старший постоянно носил на голове венки из свежей зелени мяты, рекомендуя делать это и своим ученикам. Этот обычай дожил до средних веков. Мята широко применялась в лекарственных целях в арабской, китайской, японской медицине. Авиценна рекомендовал водяную мяту при внутренних кровотечениях, наружно – при головных болях, заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Убирают мяту во время цветения, в первой половине дня (в это время содержание эфирного масла в листьях максимальное). Сушат сырьё в сушилках с активной циркуляцией воздуха, подогретого до 30–35°C. При длительном высушивании на открытом воздухе или под навесом растительная масса может потерять свои лечебные свойства. Срок годности сырья два года. Запах сырья сильный, ароматный, вкус слегка жгучий, холодящий.

**Химический состав.** Листья мяты перечной содержат до 3% эфирного масла (по ГФ XI требуется не менее 1%), соцветия – 4–6%. Основная составная часть эфирного масла – 1-ментол (до 65%, но не менее 50% в свободном состоянии и в виде эфиров). Кроме ментола, масло листьев содержит мяenton, ментилацетат, пинен, лимонен, цинеол, пулегон, жасмон и другие моноциклические терпены. Основными компонентами эфирного масла соцветий являются: 1-ментон, 1-ментол и ментофуран. В листьях об-

наружены флавоноиды, урсоловая и олеаноловая кислоты, каротин, гесперидин, бетаин, стеролы. Выделены также азулены, полифенолы, антоцианы и лейкоантоцианы, микроэлементы (медь, марганец, стронций) и другие (исследовано более 200) химические соединения:

L-ментол	$C_{10}H_{20}O$ Бесцветные игольчатые кристаллы. Молярная масса: 156,27 г/моль. Т.пл.: 42-45°C Т.кип.: 212°C Малорастворим в воде, хорошо в ацетоне, спирте, эфире, хлороформе, уксусной кислоте.	
----------	--	---

**Фармакологические свойства.** Галеновые вытяжки из травы мяты перечной обладают успокаивающим, спазмолитическим, желчегонным, антисептическим и болеутоляющим свойствами, а также оказывают рефлекторное коронарорасширяющее действие. За счёт местно-раздражающего эффекта и стимулирующего влияния на периферические нейрорецепторы кожи и слизистых оболочек усиливают капиллярное кровообращение и перистальтику кишечника. Усиливают секрецию пищеварительных желёз, улучшают аппетит, повышают желчеотделение, оказывают спазмолитическое действие, снижая тонус гладкой мускулатуры кишечника, желче- и мочевыводящих путей. Благодаря наличию ментола листья мяты перечной обладают антисептическими свойствами.

**Применение в медицине.** Листья. Входят в состав желудочных, ветрогонных, успокоительных и желчегонных сборов, мятных капель (применяются от тошноты), используются как аппетитное и противоспазматическое средство. Ментол употребляют при стенокардии, он входит в состав капель и мазей от насморка, карандашей от мигрени, его используют при производстве лекарственных препаратов «Валидол», «Валокордин», «Олиметин», «Капли Зеленина» и др., применяемых при заболеваниях, сопровождающихся спазмом коронарных сосудов и гладкой мускулатуры. Мятное масло применяют при заболеваниях печени и желчного пузыря, при этом увеличивается количество желчи и концентрация желчных кислот.

**В народной медицине** применяют настой, отвар – при желудочно-кишечных спазмах, поносе, болях в сердце, печёночных коликах, тошноте, изжоге, для повышения аппетита, а также как противокашлевое. Наружно – при невралгических болях, как антисептическое средство при воспалительных процессах, ожогах, заболеваниях верхних дыхательных путей,

бронхите, бронхоэктазии, зубной боли. Сок – при приступах грудной жабы (стенокардии), повышенной возбудимости, бессоннице, истерии, зудящих дерматозах, при дисфункции пищеварительного тракта, спастических колитах, метеоризме, рвоте, тошноте, поносе, заболеваниях печени и желчного пузыря, при мочекаменной болезни.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Мяты перечной настойка

ЗАО ЭКОлаб, Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная жидкость зеленого цвета с запахом мяты перечной
Подлинность	ТСХ	На хроматограмме раствора РСО ментола должна обнаруживаться зона интенсивного синего цвета с $R_f$ около 0,39. На хроматограмме испытуемой настойки должны обнаруживаться зоны: интенсивного синего цвета с $R_f$ около 0,39, зона розового цвета с $R_f$ около 0,60, зона от серо-синего до зеленовато-серого цвета между зонами с $R_f$ около 0,39 и 0,60, не менее трёх зон различной интенсивности коричневатого цвета с $R_f$ около 0,04 до $R_f$ около 0,04, фиолетово-красная зона с $R_f$ около 0,86; пристартовая зона, допускается наличие других нехарактерных зон.
	ГЖХ	Отличие времени удерживания ментола на хроматограммах раствора РСО ментола и испытуемой настойки не должно превышать 2%
Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001%
Количественное определение ментола	ГЖХ	не менее 2,25%
Сухой остаток	ГФ XI	Не менее 0,4%
Содержание спирта	ГФ XI	Не менее 81%
Объем содержимого	ОСТ 64-492-85	Препарат должен выдерживать

упаковки		требования
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Упаковка	По 15 мл, 25 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов. По 15 мл, 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками-капельницами и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов. Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Допускается наносить полный текст инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку.	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше +25°C	
Срок годности	3 года	

**Для приготовления 1000 мл настойки необходимо:**

Мяты перечной листья – 50 г

Мяты перечной масла с содержанием общего ментола 50% – 50 г

Этанола 90% – достаточное количество для получения 1 л настойки

**Фармакотерапевтическая группа:** Спазмолитическое средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Оказывает умеренное спазмолитическое действие на желудочно-кишечный тракт и слабое седативное действие.

**Показания к применению:** Тошнота, рвота, спазмы гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст (до 18 лет).

**Применение в период беременности и лактации:** Препарат содержит этиловый спирт. Не рекомендуется применять в период беременности и лактации.

**Способ применения и дозы:** Внутрь – по 10–15 капель на приём через каждые 3 часа.

**Побочное действие:** Возможны аллергические реакции.

**Передозировка:** До настоящего времени о случаях передозировки препарата не сообщалось.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Снижает эффективность гомеопатических лекарственных средств.

### 3.9. Солодки сироп

**Солодка голая (лакричник) (*Glycyrrhiza glabra* L.).** Семейство Бобовые (*Leguminosae*). Другие названия: солодка обыкновенная, гладкая, солодок, осолодка, солоща, солодик, солодкий корень, солодка уральская, сладкий корень, жёлтый корень, скифский корень, лакричник гладкий, лакрица; англ. – *Licorice, Black sugar, Spanish juice*; фр. – *Reglisse, Bois doux, Racine bonne*; китайск. – *Gancao*. В книге (Турова, Сапржникова) солодка голая внесена в раздел 4: Лекарственные растения, применяемые при заболеваниях органов дыхания (противокашлевые, отхаркивающие, бронхолитические, антисептические и другие).

Многолетнее травянистое растение семейства бобовых, высотой от 50 до 150 см. Подземные органы растения, являющиеся сырьём для заготовок, состоят из материнского корня, а также из вертикальных и горизонтальных корневищ, образующих многоярусную сеть переплетений и укрепленных в почве с помощью придаточных корней. Корни солодки проникают на глубину до 8 метров, обычно достигая уровня грунтовых вод. Надземные побеги отходят как от главного корня, так и от вертикальных и горизонтальных корневищ, с помощью которых отдельные особи вегетативно разрастаются на площади до нескольких десятков квадратных метров. Отрезки корневищ хорошо приживаются, благодаря чему вегетативное размножение является основным способом возобновления солодки и расширения её зарослей. Стебли голые или негусто и коротко опушённые, обычно с редко рассеянными точечными желёзками или железистыми шипиками. Листья непарноперистосложные, длиной от 5 до 20 см, с 3–10 парами клейких от обилия желёзок, блестящих, плотных продолговатояйцевидных или ланцетовидных листочков. Соцветия – довольно рыхлые, пазушные кисти, длиной от 5 до 12 см, с цветоносом, длиной 3–7 см. Цветки, длиной 8–12 мм, с беловато-фиолетовым венчиком и острозубчатой чашечкой. Плод – продолговатый, прямой или слегка изогнутый 1–8-семянный боб, длиной до 3,5 см, голый или усаженный железистыми шипиками.

**Солодка уральская.** Отличается от солодки голой крупными фиолетовыми цветками, длиной 14–23 мм, собранными в густые плотные кисти на цветоносах, длиной 3–6 см, и серповидно-изогнутыми линейно-продолговатыми бобами, длиной 2–4 см, тесно скученными в клубок. Цветут оба вида в июне–августе, плоды созревают в августе–сентябре.

Растёт солодка на песчаных и солонцовых почвах, по берегам степных рек, образуя местами сплошные заросли. Солодка уральская по солонцеватым степным лугам и степям. Насчитывается около 20 видов солодки, которые распространены в умеренном и субтропическом поясах Евразии и Америки, в Северной Африке и Австралии. В России наиболее распространены солодка голая – на юге европейской части и Кавказе (Северный Кавказ, Дагестан, Азербайджан) и солодка уральская – на юге Сибири, в Забайкалье, Монголии.

Как лекарственное растение солодку начали применять ещё за несколько тысячелетий до нашей эры. И сегодня это удивительное растение входит в состав большинства травяных лекарственных средств. Солодковый или лакричный корень используется чрезвычайно широко в пищевой промышленности, при изготовлении пива, табака, пастилы, конфет, халвы. Данное растение выступает в качестве исходного материала в производстве акварельных красок, туши, чернил, ваксы и гуталина. Во многих странах молодые нежные корешки продают в людных местах как лакомство, а также в виде пастилок и конфет.

**Солодковый корень** в лечебных целях использовал Гиппократ. Теофраст (*Theophrastos*, 372–287 гг. до н. э., греческий философ и ученый. Происходил из Эреса на острове Лесбос. Был сначала учеником Платона, а затем учеником и соратником Аристотеля, после которого он руководил афинской школой) описал его как «скифский корень» с Азовского моря. Солодка упоминается во всех европейских медицинских изданиях. Народами нашей страны солодковый корень применяется также издавна и приводится во всех известных травниках. Он входил во все отечественные фармакопеи. В промышленных размерах сбор растения проводится в нашей стране с конца XIX в. Однако этот промысел был отдан на откуп американским и английским предпринимателям, которые хищнически истребляли заросли солодки на Кавказе, а затем в пойме Амударьи. В 1913 г. из России было вывезено 28 тыс. т сухого корня.

**Химический состав.** В корнях и корневищах солодки содержится глицирризиновая кислота, обладающая мощным противовирусным действием; тритерпеновый сапонин – глицирризин (калиевая и кальциевая соли глицирризиновой кислоты, максимальное содержание 23%), обуславливающий его приторно-сладкий вкус – в 40 раз слаще сахара, а также многочисленные производные глицирризиновой кислоты – глабровую, 18-глицирретовую, 18,19-дегидроглицирретовую, 11-дезоксиглицирретовую, ликвиритиновую и др. кислоты; около 30 флавоноидов (их суммарное содержание до 4,3%): ликвиритин, изоликвиритин, ликвиритигенин, ликуразид, неоликвиритин, изоглаброзид, глаб-

розид, уралозид, изоуралозид, ликвиритозид, глаброн, глабрен, кверцетин, кемпферол, апигенин, ононин и др.; моно- и дисахариды (до 20%); крахмал (до 34%); пектины (4–6%); смолы (4%); горькие вещества (2–4%); фенолкарбоновые кислоты и их производные – ацетат салициловой кислоты, салициловую, синаповую, феруловую кислоты; кумарины (до 2,6%) – герианирин, ликьюкумарин; дубильные вещества (до 14%); алкалоиды; эфирное масло (до 0,03%); органические кислоты (до 4,6%): винную, лимонную, яблочную, фумаровую; стероиды – ситостерин, эстриол, 22,23-дигидростигмастерин. Солодка в корневищах и корнях содержит: золу – 7,88%; микроэлементы, мг/г: К – 14,50, Са – 11,50, Mg – 2,40, Fe – 0,70, Mn – 0,15, Cu – 0,31, Zn – 0,33, Cr – 0,07, Al – 0,53, Ba – 0,42, V – 0,28, Se – 12,14, Ni – 0,63, Sr – 1,01, Pb – 0,03; В – 54,80 мкг/г.

**Примечание:** Глицирризиновая кислота.

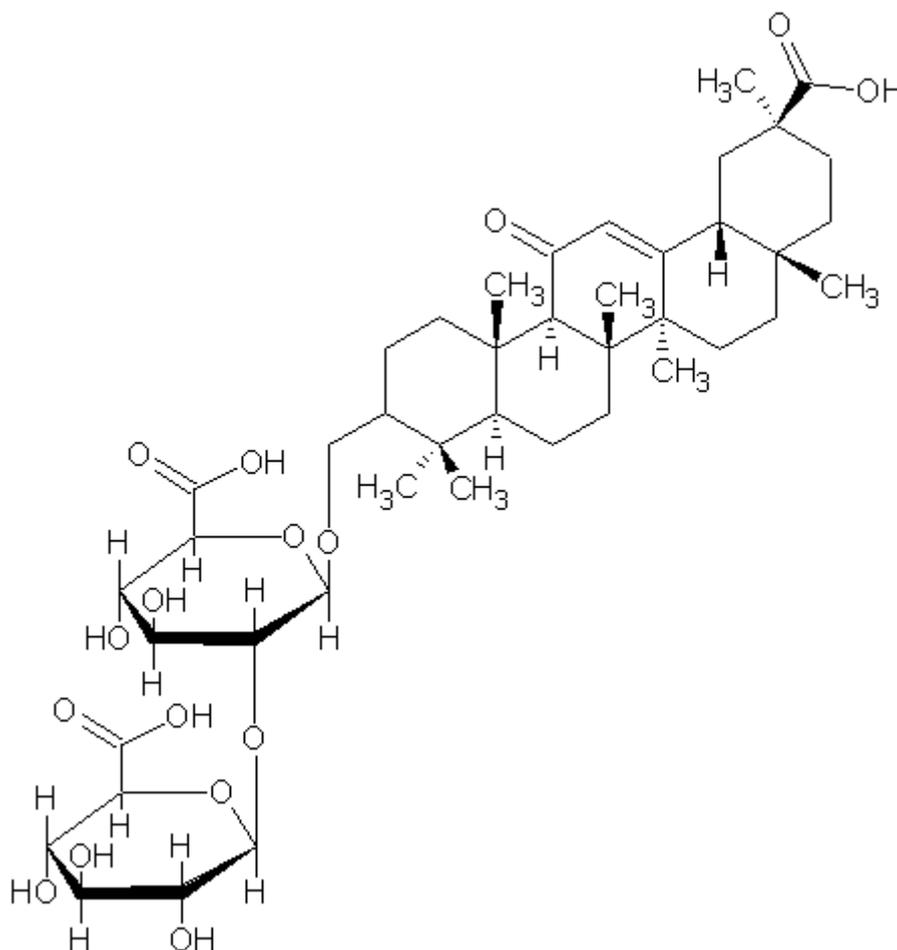
Внешний вид: бесцветн. Кристаллы.

Брутто-формула:  $C_{43}H_{64}O_{16}$  Молярная масса: 836,96 г/моль.

Температура плавления: 225°C.

Растворимость: вода: практически не растворима при 0°C, растворима при 100°C.

этанол: растворима.



**Применение в медицине.** Солодковый корень в виде отваров, настоя, экстракта или порошка назначают в качестве отхаркивающего средства при лечении воспалительных заболеваний дыхательных путей (пневмония, ларингит, хронический бронхит, катар дыхательных путей, коклюш), воспалении лёгких, сопровождающихся кашлем; как противовоспалительное и спазмолитическое средство при гиперацидном гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; хроническом холецистите; в составе лекарственных смесей – как диуретическое, противогеморройное и слабительное. В качестве вспомогательного средства галеновые формы корня солодки применяют при аддисоновой болезни, гипофункции коры надпочечников. С целью стимуляции коры надпочечников солодку применяют при системной волчанке, аллергических дерматитах, пузырчатке. Применяется как смягчительное и лёгкое слабительное средство. Входит в состав сложного лакричного порошка и «грудного чая». Из корня солодки готовят лакричный сироп и экстракты.

Авиценна рекомендовал применять солодку при гастрите, язвах, желудка и заболеваниях мочевого пузыря, при лёгочных заболеваниях, застарелых (хронических) лихорадках, а также в качестве средства, утоляющего жажду. При болезни ногтей советовал их смазывать свежим соком солодки или натирать их с помощью корня этого растения. В монгольской народной медицине солодка рекомендуется при кашле, боли в груди и как отхаркивающее при острых и хронических бронхитах, при охриплости и спазмах голосовых связок. В китайской народной медицине солодку применяют при коклюше, туберкулёзе лёгких, бронхите, язвенной болезни желудка и в качестве противоядия при отравлении грибами. У древнекитайских врачей солодка считалась вторым лекарством после женьшеня для сохранения красоты и молодости. Индийские врачи широко применяли солодку при лёгочных заболеваниях, астме, как лёгкое слабительное и мочегонное средство, а также для лечения заболеваний глаз. Кашицу из листьев солодки применяли при потении ног.

В нашей стране из солодкового корня получены лекарственные препараты направленного действия: на основе аммониевой соли глицирризиновой кислоты – «Глицирам» (для лечения бронхиальной астмы, аллергических дерматитов, экземы и других заболеваний), «Доктор МОМ» (порошок и настойки при кашле) и «Фосфоглив» (вирусные инфекции); на основе флавоноидов – «Ликвиритон» и «Флакарбин» (для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки). Известен японский противовирусный препарат «Неоминофагин». Сухой экстракт корней солодки входит в состав многих биологически активных добавок к пище, например, «Миранда». Порошок солодкового корня широко используют также в

фармацевтической практике как основу для пилюль и как средство, улучшающее вкус и запах лекарств. Особо следует отметить препарат «Вирусид» на основе глицирризиновой кислоты, комплексе витаминов и минералов, прошедших электрохимическую активацию, что позволяет его эффективное использование при таких опасных инфекциях, как гепатит В и С, ВИЧ, урогенитальная группа вирусов, грипп, опухоли вирусного происхождения.

Большим спросом при заболевании верхних дыхательных путей, кашле пользуется, особенно у детей и лиц пожилого возраста, «Сироп солодки» – «ЭКОлаб».

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Солодки сироп

ЗАО «ЭКОлаб»

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Жидкость коричневого цвета, своеобразного запаха
Подлинность	Спектрофотометрический  Качественные реакции с: - кислотой серной разведенной - раствором кобальта нитрата	УФ-спектроскопия раствора, приготовленного для количественного определения должен иметь максимум поглощения при длине волны (258 ± 3) нм. Осадок коричневого цвета, растворимый при добавлении 1 мл раствора аммиака. Красно-коричневое окрашивание.
рН	Потенциометрический	От 5,0 до 6,0 (5% раствор)
	ГФ XII	
Плотность	ГФ XII, метод 1	От 1,237 до 1,256
Масса содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Количественное определение кислоты глицирризиновой	Спектрофотометрический	Не менее 0,4%
Спирт	ГФ XII	Не менее 8%

Упаковка	По 100 г или 125 г во флаконы или банки оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов, или кол пачками алюминиевыми с перфорацией. По 100 г или 125 г во флаконы из коричневого стекла, производства <i>StolzleUnions.r.</i> (Чехия), укупоренные крышками из полимерных материалов, производства РРН «АВА», (Польша).
	Каждый флакон или банку вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком или мерной ложкой помещают в пачку из картона. Флаконы или банки помещают в групповую упаковку с равным количеством инструкций по медицинскому применению. Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку.
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре от 8°С до 15°С.
Срок годности	2 года

**Состав:**

Солодки экстракта густого	– 4,0 г
Сиропа сахарного	– 86,0 г
Этанола 90% (этилового спирта)	– 10,0 г

**Фармакотерапевтическая группа:** Отхаркивающее средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Препарат оказывает отхаркивающее действие, обусловленное, в первую очередь, наличием глицирризина, усиливающего функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

**Показания к применению:** Применяют в качестве отхаркивающего средства при заболеваниях верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, главным образом при наличии плохо отделяемого, густого и вязкого секрета (особенно у детей и лиц пожилого возраста).

**Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период лактации, бронхиальная астма, гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения.

**С осторожностью:** заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга, сахарный диабет, детский возраст (до 12 лет).

**Способ применения и дозы:** Внутрь взрослым и детям от 12 лет – по 1 чайной ложке, предварительно разведённой в ½ стакана воды, 3 раза в день. Детям до 2 лет – по 1–2 капли (предварительно разведённых в 1 чайной ложке воды) 3 раза в день. Детям с 2 до 6 лет – по 2–10 капель (предварительно разведённых в 1 чайной ложке воды) 3 раза в день. Детям с 6 до 12 лет – по 50 капель (предварительно разведённых в ½ стакана воды) 3 раза в день. Курс лечения 7–10 дней. Целесообразность проведения повторного курса лечения определяется врачом. При наличии плохо отделяемой мокроты и для облегчения отхаркивания рекомендуется обильное тёплое питьё.

**Побочные действия:** Возможны аллергические реакции; в отдельных случаях могут наблюдаться диспепсические явления (диарея). При длительном применении возможны гипокалиемия, повышение артериального давления, появление периферических отёков вследствие нарушения водно-электролитного обмена.

**Передозировка:** При применении препарата в дозах, превышающих рекомендуемые, возможно усиление побочных эффектов. Лечение симптоматическое.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Препарат можно назначать одновременно с другими лекарственными средствами, применяемыми при лечении бронхолёгочных заболеваний. Не следует применять одновременно с препаратами, содержащими кодеин и другие противокашлевые лекарственные средства, так как это затрудняет откашливание разжиженной мокроты.

**Особые указания:** Информация для больных сахарным диабетом: одна чайная ложка препарата соответствует 0,11 хлебных единиц (ХЕ), 1 капля – 0,01 ХЕ. Максимальная разовая доза препарата для взрослых содержит 0,43 г абсолютного спирта, максимальная суточная доза – 1,3 г абсолютного спирта, в 1 капле (для детей) – 0,0043 г.

**Влияние на способность водить машину и работать с техникой:** Не влияет.

### 3.10. Пертуссин, сироп

В известном справочнике М.Д. Машковского (2007) «Лекарственные средства» Пертуссин (*Pertussinum*) относится к лекарственным средствам, стимулирующим отхаркивание и состоящим из «экстракта чабреца или тмина (?) 12 частей, калия бромида 1 части, сиропа сахарного 82 части, 80%-го спирта 5 частей». Что касается тмина, то, скорее всего, это описка,

а составитель справочника имел в виду синоним чабреца – тимьян, имеющий также и другие названия: чобор или чабор, чебрик, чебчик, чебарка, шибрец, богородицкая или богородичная трава, богородичный чепчик, жадобник, боровой перец или перчик, верест, калотовички, материнка, мухопал, лимонный душик, фимиамник и др. Значение слова «пертуссин» нами до конца не выявлено. Чётко известно только, что в переводе с итальянского *tosse* – кашель. Отсюда, *pertosse* – «от», «до», или «против кашля», или против возбудителя коклюша – *Bordetella Pertussis*, открытого в 1906 г. французами Борде и Жангу. Предложенный гораздо позже экстракт чабреца оказался эффективным при лечении заболеваний верхних дыхательных путей, где и вегетирует палочка Борде – Жангу, или коклюша.

Калий бромид – малотоксичное соединение, с 1864 г. успешно применяется как противосудорожное и седативное средство. Угнетает активность не только корковых областей, но и всего головного мозга. Вызывает зависимость. Сильнодействующий нервный депрессант. Применяется при неврастении, неврозах, истерии, повышенной раздражительности, бессоннице, начальных формах гипертензии, эпилепсии, хорее. Для аналогичных целей широко используется в ветеринарии.

Учитывая практическую направленность «ЭКОлаб» на выпуск исключительно натуральных продуктов, а также некоторые противопоказания солей брома, в состав перспективного лекарственного средства «Пертуссин» вместо бромида калия вводится экстракт пустырника, о седативных и других лечебных свойствах которого было рассказано выше. Основным действующим началом в новом препарате является экстракт чабреца (тимьяна).

**Чабрец обыкновенный** (тимьян ползучий) (*Thymus serpyllum L.*). Относится к семейству Яснотковые (*Lamiaceae*). Древние греки называли растение «тимон», «тимброс», «тимбра», все эти производные слова «тимос» – душа, дух. «Тимос» означало также – кушанье из тимьяна, уксуса и мёда. Такова была еда афинских бедняков. А «серпиллум» (или «серпуллум») соответствует русскому «ползучий». Интересно, что слова «тимьян» и «фимиам» – однокоренные. В основе всё тот же «тимос» – дух, душа. Чабрец для благовоний использовался и в языческую, и в христианскую эпохи.

**Чабрец ползучий** – низкий многолетний полукустарник с ползучим, тонким стеблем, который заканчивается неплодным лежащим ответвлением высотой до пятнадцати сантиметров. Прямостоячие, кругловатые цветonoсные веточки равномерно опушённые, волосистые под соцветием. Супротивные, короткочерешковые цельнокраевые листья имеют удлинён-

но-эллиптическую или эллиптическую форму. Неправильные цветки окрашены в розовый или лилово-розовый цвет, женские или двуполые, они собраны пучками в пазухах верхних листьев, на разветвлениях веточек. Венчик у цветка двугубый. Нижняя губа рассечена на три дольки. Сухой плод – тёмно-бурого цвета. Цветёт растение с весны до осени. Оно имеет своеобразный сильный медовый запах. Распространён тимьян ползучий на полянах, в сухих смешанных и хвойных лесах, среди кустарников, по склонам канав, на пастбищах. Лекарственным сырьём является трава, которую заготавливают во время цветения, осторожно срезая, чтобы не повредить корень.

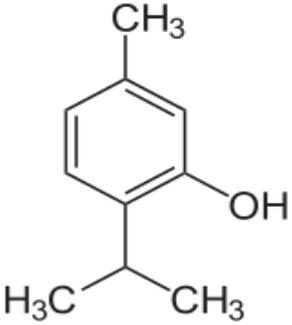
Сотни видов (около 400) чабреца растут почти по всей Евразии, в Северной Африке, на Канарских островах и даже в Гренландии. Первое письменное упоминание о тимьяне относится к третьему тысячелетию до н. э.: древние шумеры применяли его как антисептическое средство, а древние египтяне – как один из компонентов в сложном процессе бальзамирования. Букеты из ароматного чабреца ставили в вазы, сплетали венки, усыпали пол в доме.

В Древней Греции чабрец символизировал грацию и элегантность, а такой комплимент, как «вы пахнете чабрецом», был высшей похвалой. После принятия ванны греки растирали тело благовонными маслами этого ароматного растения. Они приносили букеты из тимьяна в дар богине Афродите, сжигали их на жертвенном огне. Благоуханный дым, возносившийся к небу, означал, что богиня приняла жертву.

**Тимьян обыкновенный** (*Thymus vulgaris L.*) – полукустарник из того же семейства губоцветных. Сырьё тимьяна обыкновенного отличается от тимьяна ползучего наличием в нём более мелких сворачивающихся листьев.

Химический состав. Трава тимьяна содержит эфирное масло с преобладанием фенолов – тимола и карвакрола. Также обнаружены, %: п-цимен (0,47–49,5);  $\gamma$ -терпинен (0,40–8,1);  $\beta$ -линалоол (1,5–9,9); камфора (0,40–1,2); борнеол (1,21–2,6);  $\gamma$ -терпинеол (0,40–1,6); гераниол (4,2–60,3); цитронеллол (2,95–3,1); тимол (0,56–19,3); карвакрол (0,40–2,8); тимолацетат (0,6–4,3);  $\beta$ -кариофиллен (1,4–11,4);  $\beta$ -бизаболен (0,4–3,8);  $\delta$ -кадинен (0,54–0,9); кариофиллен оксид (0,7–0,9). Витамины, мг/100 г: бета-каротин – 2,851; В<sub>1</sub> – 0,048; В<sub>2</sub> – 0,471; В<sub>3</sub> – 0,409; В<sub>6</sub> – 0,348; С – 160,1; РР – 1,824; А – 238 мкг; В<sub>9</sub> – 45 мкг. Микроэлементы, мг/100 г: Са – 405; Mg – 160; Na – 9; К – 609; Р – 106; Fe – 17,45; Zn – 1,81; Mn – 1,719; Cu – 555 мкг. Пищевая ценность, г/100 г: белки – 5,56; углеводы – 10,45; волокна – 14; насыщенные жирные кислоты – 0,467; зола – 3,2; калорийность – 101 ккал. Также в траве найдены тритерпеновая, урсоловая, оле-

ановая, кофейная, хинная, хлорогеновая кислоты; тимус-сапонин; смолы; дубильные вещества; флавоноиды. Всего обнаружено более 900 соединений из которых идентифицировано около 400:

Тимол	$C_6H_3CH_3(OH)(C_3H_7)$ Молярная масса: 150,22 г/моль Т.пл.: 50–51,5 °С Т.кип.: 232,9 °С Бесцветные кристаллы со специфическим запахом и жгучим вкусом, растворимые в органических растворителях, практически нерастворимые в воде.	
-------	--	---

В зависимости от преимущественного состава эфирного масла тимьяны обычно классифицируются на следующие основные хемотипы:

– *тимольный (Thymol CT)*. Выращивается в долинах, собирается осенью, содержит 60–70% тимола, карвакрол 10–15%. Тимольный хемотип – сильный антисептик и раздражитель кожи. Собранный весной, образует другой хемотип – парацимен ХТ (p-Cymene CT), который при использовании наружно обладает местным обезболивающим действием, полезен при ревматизме и артритах. Этот хемотип следует собирать весной, как только на растении появились почки.

– *карвакрольный (Carvacrol CT)* содержит в основном карвакрол – до 60%, тимол – 15–20%. Карвакрольный хемотип также обладает сильными антисептическими свойствами и действием, подобным действию орегано. Собранный весной содержит 30% карвакрола, собранный осенью во время или сразу после цветения – 60–80%. Тимольный и карвакрольный хемотипы не цветут в горах, их выращивают в долинах. Оба хемотипа часто называют красным тимьяном. Имеют в своём составе антимикробные компоненты с широким кругом действия.

– *лимонный*. Содержит цитраль, линалоол и гераниол и имеет лимонный запах с нотой розы и бергамота, до 80% линалоола, до 30% тимола и до 15% карвакрола.

*Тимьян обыкновенный* представлен всеми тремя типами. В зависимости от условий произрастания растения (долины, высокогорная местность, количество света), времени сбора и других факторов, свойства эфирного масла растения будут значительно отличаться по химическому составу (соответственно характеристики масла – цвет, аромат).

*Тимьян ползучий*, характерный прежде всего для южных стран – Испании, Марокко и Ближнего Востока – относится ко второму типу. Вооб-

ше, чем южнее тимьян, тем больше карвакрола в нём накапливается. Однако характерным признаком всех тимьянов служит особый «дегтярный» запах и сладковатый вкус.

Алкоголь содержащие хемотипы часто называют жёлтым или сладким тимьяном. Эти хемотипы не имеют такого раздражающего и агрессивного действия как красный тимьян и могут быть использованы для детей, на чувствительную кожу и слизистые:

– *линалоольный (Linalool CT)*. Мягкий и успокаивающий. Растёт в высокогорной местности, обладает фунгицидным (противогрибковым) и антипаразитарным действием.

– *туянольный (Thujanol CT)*. Не имеет сезонных вариаций и содержит примерно 50% туянола независимо от времени сбора. Этот хемотип – дикорастущий, при попытках его культивирования необходимое количество туянола не вырабатывает. Обладает способностью стимулировать иммунную систему, регулировать гормональный фон, повышает маточный тонус.

*Терпинеольный ( $\alpha$ -Terpineol CT)*. Получают из тимьяна, собранного ранней весной. Имеет лёгкий перцовый запах.

– *гераниольный (Geraniol CT)*. Растёт в высокогорной местности, собирается осенью, обладает лимонным запахом. Имеет противовирусные и кардиотонические свойства.

– *цинеольный (1.8 Cineole CT)*. Содержит 80–90% цинеола и имеет практически те же свойства, что и *Eucalyptus globules*, который содержит 70–75% 1,8-цинеола. Анальгетик. Противоспалительное, мочегонное и отхаркивающее свойства. Используется в качестве репеллента.

– *фенольный (Phenol CT)*. Растёт в северных широтах. Чем севернее, тем больше фенольных компонентов он содержит. Например, выращенный в Финляндии, он содержит до 90% фенолов.

**Медицинские показания.** Издавна считалось, что тимьян придаёт мужество, и римские воины перед битвой принимали ванны с тимьяном, а шотландские горцы (у них с ваннами было посложнее) с той же целью пили чай с диким тимьяном. Слава растения как символа мужества прошла сквозь века: в средневековой Европе дамы вышивали на рубашках своих рыцарей веточку тимьяна в надежде, что она придаст им мужества в бою.

О свойствах чабреца писали ещё Теофраст и Авиценна, включавший семена тимьяна в состав сложных лекарств на основе мёда, уксуса, масла или вина вместе с семенами тмина, сельдерея, петрушки, мяты, валерианы, иссопа, асафетиды и чеснока. Вторят ему и современные специалисты. В аннотации к одному из патентованных тонизирующих средств утверждается, что «чабрец помогает раскрыться неуверенным в себе, чувстви-

тельным, нервным натурам; восстанавливает силы и пробуждает эмоции». Так что чабрец можно смело добавлять в блюда, однако надо иметь в виду, что из-за высокого содержания тимола чабрец может оказывать раздражающее действие на желудок, печень и почки. Поэтому тем, кто страдает язвенной болезнью, относиться к чабрецу нужно с осторожностью.

На Руси в период празднования Успения пресвятой Богородицы чабрецом украшали иконы Божией Матери (поэтому его и стали величать Богородичной травой). Во многих странах эту траву считают символом плодородия и плодовитости, поэтому венки из чабреца надевали невестам. К тому же чабрец использовали в качестве различных оберегов и помещали в ладанки, так как, по мнению знахарей, он предохраняет от сглаза, порчи, злых духов.

Чабрец является одним из тех немногих растений, полезные свойства которых можно перечислять очень долго. Веками чабрец признавался как универсальное лекарство чуть ли не от всех болезней. Чабрец используется и в народной, и в официальной медицине – как бактерицидное, а также противосудорожное, успокоительное, болеутоляющее и ранозаживляющее средство. Благодаря наличию эфирных масел чабрец широко используют при лечении простуд, заболеваний органов дыхания. Кроме того, запах чабреца стимулирует память, проясняет мышление, устраняет утомляемость, бессонницу и забывчивость, поэтому очень рекомендуется вялым, ослабленным людям. Древние греки применяли его при обмороках в виде нюхательного табака. Бытует поверье, что сон на подушке, набитой чабрецом, приносит здоровье и долголетие. Кроме этого, считается крайне полезным держать чабрец в жилом закрытом помещении, особенно в спальне и детской. Летучие вещества, содержащиеся в его эфирном масле, обладают антисептическим, а также тонизирующим действием. Благодаря этому уничтожаются многие болезнетворные микробы, а сон становится гораздо здоровее. Если надо усилить очистительное действие чабреца, то для выделения эфирных частиц траву чабреца поджигают, что делали в своё время жрецы Древней Греции. Правда запах при этом получается весьма специфическим.

В медицине чабрец применяют издревле: в Древней Греции растение использовали в качестве нюхательного и отхаркивающего средства. Свежие листья тимьяна прикладывали при укусах насекомых – ос, пчёл, комаров, оводов, об этом писал в своих трудах Авиценна. В народной медицине и сегодня применяют чабрец в качестве болеутоляющего, успокаивающего, ранозаживляющего, природного антисептика. Настой чабреца принимают при вздутии живота, плохом пищеварении, как глистогонное,

при грудной и лёгочной боли, при бессоннице, катаре, бронхите, радикулите, воспалениях.

Народные целители применяют настой чабреца и полыни для выработки стойкого отвращения к алкоголю, лечат пагубную зависимость доступными средствами. Для этого готовят настой из пяти частей сухой травы чабреца и одной-двух частей горькой полыни, перемешивают и добавляют пять столовых ложек смеси в один литр кипятка, настаивают и применяют по одной столовой ложке три-четыре раза в день до еды. Курс лечения проводится не менее двух-трёх месяцев. Результат зависит от регулярности приёма. Самостоятельно алкоголики настой пьют редко, однако у этого чудодейственного лекарства есть побочный эффект: он повышает мужскую потенцию. Для лечения импотенции и половой слабости настой чабреца пьют натошак, а эфирное масло втирают в промежность. Тёплые ванны с отваром тимьяна применяют при радикулитах, бронхитах, ушибах, вывихах, отёках и кожных заболеваниях различной этиологии.

*Противопоказаниями* к применению отваров и настоев чабреца являются язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки и беременность. Прежде чем начать приём чабреца, следует проконсультироваться с лечащим врачом.

*Чабрец* – одна из самых популярных приправ, используемая кулинарами во всём мире. Он не только придаёт особый яркий вкус еде, но и улучшает пищеварение, поэтому рекомендуется добавлять его в жирные мясные блюда. Тимьян используют и при варке жирной рыбы. Чабрец хорошо использовать при сочетании с перцем: это усиливает его аромат. В виде порошка чабрец в больших дозах идёт во всевозможные рыбные блюда и рыбные фарши. Кроме того, чабрец используют при приготовлении домашних сыров. Хорошо гармонирует чабрец и с овощами.

Незабываемым вкусом и запахом обладает чай с чабрецом. Он помогает повысить жизнедеятельность организма, увеличить работоспособность, понижает усталость. Большое количество полифенолов, которые содержатся в этом чае, помогает защитить генетический материал клетки от внешних повреждений. Чай с чабрецом укрепляет иммунную систему, разжижает тромбы, избавляет от некоторых видов аллергии и уменьшает возможность заболевания раком. Чай с чабрецом можно принимать как взрослым, так и детям. Он очень быстро согревает человека в зимнюю пору и утоляет жажду знойным летним днём.

Чабрец – растение неприхотливое. Его легко вырастить и в саду, и в ящике на балконе, и в домашних условиях. Вырастив чабрец, вы обретёте возможность круглый год радовать себя и своих домочадцев полезной и ароматной приправой, пить чай из чабреца, выращенного своими руками,

и дышать полезным и благоуханным ароматом этого уникального растения.

Родиной тимьяна являются Испания и другие средиземноморские страны. Кстати, в Испании, впрочем как и во Франции, есть муниципальные образования с близкими названиями: *Pertusa*, *le Pertus*. Лиссабон пересекает река *Pertussa*. Мировой футбол насчитывает несколько знаменитых футболистов с фамилией *Pertus*. Фамилию Пертус носят известные философы, литераторы, общественные деятели. Среди десятка своих имён и фамилий, фамилию *Pertus* носит мэр Аликанте и журналист «Новостей Шоу-бизнеса» – Иван Пертус. Пертусами называют щенков йоркширских терьеров и бактерию *B. pertussis*. Чего только не узнаешь «про что-то и кого-то» в мировой паутине!

Чабрец произрастает и широко используется также в Алжире, Центральной Европе, Китае, Израиле, России, Турции, Тунисе, США. Распространён на борových песках северной и средней полосы европейской части России, частично – Сибири. Все виды тимьяна, даже дикорастущие, имеют коммерческое значение. Тимьяны культивируют во многих странах как пищевое растение – в качестве приправы, как декоративное – для садов и цветников, техническое – для получения эфирного масла. Основными поставщиками тимьяна на мировой рынок являются Испания, Франция, Польша, Венгрия, Турция. Все турецкие тимьяны поступают на рынок под общим названием *Kekik*. Все испанские разновидности, собираемые в диком виде, также продаются под общим названием *Tomilo*.

К промышленно важным чабрецовым маслам относится эфирное масло, полученное из *Thymus zygis L.* (Белый тимьян). Главный поставщик масла чабреца этого вида – Испания. Основной вид местного чабреца – *Thymus zygis L. var. gracilis Bois.*, другой вид – *Thymus zygis L. var. floribundus Bois.* Содержание фенолов 50–60%. Другие виды (*Thymus zygis L. var. capitatus W. K.* и *Thymus zygis L. var. loscossi W. K.*) применяются реже. Первый имеет очень низкое содержание фенолов (2%), 12–35% 1,8-цинеола и 3% цитралей, которые придают лимонный аромат маслу, второй имеет запах майорана и лавра. Эти виды используют для ароматизации оливкового масла. Другой важный поставщик масла чабреца – Марокко, где его производство было начато французскими колонистами.

Для производства эфирного масла используются тимьян ползучий (*Thymus serpyllum*), тимьян марокканский (*Thymus satureioides*), тимьян испанский (*Thymus zygis*), майоран испанский (*Thymus mastichina*), душица испанская (*Thymus capitatus*), тимьян лимонный (*Thymus hyemalis*). В России информация, указываемая на этикетке эфирных и базовых масел, законодательно никак не регулируется, так что вопрос, указывать хемотип или

нет, остаётся на усмотрение производителя. Свойства у разных хемотипов одного растения более или менее общие, только у одного хемотипа более выражено одно из свойств, в частности, состав эфирного масла. По всем травам, сырью, лекарственным средствам, их составу и свойствам, имеется обширная литература (Помазанов, Марданлы, Киселева, 2014,2017).

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Пертуссин-Ч, сироп

ЗАО "ЭКОлаб"

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Жидкость от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, с ароматным запахом
Подлинность: - спирт (этанол)  - сахар  - тимол	Качественная реакция: - с раствором йода в щелочной среде. - с раствором кобальта нитрата.  - с кислотой уксусной концентрированной, кислотой серной концентрированной, кислотой азотной	Должно наблюдаться помутнение и ощущаться запах йодоформа Должно наблюдаться фиолетовое окрашивание  Должно наблюдаться темно-красное окрашивание, переходящее в оранжевое.
Показатель преломления	Рефрактометрический ГФ XII	От 1,430 до 1,440
Спирт	ГФ XII	От 8 до 11%
Плотность	ГФ XII	От 1,05 до 1,45
Масса содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 Б
Количественное определение: - калия бромид	Титриметрический	От 0,95 до 1,05%
- суммы фенолов (в пересчете на тимол)	Спектрофотометрический	Не менее 0,001%
Упаковка	По 100 г, 125 г во флаконы оранжевого стекла, банки оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов или колпачками	

	алюминиевыми с перфорацией. Каждый флакон, банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную или помещают в групповую упаковку с равным количеством инструкций по применению. Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку.
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	При температуре от 8°C до 15°C, в защищенном от света месте
Срок годности	4 года

### **Состав:**

Экстракта чабреца жидкого	– 120 г
Калия бромида	– 10 г
Сиропа сахарного	– 820 г
Спирта этилового 95%	– 39,75 г
Воды очищенной	– 10,25 г

**Фармакотерапевтическая группа:** Отхаркивающее средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Комбинированный препарат. Экстракт травы чабреца оказывает отхаркивающее действие, увеличивает количество секреторного отделяемого слизистых оболочек верхних дыхательных путей, способствует разжижению мокроты и ускорению её эвакуации. Бромид калия снижает возбудимость центральной нервной системы.

**Показания к применению:** В качестве отхаркивающего средства в комплексной терапии острых респираторных заболеваний, трахеитов, бронхитов, а также у детей при коклюше.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период лактации, хроническая сердечная недостаточность (в стадии декомпенсации).

**Способ применения и дозы:** Внутрь: взрослым – по 1 столовой ложке 3 раза в день, детям, в зависимости от возраста, – от 0,5 чайной ложки до 1 десертной ложки 3 раза в день.

**Побочное действие:** Возможны аллергические реакции, изжога.

**Передозировка:** В случае передозировки препарата возможна тошнота.

**Особые указания:** Препарат содержит сахар, что необходимо учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом.

Предприятие «ЭКОлаб» более 25 лет занимается выпуском «Пертусина» и других галеновых препаратов – сиропов и настоек по классической технологии с использованием первосортного сырья, поступающего из экологически благоприятных регионов страны и из-за рубежа, о чём было сказано выше. С 2018 г. производство переходит на новые технологии с использованием исключительно натуральных ингредиентов и применением новых способов подготовки растворителей и экстрагентов, в особенности воды и спирта.

Завершают описание свойств и состава целебных растений последующие разделы книги, посвящённые другим чудодейственным лекарственным средствам вашей домашней аптечки – природным растительным маслам.

### 3.11. Пихтовое масло

Род пихта (*Abies*) насчитывает около 50 видов, распространённых, главным образом, в умеренном поясе Северного полушария. Название дерева произошло, очевидно, от немецкого *Fichte*. Особенности русского языка трансформировали начало «ф» в «п», добавив также окончание женского рода. В природе пихты растут в горных районах умеренного и субтропического пояса Центральной и Восточной Европы, Сибири, Дальнего Востока, Центральной и Восточной Азии (Корея, Китай, Япония, Гималаи), Северной Африки и Северной Америки. В Западной полушарии пихты распространены от Аляски и Скалистых гор до Гватемалы в притихоокеанской части континента и от Лабрадора до гор Северной Каролины в приатлантической части. В основном растут в прохладном влажном климате. Самое высокое дерево флоры России и бывшего СССР относится именно к пихтам – это пихта кавказская (*Abies nordmanniana* L.) и пихта сибирская (*Abies sibirica* Ledeb), семейства сосновых (*Pinaceae*).

В наших лесах насчитывается 9 видов, из которых промысловое значение имеет пихта сибирская, распространённая на северо-востоке европейской части бывшего СССР, на Урале, Западной и Восточной Сибири. Она является основной породой темнохвойной тайги. Растёт по долинам рек и нагорьям, чистые насаждения образует редко. Охраняется в заповедниках.

Стройное дерево, до 30 м высотой, с узкой, конусовидной кроной, тонкими, опущёнными до земли ветвями, особенно у свободно растущих деревьев, сохраняет форму до глубокой старости. Ствол покрыт тёмно-серой гладкой корой, которая в нижней части ствола слегка трещиноватая.

Молодые побеги с редкими, толстыми волосками. Хвоя мягкая, узкая, тупая, длиной 2–3 см, тёмно-зелёная, блестящая сверху и с двумя беловатыми полосками снизу, сохраняется на дереве 8–11 лет. Шишки прямостоячие, первоначально от светло-коричневых до светло-пурпуровых, при созревании – светло-бурые. Зимостойка, теневынослива. В более мягком климате Западной Европы и западных областей России весной рано трогается в рост и может повреждаться поздними весенними заморозками. Побеги одревесневают полностью, прирост ежегодный. Предпочитает глубокие, свежие суглинки, недостаточно устойчива к дыму и газам, плохо переносит асфальтовое покрытие. Неплохо чувствует себя при ранневесенней пересадке. Размножается семенами. По декоративности превосходит многие виды. Несмотря на требовательность к влажности и богатству почвы, за свои высокие декоративные качества и высокие фитонцидные свойства весьма желательна в озеленении, в одиночной и групповой посадке, вблизи водоёмов и фасадов зданий. Считается интродуцированной в Европу в 1820 г. Однако в Санкт-Петербурге в Летнем саду Петра Первого стала применяться ещё за столетие до этого. Упоминается в Каталогах Ботанического сада БИН с 1824 г.

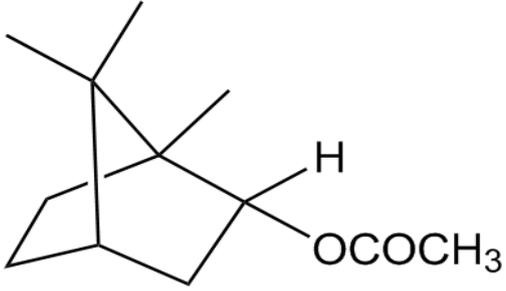
Семеношение почти ежегодное, начиная с 70 лет, но хорошие урожаи бывают через 2–3 года. Шишки созревают в первой половине сентября, иногда в конце августа. Размножается семенами, высеванными с осени, и отводками. Способна размножаться вегетативно (нижние ветви укореняются). Зимостойкость высокая. Всхожесть семян до 30%. В озеленении Москвы встречается её голубая форма (*f. glauca*), она отличается от типичной более интенсивным голубым налётом на нижней стороне хвои, несколько приподнятой к верхней стороне побега, отчего голубизна становится особенно заметной. Дерево зимостойко и очень декоративно, при семенном размножении даёт большое расщепление признаков. По окраске хвои выделяют также формы: белую (*f. alba*); пёструю (*f. variegata*); изящную (*f. elegans*) – с серебристой хвоей; и ряд других. Пихта живёт около 300 лет. Некоторые виды доживают до 700 лет (кавказская пихта). К сожалению, пихтовых лесов на земле не очень много, и их численность с каждым годом сокращается.

Из коры пихты вырабатывают живицу – пихтовый бальзам. Живица содержит 30% эфирного масла, 70% смолы, небольшое количество янтарной кислоты. Сырьё, из которого получают лечебное пихтовое масло, – древесная хвоя и ветки молодого дерева. Используются также почки и смола. Заготовки проводят до момента распускания почек. После тщательного просушивания почки хранят в закрытой посуде. Наибольшую ценность у пихты представляют одетые хвоей концы молодых побегов, до

30 см длиной, в народе называемые «пихтовая лапка». Именно из пихтовой лапки гонят эфирное масло, которое широко используется в медицине, парфюмерии, промышленности. Масло получают путём перегонки с водяным паром. Параллельно получают ароматную, абсолютно нетоксичную, обладающую целебными (бактерицидными, успокаивающими, ранозаживляющими и др.) свойствами пихтовую (так называемую, флорентийскую) воду, содержащую до 0,014 мг/л эфирного масла, водорастворимые витамины, спирты, микроэлементы. Выход масла из свежеезаготовленного сырья хвойных деревьев составляет от 0,6 до 2,8%. Количество хвойного эфирного масла зависит от многих причин: времени выгона, условий, в которых живёт дерево. Величина фитонцидной активности зависит от возраста хвои. Для хвои первого года жизни характерна меньшая фитонцидность. Поздний максимум её проявления и постепенное снижение наблюдаются в осенние месяцы. У хвои второго года, отличающейся небольшой фитонцидностью, максимум наблюдается с июля по сентябрь. У хвои старших возрастов максимум отмечается в июле. С возрастом пихты изменение фитонцидной активности не наблюдается.

**Химический состав.** В состав эфирного масла (до 2,8%) входят мирцен, цис- и транс- $\beta$ -оцимены, лимонен, дипентен,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -терпинены, терпинолен,  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинены, камфен, сантен,  $\alpha$ -туйен,  $\alpha$ -фенхен, 3-карен,  $\gamma$ -бисаболен, сабинен, п-цимол, борнеол, цинеол, борнил-ацетат, терпинил-ацетат, трициклен, камфен, сантен, бисаболен, фелландрен и другие компоненты. Эфирное масло служит сырьём для получения драгоценнейшей (в плане целительных свойств) камфоры. В масле европейской пихты также содержатся деканаль и додеканаль. Жирные и смоляные кислоты. Высшие спирты и эфиры. Токоферолы. Витамины, мг/л: А – 0,41; Е – 2,7; В2–2,3–4,7; С – 18–30. Микроэлементы, мг/л: Р – 0,068; Са – 0,033; Al – 0,082; Ti – 0,008; Cr – 0,003; Fe – 19,3; Mn – 0,4; Cu – 0,05; Zn – 4,2; Микроэлементы, г/л: К – 0,6; Na – 0,3; Mg – 17. Питательные вещества: сахара – 0,089%; крахмал – 0,077%; белки – 0,48%.

Борнилацетат, характеристика, строение:

Борнилацетат	$C_{12}H_{20}O_2$ Молярная масса: 196,28 г/моль Т.пл.: 27-29°C Т.кип.: 225-226°C Сложный эфир борнеола и уксусной кислоты, представитель терпеноидов. Представляет бесцветные кри-	
--------------	---	--

	сталлы или жидкость, обладающая хвойно-камфарным запахом. Растворяется в этаноле и органических растворителях. В воде нерастворим.	
--	--	--

***Фармакологические и медицинские свойства пихтового масла.***

Обладает тонизирующим, общеукрепляющим и бактерицидным свойствами (Патент РФ № 2187302). Поступая в организм через кровь, накапливается в болезненных очагах организма. Оно также активизирует функцию половых желез и гормональной системы (Заявка на патент РФ № 2004121055; Патент РФ № 2140265). Используется для лечения разнообразных заболеваний: остеохондроза (Патент РФ № 2242258), стенокардии, псориаза (Патент РФ № 2074730), глаукомы и даже приостанавливает рост злокачественных опухолей (Патент РФ № 2140265). Весьма своеобразно пихтовое масло регулирует давление крови: пониженное выравнивает, высокое снижает, не оказывая абсолютно никакого воздействия на нормальное. В спортивной медицине – в качестве согревающего массажного средства (Патент РФ № 2211025), случаях растяжения сухожилий и мышц (в т. ч. перед тренировками и соревнованиями).

***Пихтовое масло позиционируется как:***

- антимикробное, антивирусное, противовоспалительное лекарственное вещество;
- тонизирующее и общеукрепляющее;
- болеутоляющее, успокаивающее;
- положительно воздействующее на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы;
- улучшающее функцию желудочно-кишечного тракта;
- снижающее артериальное давление;
- стимулирующее защитные силы организма;
- улучшающее сон;
- устраняющее последствия стрессовых факторов;
- активирующее функции половых желез и всей эндокринной системы;
- ускоряющее восстановление сил и омолаживающее организм.

***Противопоказания:*** гиперчувствительность, острые инфекционные заболевания, кожные заболевания в острый период, опухоли периферической нервной системы, поражения паренхимы печени и почек, травмы суставов (острый период), беременность.

Пихтовое масло очень широко известно как народное средство для профилактики и лечения недугов. Издавна пихтовые ветки использовались в парных как средство для снятия болевых ощущений при полиартрите, радикулите, остеохондрозе, различных воспалительных, ревматических и простудных заболеваниях. Пихтовое масло используется для освежения помещений. В парных пихтовое масло применяют, добавив 2–3 капли на ковш воды для ароматизации воздуха.

Области применения пихтового масла как народного средства лечения связаны с тем, что наличие фитонцидов определяет бактерицидное действие препаратов. Чистое пихтовое масло используется для дезинфекции небольших ранок, царапин, ссадин, для лечения радикулита, остеохондроза, полиартрита, пародонтоза, диатеза, зубной боли. Применяется для ингаляций при лечении различного рода простудных заболеваний, при гриппе, ангине, стенокардии. Массаж с пихтовым маслом используется при артритах, радикулитах, миозитах. Мази с пихтовым маслом используются при лечении экземы, трофических язв кожи, длительно гноящихся ран, фурункулёза.

**Легенды и мифы.** Вокруг пихты сложились десятки легенд и преданий. Алтайцы, например, относятся к пихте с особой осторожностью. Древняя легенда гласит, что пихта была создана хозяином подземного мира Эрликом, который состязался с верховным существом Ульгеном, вырастившим кедр. Архаичные народы Алтая остерегались строить свои дома в непосредственной близости от пихт, но, тем не менее, пользовались целебными свойствами этого дерева. В голодное время из измельчённой коры пекли хлеб, который позволял продержаться в неурожайные годы.

У жителей Средиземноморья существует легенда, что именно из пихты был построен знаменитый троянский конь. В данном случае имеется в виду кефалинийская пихта, которую также называют пихтой Аполлона. На древних фресках также часто встречается венок из пихтовых веток, перевитых плющом. Учёные относят этот символический «букет» к культуре греческой богини ночных видений и чародейства Гекаты. Считалось, что помещённые в дом ветки пихты защищают от колдовских чар. Основы (сваи, фундамент) многих строений (церквей, крепостных стен), да и самих домов, а также кораблей, строились с использованием вековых стволов как лиственниц, так и пихт.

Знакомый нам с детства загадочный дед Пихто тоже, вероятно, связан с пихтой и представляет собой аналог лешего и хранителя пихтовых лесов у народов, живущих по берегам Оби. Пихта традиционно ценилась у народов Приморья. За её вырубку человека могли даже казнить. Восточные славяне практиковали особый обряд венчания, во время которого же-

них и невеста обходили вокруг пихты, растущей у озера. Пихтовые ветки бросали на дорогу во время похоронной процессии. Считалось, что энергия этого дерева поможет усопшему в его потусторонних странствиях. У марийцев пихта также считалась священным деревом. Во время обрядов плодородия припасы складывали на пихтовые прутья, что символизировало удачный урожай в будущем году.

В соответствии с дендротерапией, наукой об энергетике деревьев, общение с пихтой даёт человеку приток жизненных сил, положительно влияет на творческий потенциал и возвращает психическое здоровье. Пихта упоминается и в знаменитом гороскопе друидов, с ней у древних кельтов ассоциировалось начало года. Временной отрезок, «принадлежащий» пихте, по этому гороскопу длится со 2 по 11 января и с 5 по 14 июля. Знаку пихты (в гороскопе друидов вместо созвездий представлены деревья) приписывают педантичность и прекрасные деловые качества, ответственность и благородство, строгую и недоступную красоту. Пихта всегда замкнута и держится особняком, к ней с трудом можно пробиться, но если вы стали её другом, то это – навсегда, и вы об этом никогда не пожалеете. Целительные качества пихты на Руси известны с XVII в. и связаны с именем сибирского казака Малфина, который из лапника пихты путём вываривания получил масло и использовал его как средство от радикулита, обморожения и для заживления ран.

В России достаточно возможностей для организации современных производств для получения требуемых количеств натурального высококачественного пихтового масла. Известно, что ещё перед Первой мировой войной Россия экспортировала около 100 т/год пихтового масла. В 1960-х годах его ежегодный выпуск составлял несколько сот тонн и стал уменьшаться после организации в России производства дешевого синтетического изоборнилацетата из камфена. В преискурантах 1997 г. сибирское пихтовое масло значилось по цене около 28 долл/кг. Сегодня кроме масла из Сибири и Алтая, в Россию поступает масло из США, Канады, Австрии, Финляндии и, естественно, из Китая и Польши.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Пихтовое масло для наружного применения

ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная, бесцветная, или светло-желтого цвета, или светло-желтого с зеленоватым оттенком жидкость, со специфическим запахом
Растворимость	ГФ XII	Препарат практически нерастворим в воде, очень легко растворим в спирте 95% и хлороформе
Подлинность	ГЖХ	На хроматограмме пихтового масла должен регистрироваться пик с временем удерживания $t_r=20$ мин, соответствующий борнилацетату и пик с временем удерживания 6 мин, соответствующий $\alpha$ -пинену которые увеличиваются при добавлении к препарату борнилацетата (смесь сравнения № 1) и $\alpha$ -пинена (смесь сравнения № 2).
Плотность, г/см <sup>3</sup>	ГФ XII	от 0,907 до 0,930 г/см <sup>3</sup>
Показатель преломления	ГФ XI, вып. 1, с. 29	от 1,468 до 1,472
Кислотное число, мг КОН	ГФ XI, вып. 1, с. 191	не более 1,0
Количественное определение, %	ГЖХ	Содержание борнилацетата должно быть не менее 40%; суммы монотерпеновых углеводов должно быть не менее 45%
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 2

Упаковка	<p>По 15 мл или 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого или коричневого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышкой, навинчиваемой из полимерных материалов.</p> <p>По 25 мл во флаконы оранжевого или коричневого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов.</p> <p>По 5 кг, 10 кг, 19 кг «ангро» для производственных отделов аптек в канистры полиэтиленовые, укупоренные крышкой, навинчиваемой из полимерных материалов (в комплекте).</p> <p>Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.</p> <p>Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку.</p>
Маркировка	Всоответствии с ФСП
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С
Срок годности	2 года

**Состав:**

Пихтовое масло представляет собой природную смесь борнилацетата, монотерпеновых углеводов, борнеола и сесквитерпенов.

**Фармакотерапевтическая группа:** Местно-раздражающее средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Пихтовое масло при наружном применении оказывает противовоспалительное, обезболивающее и местно-раздражающее действие.

**Показания к применению:** В качестве местного обезболивающего средства у взрослых при болевом синдроме, обусловленном заболеваниями нервной системы (радикулит, неврит, плексалгии, невралгии), заболеваниях опорно-двигательного аппарата (в том числе артралгии, артрите, миозите, синовите) в период обострений и в целях профилактики обострений. В спортивной медицине в качестве согревающего массажного средства, в случаях растяжения сухожилий и мышц.

**Противопоказания:** Острые инфекционные заболевания, опухоли периферической нервной системы, кожные заболевания (в т. ч. дерматиты

бактериальной, грибковой и вирусной этиологии), нарушение целостности кожных покровов, беременность, период грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы:** Пихтовое масло наносят на кожу в области болевых ощущений и втирают лёгкими круговыми движениями в течение 2–3 мин, затем накладывают бумагу для компрессов и закрывают тёплой шерстяной тканью на несколько часов, лучше на ночь. Лечебный эффект может быть усилен, если перед нанесением препарата местно используют сухое тепло. Пихтовое масло применяют ежедневно, в течение 2–10 дней. Курс лечения повторяют через 1–2 недели.

**Побочное действие:** В единичных случаях возможны местные аллергические реакции в виде умеренного покраснения кожи.

**Передозировка:** При обильном нанесении на кожу пихтовое масло может вызвать повышенную сердечную деятельность, так как глубоко проникает внутрь организма через кожу, а также возможны аллергические реакции.

**Особые указания:** Избегать попадания на слизистую оболочку глаз. При попадании следует промыть глаза 2%-м раствором пищевой соды или водой. Препарат не следует наносить на повреждённую кожу (ссадины, раны и др.). Препарат не влияет на способность к управлению транспортными средствами и занятию потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### 3.12. Камфора в масле и в спирте

**Камфора (камфара, камфанон-2) – 1, 7, 7-триметилбицикло [2,2,1] гептанон-2.** В природе распространён оптический (правовращающий) изомер этого лечебно-ароматического вещества, получаемого из древесины камфорного дерева (*Cinnamomum camphora* L. Nees et Eberm) путём отгонки с водяным паром с последующей очисткой. Левовращающий изомер – из эфирного масла рассмотренной в предыдущей главе сибирской пихты. Смесь оптических изомеров – путём органического синтеза из пинена (через камфен и изоборнеол). Применяется как пластификатор материалов на основе нитратов целлюлозы, флегматизатор бездымных порохов, как репеллент против моли и комаров. Именно поэтому у многих, в том числе у Пушкина, запах камфоры ассоциируется с запахом старости из далёкого детства, возможно с запахом бабушкиного комода или сундука, запахом растираний от «ревматизму», сердечных снадобий. Ведь именно лечебными («сердечными») свойствами отмечено это первоначально экзотическое химическое соединение:

Камфора	$C_{10}H_{16}O$ Молярная масса: 152.23 г/моль; Т.пл.: 179.75 °С; Т.кип.: 204°С; Бесцветные легколетучие кристаллы с характерным запахом; плохо растворима в воде, хорошо — в малополярных органических растворителях, в том числе в спиртах.	
---------	---	---

**Противоположное – мускус**, пряный аромат которого сводил с ума и вивер, и бобров, и кабаргу, и даже гусар. Правитель Египта Абул Миск Кафур (966–968), «низкородный, странный, увечный, но великий в военных и гражданских делах», источал, по преданиям современников, тяжёлый запах – одновременно и мускуса, и камфоры, за что и получил своё прозвание – Миск (мускус) и Кафур (камфора). Прямо натурфилософия какая-то!

**Камфорное масло** – эфирное масло из древесины, корней и листьев камфорных растений. Флюоресцирующая жидкость, не растворяющаяся в воде. Состав: камфора (до 50%), пинен, цинеол, фелландрен.

Камфора входит в состав эфирных масел многих растений, хотя практически источником её получения служит только вечнозелёное камфорное дерево, произрастающее в Юго-Восточной Азии. Эфирное масло содержится во всех частях дерева, но наиболее богаты им корни и нижние части стволов, выход масла из которых достигает 4,5%. Первыми научились добывать и использовать камфору для медицинских целей древние жители Индии. На это указывает само название камфоры, производимое от санскритского слова «капура», что значит «белая». Древние индийцы были хорошо знакомы с целебными свойствами капуры. С тех пор камфора-капура остаётся ценнейшим лекарственным средством: она возбуждает центральную нервную систему, особенно дыхательный и сосудодвигательный центры, расширяет венечные сосуды сердца, улучшает питание сердечной мышцы.

Большим почётом пользовалась камфора и в арабской медицине. Сведения о ней можно найти в арабских рукописях, относящихся к VI в. В Европе она стала известна значительно позднее – только в эпоху средневековья. В древнем мире и в средние века камфора ценилась чуть ли не на вес золота.

Богатейшими лесами камфорного дерева издавна славился китайский остров Тайвань. Вечнозелёные гиганты служили главным источником существования жителей острова, которые добывали из них столь высоко ценимое в странах Европы и Азии лекарственное и ароматическое

вещество. Добыче камфоры долгое время была подчинена вся хозяйственная жизнь острова. Многочисленные попытки создать промышленные плантации камфорного дерева в Африке, Австралии, Южной Америке не дали результатов. Деревья приживались и росли, но камфоры в их древесине содержалось очень мало. В СССР камфорное дерево хорошо прижилось на Кавказском побережье Чёрного моря, начиная от Сухуми, например в садово-парковой зоне посёлка Агудзера, рядом с пробковыми дубами, магнолиями, агавами и ещё с 850 видами субтропических растений, завезённые сюда Н.Н. Смецким – российским предпринимателем и богатой души человеком – аж в 1895 г.

До начала XX в. единственным поставщиком камфоры на мировой рынок была Япония, во владение которой Тайвань перешёл в 1895 г. после японско-китайской войны. Все аптеки Европы и Азии снабжались японской камфорой. Спрос на этот химический продукт значительно возрос с появлением первого пластического материала – целлулоида, в состав которого входила камфора. С зарождением и развитием кинопромышленности, требовавшей всё больших и больших количеств целлулоида, спрос на камфору стал опережать её производство. Пытаясь во что бы то ни стало сохранить свою монополию, Япония заложила новые плантации камфорного дерева. Однако мировые события опрокинули расчёты владельцев этих плантаций. И пожалуй, самое замечательное из них произошло ещё в 1893 г., когда учёным впервые удалось выяснить химический состав и структуру молекулы камфоры. Стало известно, что камфора представляет собой бициклический кетон и близка к некоторым не столь уж дефицитным природным соединениям, в частности к пинену соснового скипидара. Пинен и послужил исходным материалом для промышленного производства синтетической камфоры, которая стала конкурентной природной. В начале XX в. предприятия по её производству возникают в США, Германии, Франции, Англии, России.

У камфоры, получаемой из пинена, был один недостаток: она была примерно в 13 раз токсичнее природной. В процессе её синтеза образуется много токсичных примесей, от которых почти невозможно освободиться. Поэтому природная камфора, вытесненная синтетической из сферы технического применения, казалось бы, сохранила свои позиции в медицине. Но скоро и здесь её господству был нанесён чувствительный удар. Оказывается, если вместо пинена в качестве исходного продукта взять бициклический спирт борнеол, очень близкий по своей химической структуре к камфоре, или его эфир с уксусной кислотой – борнеолацетат, получается оптически активная камфора, которая, правда, вращает плоскость поляризации света не вправо, а влево. Впервые синтез левовращающей камфоры

из борнеола, выделенного из эфирного масла пихты, был проведён русским учёным П.Г. Голубевым. Попытки создать промышленное производство синтетической камфоры из пихтового масла в дореволюционной России кончились безрезультатно, и только в советское время был налажен выпуск синтетической левовращающей камфоры.

Более совершенная технология позволила получить продукт высокого качества, и левовращающая камфора сейчас же заинтересовала медиков. Томский профессор М.В. Вершинин со своими сотрудниками провёл всестороннее исследование терапевтических свойств левовращающей синтетической камфоры и установил, что сибирская камфора не только ни в чём не уступает японской, но даже превосходит её по силе и надёжности действия. В Государственную фармакопею СССР оба оптических изомера камфоры – левовращающая и правовращающая – вошли на равных правах. А оптически неактивная камфора, оказавшаяся смесью (рацематом) обоих изомеров, допускается в отечественной медицинской практике только для наружного применения, поскольку она обладает противовоспалительным и обеззараживающим действием.

Производство синтетической камфоры из пихтового масла в Советском Союзе достигло таких масштабов, что уже в 1936 г. страна полностью освободилась от импорта этого ценного продукта. Мировое производство камфоры составляет (1980 г.) около 9 тыс. т/год.

**Медицинское назначение.** Камфора является одним из основных представителей аналептических средств. Рефлекторно стимулирует дыхательный и сосудодвигательный центры. Оказывает непосредственное действие на сердечную мышцу, усиливает обменные процессы в ней и повышает её чувствительность к влиянию «симпатических нервов». Под действием камфоры суживаются периферические кровеносные сосуды. Выделяясь из организма через дыхательные пути, она способствует отделению мокроты. Имеются указания об ингибировании камфорной агрегации тромбоцитов, в связи с чем она может быть рекомендована для улучшения микроциркуляции. Растворы камфоры применяются для комплексной терапии при острой и хронической сердечной недостаточности, коллапсе, угнетении дыхания при пневмонии и других инфекционных заболеваниях, при отравлениях снотворными и наркотическими средствами. Местно используется при миалгии, артрите, ревматизме и пролежнях. Противопоказания: эпилепсия, склонность к судорожным реакциям. Для растираний при мышечных болях, ревматизме, артритах и др. применяется 10% процентный раствор камфоры в подсолнечном масле или этиловом спирте.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

на препарат Камфорное масло,  
раствор для наружного применения масляный 10%  
ЗАО ЭКОлаб

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная маслянистая жидкость желтого цвета с запахом камфоры
Подлинность	ГЖХ	По сопоставлению времени удерживания пика на хроматограммах испытуемого раствора и раствора РСО камфоры
Плотность	ГФ XII	от 0,914 до 0,928
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	по ГФ XII	Категория 2
Количественное определение	ГЖХ	В 1 мл препарата должно содержаться от 0,095 г до 0,105 г камфоры
Упаковка	По 30 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную или помещают в групповую упаковку с вложением равного количества инструкций по применению.	
Маркировка	Соответственно ФСП	
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C	
Срок годности	2 года	

### **Состав:**

Камфоры – 100 г

Масла подсолнечного рафинированного – до 1 л

**МНН или группировочное название:** Камфора.

**Химическая формула:** 1, 7, 7-триметилбицикло- [2, 2, 1]-гентал-2-он.

**Лекарственная форма:** Раствор для наружного применения (масляный).

**Фармакотерапевтическая группа:** Местно-раздражающее средство природного происхождения.

**Фармакологическое действие:** Оказывает местно-раздражающее, антисептическое, противовоспалительное и анальгетическое действие. Возбуждает чувствительные нервные окончания, рефлекторно улучшает трофику органов и тканей.

**Фармакокинетика:** При всасывании с поверхности кожи частично окисляется. Продукты её окисления соединяются с глюкуроновой кислотой и выводятся почками. Часть камфоры выделяется в неизменённом виде дыхательными путями и с желчью.

**Показания к применению:** Миозит, миалгия, ишиас, профилактика образования пролежней.

**Противопоказания:** Гиперчувствительность, нарушение целостности кожного покрова, экзема, дерматит, склонность к судорожным реакциям.

**С осторожностью:** беременность, период лактации, детский возраст.

Способ применения и дозы: Наружно для растираний и предупреждения пролежней 2–3 раза в день. Продолжительность лечения 7–10 дней.

**Побочные действия:** Крапивница, раздражение кожи, головная боль, головокружение.

**Передозировка:** Возбуждение, тахикардия, судороги.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не описано.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

на препарат "Камфорный спирт",

раствор для наружного применения спиртовой 10%

ЗАО ЭКОлаб, Россия.

Регистрационный номер: РN 002 132/01 от 08.12.2008 г.

ПОКАЗАТЕЛЬ	МЕТОД	НОРМА
Описание	Органолептический	Прозрачная бесцветная жидкость со специфическим запахом камфоры

Подлинность	УФ-спектр Качественная реакция на камфору с ванилином в серной кислоте Качественная реакция на спирт этиловый с раствором едкого натра и 0,1 М раствором йода	Максимум при длине волны (290 ±2) нм Появляется красное окрашивание.  Появляется запах йодоформа и постепенно образуется жёлтый осадок йодоформа.
Плотность	ГФ XII	от 0,886 до 0,895 г/см <sup>3</sup>
Количественное определение	Спектрофотометрический	от 9,5 до 10,5%
Номинальный объем (масса) содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 2
Упаковка	По 40 мл, 50 мл, 80 мл, 100 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной типа ФВ, укупоренные пробками и крышками навинчиваемыми. По 5 кг и 10 кг «ангро» в канистры полиэтиленовые, укупоренные крышкой, навинчиваемой из полимерных материалов (в комплекте). Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона или помещают в групповую упаковку с вложением равного количества инструкций по применению. Допускается наносить полный текст инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку.	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Хранение	При температуре от 12°С до 18°С в сухом, защищенном от света месте	
Срок годности	5 лет	

**Состав:**

Камфоры – 10 г

Спирта этилового 70% – до 100 мл

**МНН или группировочное название:** Камфора.

**Химическая формула:** 1, 7, 7-триметилбицикло- [2, 2, 1]-гентал-2-

ОН.

**Лекарственная форма:** раствор для наружного применения (спиртовой).

**Фармакотерапевтическая группа:** Местно-раздражающее средство природного происхождения.

**Фармакологическое действие:** Лекарственное средство растительного происхождения. Оказывает местно-раздражающее, антисептическое, противовоспалительное и анальгетическое действие. Возбуждает чувствительные нервные окончания кожи, рефлекторно улучшает трофику органов и тканей.

**Фармакокинетика:** При всасывании с поверхности кожи частично окисляется. Продукты окисления камфоры соединяются с глюкуроновой кислотой и выводятся почками. Часть камфоры выделяется в неизменённом виде дыхательными путями и с желчью.

**Показания к применению:** Миозит, миалгия, ишиас, артралгия, профилактика образования пролежней.

**Противопоказания:** Гиперчувствительность, нарушение целостности кожного покрова, экзема, дерматит, склонность к судорожным реакциям.

**С осторожностью:** беременность, период лактации, детский возраст.

**Способ применения и дозы:** Наружно, для растираний и предупреждения пролежней 2–3 раза в день.

**Побочные действия:** Аллергические кожные реакции (крапивница), раздражение кожи, головная боль, головокружение.

**Передозировка:** Возбуждение, тахикардия, судороги. Условия отпуска из аптек: Без рецепта.

### 3.13. Касторовое масло

**Клещевина обыкновенная (рицин)** – (*Ricinus communis* L.). Однолетнее в условиях культуры, травянистое, сильно ветвистое растение, до 2–3 м высоты, с крупными пальчаторассечёнными листьями, семейства молочайных (*Euphorbiaceae*). В России клещевину ещё называют турецкой коноплей, рай-деревом, касторой. В Грузии – абусалатини, в Туркменинии – чакча (трещотка), в Узбекистане – кана (клевц) и канакунжут. Татары называют зейт аль – кхуру’а и хаббатуль-мулюк. Семечко клещевины удивительным образом похоже на клеща, отсюда и название растения. В процессе распространения клещевины её латинское название либо заимствовало (исп., итал. *ricino*, нем. *Rizinusstaude*, франц. *ricin*), либо созда-

валось путём перевода (рус. клещ – клещевина; румын. *Săruşă* – клещ, клещевина; азерб. *gənə* – клещ, *gənəgərçək* – клещевина). Другое латинское название клещевины *Palma Christi* – пальма Христа, дано ей из-за формы листьев и целебных свойств.

Возможной родиной клещевины может быть Африка (Эфиопия), где она растёт в виде кустарника высотой до 10–12 м. Основные центры культивирования клещевины – Индия, Бразилия, Аргентина, Китай, Иран, Северная и Восточная Африка, Австралия. Культивируется в Европе, в южных районах России как масличное.

В справочнике «Лекарственные растения СССР и их применение», размещена в разделе 5: Лекарственные растения, применяемые при заболевании органов пищеварения (обволакивающие, вяжущие, желчегонные, слабительные, противовоспалительные и др.). Издревле используется для извлечения касторового масла. Другие названия касторового масла, получаемого из семян клещевины: касторка, клещевинное масло, *Ricinus Communis*, *Castor Oil*, *Oleum Ricin*, *Agno Casto*; исп. *aceite de ricino*; итал. *olio di ricino*; нем. *Rizinusöl*; франц. *huile de ricin*; укр. *рицина*; болг. *рициново масло*; серб. *рицинус*, *рицинусно уле*; чешск. *ricinový olej*; польск. *olej rycynowy*. Некоторое время название «рициновое масло» использовалось и в русском языке, но затем его вытеснило сочетание «касторовое масло».

Откуда взялось это название? Оказывается, что бобры (греч. кастор – бобёр) тоже издавна использовались для получения важного в медицине вещества. Оно называется бобровой струёй и представляет собой выделения особых желез, расположенных возле анального отверстия бобра. Бобровая струя представляет собой буроватую массу с сильным запахом. Когда-то она широко использовалась в медицине, но постепенно её применение сократилось. Однако в парфюмерной промышленности бобровая струя используется и по сей день (см. мускус). Именно это вещество в европейских языках и называется терминами, производными от латинского *castoreum* (англ. *castor*, франц. *castorine* и другие). Первое употребление этого корня в русском языке относится именно к лекарству, сделанному на основе бобровой струи. Это слово – касторис, упомянутое в сочинении «Устав морской на российском и галанском (нидерландском) языке о всем, что касается к доброму управлению в бытность флота на море» (1720 г.). Оно включено в список необходимых лекарственных средств для корабельного врача. Слово «касторовый» в привычном нам значении «масло из клещевины» появляется в русских словарях с 1861 г. В первом издании словаря Даля слово «касторовый» употребляется только в сочетаниях «касторовыя шляпы, перчатки будто бы из бобрового (речного боб-

ра) пуху». Изделия из бобрового меха называются сходным образом и в других языках (фр. *castorine* – бобровый мех; исп. *castor* – мех бобра, войлок из бобровой шерсти, сорт сукна). В издании 1880 г. Даль добавил в свой словарь и «лекарственное средство – касторовое масло, касторка».

Видимо, название одного лекарственного средства было перенесено на другое из-за сходных свойств этих лекарств. Случилось впервые это в английском языке, где теперь касторовое масло называется *castor oil*, а клещевина – *castor oil plant*. Английские лексикографы сообщают, что это изменение произошло в середине XVIII в. Под влиянием английского языка слово «касторовый» получило нынешнее значение и в русском. Ограниченно сходные слова используются для обозначения масла из клещевины в немецком (*Kastoröl*, в торговой номенклатуре) и испанском языках (*castor*, разговорное).

Напоследок ещё одна история, на этот раз куда более мрачная. В итальянском языке есть выражение «*usare l'olio di ricino*», то есть «использовать касторку». Означает оно «заставлять грубой силой, добиваться путём принуждения» или же «мучить, пытаться». Итальянские фашисты в 20-е гг. прошлого века использовали касторку для расправы со своими противниками. Идею такой практики приписывают поэту и политику Габриеле д'Аннунцио. Жертвы, которым чернорубашечники насильно вливали в рот касторку, страдали от сильной диареи и обезвоживания, часто приводивших к смерти. Был и более сильный вариант – касторовое масло, смешанное с бензином. В то время говорили, что власть Муссолини опирается на дубину (*manganello*) и касторку (*ricino*). С тех пор эти слова в итальянском языке имеют сильные политические коннотации (логико-философский термин, выражающий отношение между смыслом (коннотат) и именем или комплексом имён)».

С детских книжек и кино нам передавались незаслуженные ужасы о касторке: ею поили Бармалея, её боялись бесстрашные Незнайка и Буратино. Тем не менее нет, очевидно, такого другого природного вещества, которое бы так широко, долго и плодотворно использовалось людьми в самых разнообразных сферах своей деятельности. Касторовое масло издревле незаменимо в быту, технике, лечении всевозможных недугов. Им защищали нежное и голое человеческое тело от паразитов и холода, механических повреждений и инфекций. Кустарник клещевины защищал дома и посева. Семена клещевины обнаружены в гробницах египетских фараонов, захороненных в IV–III вв. до н. э. Там же обнаружены светильники с остатками касторового масла. Жители Эфиопии испокон веков жарили на касторовом масле пищу. В I в. это растение детально описал римский энциклопедист Плиний.

В Европе интерес к клещевине появился лишь в конце XVIII в., после того как англичане завезли семена в Лондон из своих южных колоний. Бурное развитие техники в XIX в. и авиации в начале XX в. привело к резкому увеличению спроса на клещевинное масло. Невысыхающее и незамерзающее техническое масло оказалось незаменимой смазкой для трущихся частей станков, машин, а позже – самолётов. Оно нашло широкое применение в текстильном, кожевенном, лакокрасочном, мыловаренном и парфюмерном производстве. Сегодня из касторового масла синтезируют различные виды полимерных материалов для компьютерной техники.

Россия познакомилась с клещевинной в первой половине XIX в., когда один из южных помещиков, служивший в российском посольстве при персидском шахе, привёз из Индии семена этого растения. Клещевина быстро освоилась не только в приволжских садах от Астрахани до Саратова, но и, одичав, ушла далеко в степи. В середине столетия были предприняты первые попытки выращивания растений в культуре и получения масла из семян.

В медицине касторовое масло активно используется в качестве средства от многих заболеваний, история его применения восходит к древним временам. Оно имеет уникальный химический состав и, таким образом, находит своё применение как средство от многих расстройств. Первый признак любой болезни в старину лечили касторкой. Касторовое масло известно, прежде всего, своим слабительным действием. При приёме внутрь расщепляется липазой панкреатического сока в тонком кишечнике с образованием глицерина и рицинолевой кислоты, которая вызывает раздражение рецепторов кишечника (на всём его протяжении) и рефлекторное усиление перистальтики (волнообразных движений кишечника). Слабительный эффект наступает обычно через 5–6 ч. При приёме масла внутрь наблюдается также рефлекторное сокращение мускулатуры матки.

Именно присутствие рицинола делает касторовое масло уникальным веществом с большими возможностями исцеления. Рицинолевая кислота подавляет рост многих вирусов, бактерий, грибков и плесени. Является лучшим средством для местного применения в случаях заболевания стригущим лишаем, кератозами, воспалением кожи, фурункулёзом, грибковыми инфекциями, акне и др. Наиболее распространённые болезни желудочно-кишечного тракта, которые излечиваются с применением касторового масла – это запоры, дизентерия, воспалительные заболевания кишечника. Используется также для лечения половых инфекций и инфекций мочевого пузыря, для удаления бородавок. Касторовое масло снимает артрит и боли в спине, если принимать внутрь ядра касторового семени, сваренные с молоком и водой. Кормящие матери используют касторовое масло для уве-

личения секреции грудного молока и освобождения от его застоя в молочных железах. Масло прикладывается к области живота для облегчения болей во время менструального цикла. При наружном воспалении ануса (геморрое) масло смягчает слизистую, способствуя ликвидации заболевания. При бронхите или простуде грудь растирают смесью из касторового масла и скипидара. Масло используется для смазывания ссадин, любых порезов, для заживления язв, болячек. Для смягчения мозолей, натоптышей и снятия болевых ощущений. Масло хорошо сводит папилломы, родинки и печёночную пигментацию.

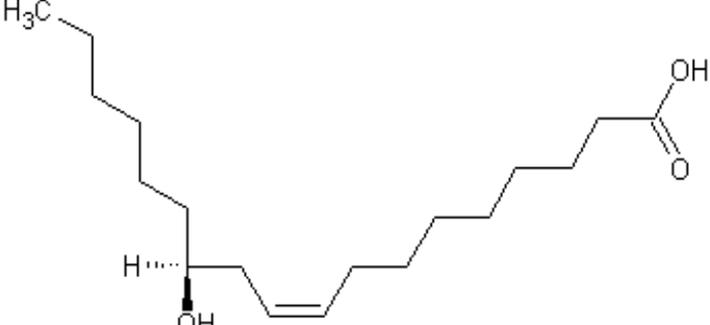
В народной медицине с помощью касторового масла лечатся от разнообразных недугов кишечника (хронические запоры, диарея, колит, вздутие, воспаление), желчного пузыря (застойные явления, образование камешков и песка), печени (застойные явления), желудка (гастрит, язва), суставов (артрит, травмы), органов мочеполовой сферы (воспалительные процессы, кисты, опухоли, образование песка и камешков), кожи (родинки, бородавки, пятна), неврита, бесплодности, головной боли и многих других болезней, даже злокачественных опухолей. Также описаны случаи успешного применения масла в случае общей усталости, нарушения энергетического баланса, высокого уровня шлаков в организме, преждевременного старения.

Является прекрасным косметическим средством. Масло издавна использовали для ухода за волосами, ресницами, бровями. Но также оно подходит и для ухода за кожей лица. Легко наносится на кожу, смягчает её. Хорошо убирает пигментные пятна, отбеливает и питает кожу. Отлично борется с мелкими морщинками, питает и смягчает сухую и чувствительную кожу. За месяц постоянного применения уже можно увидеть положительные результаты, хотя уже даже на следующий день кожа становится более гладкой и ровной. Касторовое масло хорошо подходит для ухода за кожей век, на которых раньше всего образуются мелкие морщинки, используется для роста ресниц. Масло убирает кистовые наросты, бородавки, шрамы и другие недостатки на коже. Прекрасное средство при потрескавшейся коже. Усиливает рост волос и улучшает их вид. Избавляет от перхоти.

В сегодняшней медицинской практике касторовое масло относят к лёгким слабительным средствам. После приёма 10–30 г масла через 4–5 ч или раньше наступает слабительный эффект. Из-за отсутствия раздражающих свойств касторовое масло рекомендуют принимать при воспалении пищевых путей, колитах и лихорадочных состояниях. При сопоставлении «качество – стоимость – ожидаемый эффект», касторка значительно предпочтительнее «патентованных» аналогов.

**Химический состав.** Выход жирного масла из семян клещевины (при холодном или горячем прессовании, экстракции неполярными растворителями) доходит до 40–60 и более процентов. Масло на 89–90% состоит из рицинолевой (рицинолеиновой, оксиолеиновой) кислоты, не высыхающей и не замерзающей в широком интервале температур. Содержит также около 3–4% линолевой, 3% олеиновой, по 1% пальмитиновой и стеариновой кислот. Белки составляют 17%, в которые входит в количестве 1–3% (достаточном для смертельного отравления) токсальбумин рицин и рицинин (0,1–1%) – пиридиновый алкалоид с цианогруппой в числе заместителей. В процессе термической обработки горячим паром белки (в том числе сильно ядовитый рицинин) денатурируются, масло теряет своё токсичное свойство. Обнаружены в достаточном количестве фосфатиды (инозин фосфатид), лецитин, кефалин, фитостерины, гликозиды, глицерин, клетчатка, дубильные вещества, витамины А, Е, С, микроэлементы и другие химические соединения, обладающие ярко выраженной биологической активностью.

Характеристики и строение рицинолевой кислоты:

Рицинолеиновая кислота.	$C_{18}H_{34}O_3$ Молярная масса: 298,0 г/моль Т.кип.: 226-228 °С Т.пл.: 5-16°С	
-------------------------	--	--

**Предприятие «ЭКОлаб» выпускает готовую лекарственную форму для приёма внутрь под торговым наименованием «Касторовое масло», регистрационный номер: ЛСР-009 254/08 от 21.11.2008 г. МНН или группировочное название «Клещевины обыкновенной семян масло».**

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Касторовое масло,  
 масло для приема внутрь  
 ЗАО "ЭКОлаб"

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная, густая и вязкая, бесцветная или светло-желтая жид-

		кость со слабым специфическим запахом
Растворимость	ГФ XI	Препарат практически нерастворим в воде. Смешивается во всех соотношениях с этиловым спиртом, эфиром, кислотой уксусной ледяной, хлороформом
Подлинность	ГЖХ  Качественная реакция	Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора относительно времени удерживания пика изопропилмиристата должно составлять $4,9 \pm 0,1$ Раствор должен быть прозрачным
Тяжелые металлы	ГФ XI	не более 0,001%
Вода	ГФ XI, титриметрический	Не более 0,3%
Хлорсодержащие соединения	Визуально	Пламя спиртовки не должно окрашиваться в зеленый цвет.
Количественное определение	ГЖХ	Содержание кислоты рициноловой в сумме жирных кислот не менее 70%
Плотность	ГФ XII	от 0,948 до 0,968
Показатель преломления	ГФ XII	от 1,475 до 1,480
Угол вращения	ГФ XI	От $3,5^\circ$ до $9,0^\circ$
Посторонние жирные масла	Химический метод	Объем нижнего слоя должен быть не менее 16 мл
Перекисное число	Титриметрический	Не более 10 ммоль О/кг
Кислотное число	ГФ XI, вып.1, с.191	Не более 2,0
Йодное число	ГФ XI	от 82 до 88
Число омыления	ГФ XI	от 176 до 186
Неомыляемые вещества	Гравиметрический	Не более 1,0
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3Б
Упаковка	По 25 мл, 50 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла; по 30 мл, 50 мл во флаконы оранжевого стекла, банки оранжевого стекла с винтовой горловиной, закупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками. Каждый флакон-капельницу, флакон,	

	банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. Допускается полный текст инструкции наносить на пачку. Флакон-капельницы, флаконы, банки с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку.
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	При температуре не выше +20°C, в защищенном от света месте
Срок годности	5 лет

**Состав:**

Жирное масло, получаемое прессованием и последующей очисткой семян культивируемого растения клещевины.

**Описание:** Прозрачная, густая и вязкая, бесцветная или светло-жёлтая жидкость со слабым специфическим запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** Слабительное средство растительного происхождения.

**Фармакологические свойства:** Слабительное средство. При приёме внутрь расщепляется липазой в тонком кишечнике с образованием рицинолевой кислоты, которая вызывает раздражение рецепторов кишечника на всём его протяжении и рефлекторное усиление перистальтики. Слабительный эффект наступает обычно через 5–6 ч. При приёме касторового масла наблюдается также рефлекторное сокращение мускулатуры матки.

**Показания к применению:** Применяется при запорах, при подготовке кишечника перед диагностическими процедурами.

**Противопоказания:** Индивидуальная непереносимость, «острый живот», беременность. Как слабительное противопоказано при отравлениях жирорастворимыми веществами (фосфор, бензол и т. п.) и при лечении глистной инвазии экстрактом мужского папоротника.

**Способ применения и дозы:** Внутрь. Детям – по 5 г (чайная ложка), 10 г (десертная ложка), 15 г (столовая ложка) на приём. Взрослым – по 15–30 г (1–2 столовых ложек) на приём.

**Побочное действия:** Возможны аллергические реакции. При длительном приёме – атония кишечника.

**Особые указания:** Не следует применять более 3 дней.

### 3.14. Персиковое масло

**Персик. Персидская слива** – (*Prunus persica*) – вид плодовых деревьев семейства розоцветных (*Rosaceae*), относящийся к тому же роду, что и слива, вишня и абрикос (иногда выделяется в самостоятельный род *Persica*). Родом, очевидно, из Китая, но в Европу попал через Персию (Иран), где существовали великолепные персиковые сады, откуда и получил своё название. Другие названия: брусковина, девушка-дерево, медонос, нектарин, ниветт, павий, перс, персидский кот, шептала.

**Персик обыкновенный** (*Persica vulgaris* Mill.) – дерево 3–5 м высотой. Листья очерёдные, эллиптические, 8–15 см длиной, 2–3,5 см шириной. Цветки розовые или красные, многочисленные, неодинаковые по размерам, сидячие. Цветёт в конце апреля – начале мая. Плоды – сочные костянки диаметром 3–12 см, покрытые нежной бархатно-опушённой кожицей. Мякоть плода сладкого или кисло-сладкого вкуса, сочная, ароматная. Косточка глубокоизвилисто-бороздчатая. Семя обычно горькое, иногда сладкое.

В диком виде персик растёт в Северном и Центральном Китае, Индии, Афганистане. Культивируется на Кавказе, в Средней Азии, в Молдавии и на Украине, а также в Восточном Забайкалье. В диком виде встречаются значительные заросли кустарника сибирского персика (*Persica sibirica*), особенно в падах долины реки Аги и реки Онона (бассейн Амура). Имеет промышленное значение для получения персикового (миндального) масла.

В книге «Лекарственные растения СССР и их применение» персик помещён, также как и рассмотренные выше эвкалипт, календула и боярышник, в раздел 9: Лекарственные растения, влияющие на тканевый обмен (биогенные стимуляторы, витаминные, антисклеротические и др). Лечебным качеством обладают плоды и ядра семян, из которых добывается целительное персиковое масло.

Плоды полезны как мочегонное средство, в диетическом питании. Персик улучшает пищеварение по причине высокого содержания растворимой клетчатки, регулирующей и улучшающей деятельность кишечника и подавляющей гнилостные процессы в пищеварительном тракте. Его рекомендуют при аритмии и других заболеваниях сердца из-за высокого содержания калия. Смягчает повреждающую силу стресса на организм благодаря высокому содержанию магния. Хорошо помогает при анемии, также благодаря содержанию калия. Персик входит в перечень 100 растений, обладающих способностью понижать содержание сахара в крови. Наряду с женьшенем, аралией, заманихой, одуванчиком, бузиной (и ещё ста другими наименованиями растений), персик применяют в народной медицине при диабете, хотя механизм их действия не изучен. Персик удерживает

влагу в клетках кожи, тем самым расправляя морщины и устраняя дряблость. Фруктовые кислоты отшелушивают омертвевшие клетки, омолаживают и осветляют кожу.

Исходя из особенностей строения плода, все сорта (а их сегодня в мире насчитывается более 5 тысяч!) делят на четыре группы. Первую группу называют настоящими персиками; у них опушённые плоды с хорошо отделяющейся косточкой. Вторую группу составляют павии. Плоды их также опушённые, но косточка от мякоти отделяется плохо. Третья группа сортов – всем хорошо знакомые нектарины, у которых плоды голые, с легко отделяющейся косточкой. И наконец, четвёртую группу образуют брюньоны – с неопушёнными плодами и неотделяющейся косточкой. В литературе описаны и другие классификации.

**Персиковое масло** (базовое масло, масло-основа) издавна использовали аналогично миндальному – как мягкое слабительное, смягчительное и антитоксичное средство. В тибетской медицине это масло применялось для лечения конъюнктивитов. Авиценна рекомендовал его для лечения мигрени, острых и хронических воспалений среднего уха. В современной медицине персиковое масло используется как полноценный аналог и заменитель миндального масла – в основном как растворитель для жирорастворимых препаратов, применяемых в виде инъекций (камфора, стероиды), а также в составе лечебных мазей и кремов. Персиковое масло широко используют в современной дерматологии и косметике. Оно проявляет противовоспалительное, ранозаживляющее и тонизирующее действие на кожу. Питает, увлажняет, омолаживает, повышает тонус усталой, морщинистой и дряблой кожи в различных частях тела. Его рекомендуют для повседневного ухода за кожей любого типа.

**Химический состав персикового масла.** В ядрах семян персика а также абрикоса и миндаля содержится от 30 до 70% жирного масла, представленного в основном глицеридами пальмитиновой, олеиновой и стеариновой кислот. По внешнему виду семена персика и абрикоса трудно отличить от семян миндаля. Косточки же их легко различимы: косточка у миндаля с ямчатой поверхностью, у персика – с продолговатыми углублениями, более толстостенная, у абрикоса – гладкая, толстостенная. Получаемые из семян персика и абрикоса жирные масла известны под общим названием «персиковое масло». Они близки по составу не только между собой, но и с миндальным маслом, являясь его аналогом во всех отношениях. Витамины: А, Р (30–40%), Е, С, группы В (В<sub>15</sub> – пангамовая кислота); каротиноиды; токоферолы; фосфолипиды; широкий набор макро- и микроэлементов (калий, кальций, магний, селен, фосфор, железо и др). Жирные кислоты, %: олеиновая – 55–67; линолевая – 15–35; пальмитино-

вая – 5–8; пальмитолеиновая – 1; стеариновая – 3; линоленовая – 1; арахидоновая – 0,5%. Кроме того, в семенах обнаружены: гликозид амигдалин (0,4–0,7%), образующий при гидролизе бензальдегид, синильная кислота и глюкоза, а также эфирное горькоминдальное масло.

**Истории и легенды.** Персик – символ юности и бессмертия. Плод символизирует непрерывный процесс возобновления жизни, а цветок – весну, женское обаяние, мягкость, миролюбие, свадьбу, а также девственность и чистоту. У многих народов персик связывали с охранительной магией. Существовало поверье, что персикового дерева боятся злые духи. В китайской мифологии сянь-тао – персик, дарующий бессмертие. В наиболее архаичных версиях мифов, персиковое дерево наделяется чертами «Мирового дерева». Персиковое дерево в садах богини бессмертия Си-ван-му цвело раз в три тысячи лет, а плод вечной жизни созревал в течение следующих трёх тысяч лет. Отведавшие этих плодов становятся либо бессмертными, познавшими истину, либо вечно юными, способными свободно летать на облаках, либо равными небу и земле, вечными, как солнце и луна. Древесина персика использовалась для изготовления чудесных чаш, волшебных палочек для изгнания злых духов, пророческих статуэток и изображений богов-покровителей. Ветки персика – «персиковые чары» – прикрепляли к дверям домов в китайский Новый год, отгоняя от жилищ злых духов.

У даосов с персиком в руках обычно изображался бог долголетия Шоу-син, иногда его рисовали выходящим из огромного персика. Персик являлся главным ингредиентом даосского эликсира жизни. В легенде об Идзанаки подчёркивается оберегающее значение персика: он побеждает преследовавших его богов грома, кинув в них три персика. Существует обычай: есть в день рождения особые хлебцы в форме персиков, на Новый год пить сок персикового дерева или отвар из персиков и вывешивать на воротах дощечки из персикового дерева для моления о ниспослании счастья. В даосизме персик – Дерево Жизни в раю, Кунь-Лунь, дающее бессмертие и служащее пищей даосским святым или бессмертным. Персик и Феникс – эмблема Сы Ван-Му, богини Дерева Бессмертия и Небесной Царицы. Отвращает зло: из его косточек и дерева делают амулеты и талисманы. В искусстве Возрождения персик с листочком был символом правдивости – отзвук античных времён, когда это сочетание означало искреннюю, сердечную речь.

В буддизме персик наряду с цитрусом и гранатом является одним из Трёх Благословенных Плодов. Персик символизирует Дерево Жизни, плод фей, весну, молодость, богатство, долголетие, добрые пожелания. В христианстве персик – плод спасения, персик с листком у черешка – добродетель.

тель сердца и языка, добродетель молчания. В Египте персик посвящён божествам – Гатор и Гарпократу. В Японии персик – дерево бессмертия. Цветок персика символизирует весну, женское обаяние, свадьбу.

**Основные компоненты:** Натуральное масло из семян персика.

**Вспомогательные компоненты:** витамин Е ( $\alpha$ -токоферола ацетат), масло растительное.

**Описание:** Персиковое масло предназначено для ухода за кожей лица и тела с целью массажа, питания, смягчения, увлажнения, очистки кожи, уменьшения шелушения сухой кожи и перед принятием солнечных ванн. Получаемое холодным прессованием семян персика масло, сохраняет все его активные компоненты, свойства и эффективность. Оптимальное сочетание экологически чистых натуральных компонентов обеспечивает мягкое, щадящее воздействие на кожу любого типа, подходит для любого возраста и сохраняет красоту кожи в условиях любого климата. Витамин Е ( $\alpha$ -токоферола ацетат) обладает антиоксидантной активностью, участвует в процессах тканевого обмена.

Содержит глицериды целебных полинасыщенных жирных кислот. Благодаря содержанию витамина В<sub>15</sub>, обладающего высокой биологической активностью, масло стимулирует обменные процессы и способствует профилактике увядания кожи.

Используют и для очищения, и для интенсивного ухода за сухой и увядающей кожей лица и шеи. Маска из подогретого персикового масла предохраняет кожу от появления морщин, помогает восстановить эластичность. Применяется для массажа кожи любого типа. Впитывается в кожу не очень быстро, поэтому при массаже пальцы хорошо скользят по коже, не растягивая её. Придаёт коже бархатистость и мягкость.

Персиковое масло широко используется для укрепления ногтей. Способствует профилактике и устранению воспалительных реакций и быстрому росту ногтей, делает их крепкими, прозрачными, блестящими. Является экологически чистым, эффективным и натуральным средством для ухода за кожей.

**Способ применения:** для питания кожи – нанести несколько капель масла на кончики пальцев рук и осторожно втереть в кожу. Для очищения кожи лица – нанести несколько капель масла на смоченный в тёплой воде и отжатый тампон и протереть кожу до полного очищения. Возможно использование масла для массажа – небольшое количество масла нанести на кожу лица или тела, растереть лёгкими движениями до впитывания в кожу.

*Для ухода и укрепления ногтей* – нанести масло на ногти и массировать ногтевые ложа 2–3 раза в день, а также за 15–20 мин до нанесения лака.

***Противопоказания:*** Индивидуальная непереносимость масла.

### 3.15. Амброксол, сироп

*Амброксол, сироп 15 мг/5 мл.* Знание элементарных особенностей кашля при различных болезнях может быть чрезвычайно важно не только для специалистов медицины, но и для всех людей, столкнувшихся с этой проблемой. Для того чтобы определить вид кашля и его принадлежность к какой-либо болезни, нужно обратить внимание на его основные характеристики: длительность, сила кашля, момент суток, когда кашель наиболее сильный, кашель влажный или сухой, характер мокроты, выделяющейся при кашле, тембр кашля, присутствие других симптомов болезни. С точки зрения клинического развития различаем острый, затяжной и хронический кашель.

Лекарственные средства, способствующие удалению мокроты из лёгочных путей, играют важную роль в лечении различных бронхолёгочных заболеваний. С давних времён для этих целей использовались отвары и настойки многочисленных лекарственных трав и растений (с детства знакомые: термопсис – мышатника трава, истод, алтей, примула, фиалка, анис, алое, эвкалипт, девясил, солодка, чабрец, подорожник, багульник, мать-и-мачеха, шалфей и мн. др.). Для стимуляции отхаркивания и разжижения мокроты широко используются не только лекарственные растения, но и выделенные из них активные вещества, а также химические соединения, полученные путём их синтеза.

Различают две основные группы лекарственных средств, применяемые для удаления мокроты: стимулирующие отхаркивание (секретомоторные) и муколитические (бронхосекретолитические). Первая группа препаратов оказывает умеренно раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, и рефлекторно влияет на бронхи и бронхиальные железы. Стимулируют рвотный и дыхательный центры. Например, препараты термопсиса, истода, алтея, натрий бензоат, терпингидрат, ампрофин, ликорин. Также представители первой группы препаратов обладают резорбтивным свойством, то есть действием вещества после всасывания его в кровь, которое проявляется после их приёма внутрь и последующего выделения слизистой оболочкой дыхательных путей (йодид натрия, йодид калия, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат). Эти вещества стимулируют бронхиальные железы и обуславливают непосредственное разжижение мокроты, усиливают моторность мерцательного эпителия и бронхиол.

В качестве муколитических средств ранее широко применялись ферментные препараты (трипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, дориаза и др.) Сегодня широко используются специфически действующие

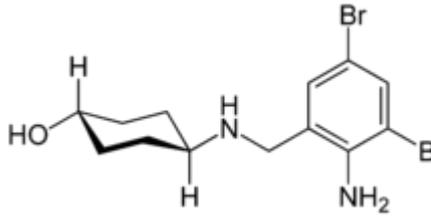
систетические лекарства: *Ацетилцистеин (АЦЦ), Бромгексин, Амброксол.*

Применение муколитических препаратов направлено на то, чтобы гидролизовать (разжижить) мокроту, привести в норму нарушение соотношения её слизистой и серозной составляющих. Препарат помогает избавиться от скоплений мокроты в дыхательных путях, ускоряет выработку ферментов, способствующих гидролизу её полисахаридных комплексов. Отлично сочетается с антибиотиками за счет своего антиоксидантного эффекта, увеличивает их концентрацию в бронхах. Амброксол имеет пролонгированное действие, которое начинается через полчаса после принятия лекарства и сохраняется в течение 12 часов. Самая высокая концентрация препарата наблюдается в легких. С плазмой связывается на 80%. Выводится через почки на 90% в виде водорастворимых метаболитов.

*Амброксол* показан при лечении бронхита, трахеита, пневмонии, респираторных заболеваний, кашля, особенно у детей и пожилых людей. Респираторные заболевания являются самой частой патологией у детей и взрослых. Причины их возникновения разнообразны, чаще всего это вирусная инфекция. На частоту возникновения респираторных заболеваний влияют климат, сезон, слабый (узкоспецифический) иммунитет. Концентрация населения в городах и общественный транспорт вносят свою лепту в высокую заболеваемость. Симптомы болезней органов дыхания разнообразны и зависят от причины, вызвавшей заболевание, и локализации процесса. Кашель у ребенка является одним из частых поводов обращения к педиатру. Он является важнейшим физиологическим защитным механизмом, способствующим удалению чужеродных веществ из дыхательных путей. Инородные частицы и микроорганизмы, поступающие с вдыхаемым воздухом, осаждаются на слизистых респираторного тракта и в дальнейшем выводятся из дыхательных путей вместе со слизью. Данный эффект достигается благодаря деятельности мерцательного эпителия, реснички которого постоянными колебательными движениями «выталкивают» слизь из воздухоносных путей в проксимальном направлении. Даже беглый взгляд на структуру заболеваемости позволяет отметить бесспорное лидерство болезней органов дыхания. Результаты специальных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в среднем каждый ребенок переносит от 3 до 5 эпизодов ОРВИ в год. Наибольшая заболеваемость острыми респираторными инфекциями встречается у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. Дети первых 3 лет жизни болеют ОРВИ в течение года в 2–2,5 раза чаще, чем дети в возрасте 10 лет и старше. Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма, могут

обуславливать срыв адаптации и вызывать развитие хронической патологии. В этом случае применение Амброксола и его аналогов достаточно эффективно, а в ряде случаев единственно полезно. При необходимости, препарат назначают одновременно с антибактериальными, бронхорасширяющими, сердечными и другими препаратами. Хорошо согласуется со средствами народной медицины: растительными настойками, отварами, грудными сборами, чаями.

**Амброксол** – (активное вещество: транс – 4 - [(2 – Амино - 3,5 - дибромбензил) амино]-циклогексанола гидрохлорид):

<p>Амброксола гидрохлорид (4-[(2-амино-3,5-дибромфенил) метиламино]циклогексан-1-ол (в виде гидрохлорида)</p>	<p><math>C_{13}H_{18}Br_2N_2O</math> Молярная масса: 414.56 г/моль Т.пл.: 233-234.5°C Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок, растворим в метаноле, умеренно растворим в воде, практически нерастворим в метилхлориде.</p>	
---	---	---

Амброксол является метаболитом бромгексидина. Отличается от него отсутствием метильной группы при атоме азота в боковой цепи и содержанием гидроксила в пара положении циклогексильного ядра. Вместе с Ацетилцистеином и ферментом Дорназой альфа вошёл в последний (2015 г.) Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. Как лекарственный препарат выпускается в разных лекарственных формах: таблетки, капсулы, драже, эликсир во флаконах, сироп во флаконах, раствор для приёма внутрь и ингаляций во флаконах, раствор для инъекций в ампулах. Предприятие «ЭКОлаб» специализируется на выпуске сиропа во флаконах объёмом 90, 100, 115 и 125 мл.

**Сироп Амброксола** представляет собой сироп с содержанием активного вещества 15 мг в 5 мл и традиционным набором вспомогательных веществ, повышающих качество и комфортность его применения: консервантов, подсластителей и ароматизаторов. Препарат прошёл клинические испытания и рекомендуется детям, взрослым и пожилым людям при заболеваниях верхних дыхательных путей, сопровождающихся образованием мокроты и затруднениями её отхождения: острый и хронический бронхит,

хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Амброксол,  
сироп 15 мг/5 мл  
ЗАО «ЭКОлаб», Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость с ароматом банана
Подлинность амброксола гидрохлорид метилпарагидроксибензоат пропилпарагидроксибензоат  - спирт - пропиленгликоль	ВЭЖХ	Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания пиков амброксола, метилпарагидроксибензоата и пропилпарагидроксибензоата на хроматограмме стандартного раствора. Времена удерживания пиков этилового спирта и пропиленгликоля по отношению к времени удерживания пика спирта третбутилового на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания пиков этилового спирта и пропиленгликоля по отношению к времени удерживания пика спирта третбутилового на хроматограмме раствора СО этилового спирта и пропиленгликоля и составлять 1,1 и 3,5 соответственно.
рН	ГФ XII Потенциометрический	От 3,8 до 6,9
Показатель преломления	ГФ XII Рефрактометрически	От 1,390 до 1,400

Плотность	ГФ XII, метод 1	От 1,120 до 1,152 г/см <sup>3</sup>
Посторонние примеси	ТСХ	Не более 1,0%
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствии с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 3 А
Количественное определение: амброксола гидрохлорид метилпарагидроксибензоат пропилпарагидроксибензоат спирт пропиленгликоль	ВЭЖХ  ГЖХ	от 0,00270 до 0,00330 г/мл  от 0,00120 до 0,00132 г/мл  от 0,00032 до 0,00044 г/мл от 0,0170 до 0,025 г/мл от 0,035 до 0,055 г/мл
Упаковка	<p>По 100 мл или 125 мл во флаконы или банки оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов, или колпачками алюминиевыми с перфорацией.</p> <p>По 100 мл или 125 мл во флаконы из коричневого стекла, производства StolzleUnions.r.o (Чехия), укупоренные крышками из полимерных материалов, производства РРН «АВА» (Польша). Каждый флакон или банку вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком или мерной ложкой помещают в пачку из картона.</p> <p>Допускается нанесение полного текста инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку картонную.</p> <p>По 5 кг, 10 кг и 20 кг в канистры полиэтиленовые, укупоренные крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов (для производственных отделов аптек).</p>	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Хранение	В защищенном от света месте. При температуре не выше 25°C	
Срок годности	2 года	

**Состав:**

*Активное вещество*

Амброксол гидрохлори

– 0,30 г

*Вспомогательные вещества:*

Пропиленгликоль	– 5,0 г
Этанол (этиловый спирт 95%)	– 2,28 г
Сорбитол (сорбит)	– 42,0 г
Метилпарагидроксибензоат	– 0,12 г
Пропилпарагидроксибензоат	– 0,04 г
Ароматизатор банан	– 0,10 г
Вода очищенная	до 100 мл

Показания к применению в основном такие же, как для большинства отхаркивающих средств, например, Бромгексина. Препарат обычно хорошо переносится. В ряде случаев используется для стимуляции образования сурфактанта у недоношенных детей и новорожденных с синдромом дыхательной недостаточности. Тем не менее, следует с осторожностью принимать при беременности (II–III триместр), печёночной или почечной недостаточности, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сахарном диабете (из-за присутствия в сиропе сорбита), алкоголизме и эпилепсии (наличия алкоголя). В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожная сыпь, ринит и др.) При длительном приёме иногда наблюдаются диспепсические расстройства, при высоких дозах – гастралгия, тошнота, рвота, интенсивные головные боли, снижение артериального давления, одышка, гипертермия, озноб. Побочные явления без последствий проходят при отмене препарата. При необходимости: искусственная рвота, промывание желудка, приём жиросодержащих продуктов консультация у врача.

Не следует комбинировать приём сиропа с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Кодеин содержащие лекарственные средства ослабляют эффект действия Амброксола и других отхаркивающих средств. При необходимости, Амброксол назначают одновременно с антибактериальными, бронхорасширяющими, сердечными и другими средствами.

Сироп принимается внутрь во время приёма пищи с небольшим количеством жидкости. Детям до 2 лет по 2,5 мл 2 раза в день; 2–5 лет – 2, 5 мл 3 раза в день; 5–12 лет по 5 мл сиропа 2–3 раза в день. Взрослым по 10 мл сиропа в первые 2–3 дня 3 раза, затем 2 раза. Не рекомендуется применять без врачебного назначения более чем в течение 1–4 дней.

### **3.16. Корвалол**

Первым незаменимым лекарственным средством, особенно после подписания «неожиданного» документа о согласии пойти в долгосрочный отпуск «по старости» или вызова к начальнику, безусловно, является корвалол. Его можно отнести к комбинированным препаратам – спиртовым растворам растительных и химико-фармацевтических ингредиентов, в том числе так называемых «сильнодействующих веществ».

Корвалол – *Corvalolum*, успокаивающее и сосудорасширяющее средство. Комбинированный препарат, содержащий этилового эфира альфа-бромизо-валерьяновой кислоты около 2%, фенобарбитала 1,82%, натрия едкого (для перевода фенобарбитала в растворимый фенобарбитал-натрий) около 3%, масло мяты перечной 0,14% (см. раздел «Мяты перечной настойка»), смеси спирта этилового 96%-го и воды дистиллированной до 100%. По составу и действию близок к валокордину.

Применяют внутрь при сердечно-сосудистом неврозе, тахикардии, бессоннице, при неврозах с повышенной раздражительностью, нерезко выраженных спазмах коронарных сосудов, на ранних стадиях артериальной гипертензии, при спазмах кишечника. При отсутствии противовирусных препаратов используется при «лечении» герпеса путём простого прижигания небольших ранок.

Этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты – седативное и спазмолитическое средство, действующее, подобно экстракту валерианы (см. соответствующий раздел). В больших дозах оказывает также лёгкий снотворный эффект. Фенобарбитал в принимаемых дозах (20 капель корвалола – 7,5 мг фенобарбитала), оказывает лёгкое седативное и сосудорасширяющее действие без заметного снотворного эффекта. Мятное масло обладает рефлекторным сосудорасширяющим и спазмолитическим действием.

Корвалол хорошо переносится. Даже при длительном применении препарата побочных явлений обычно не отмечается. В отдельных случаях в дневные часы могут наблюдаться сонливость и лёгкое головокружение. При уменьшении дозы эти явления проходят.

Корвалол – лекарственный препарат, который был впервые произведён ещё в советские времена, на данный момент можно, без всякого сомнения, отнести к народным лекарствам. Этим препаратом пользуются миллионы измученных ежедневным бытом домохозяек, уставшие от работы бизнесмены и директора предприятий, обеспокоенные современным миром и всем происходящим пенсионеры. Все они начинают рыться в своих домашних аптечках и коробочках в поисках, как им кажется, лучшего препарата со свойственным ему запахом во флакончике коричневого стекла. Они принимают несколько десятков капель и уже через 20 мин

чувствуют себя намного лучше, забывая о проблемах и делах, смотря на всё это издалека [122].

В то же время, в состав этого народного средства входит фенобарбитал, отнесённый бойцами юбывшего госнарконтроля (ФСКН) в разряд неких «сильнодействующих веществ». Здесь новоиспечённые чиновники в пылу борьбы с наркотиками и «их прекурсорами», явно или неявно (умышленно или по безграмотности) потеряли прилагательное – «лекарственное», как было раньше в минздравовской (минхимпромвской) практике: «сильнодействующий лекарственный препарат» или «сильнодействующее ядовитое вещество – СДЯВ». Далее – и того занятнее. «Совсем недавно (2005–2009) представители министерства здравоохранения начали говорить о том, что корвалол является якобы наркотиком. Данные слова стали произноситься в последнее время всё чаще, несмотря на то, что ещё несколько десятков лет тому назад этот популярный и крайне необходимый медикамент можно было совершенно спокойно приобрести в любой аптеке. На самом деле – это тот же валокордин или валосердин, за помощью к которым обращаются тысячи людей всего мира. Так что же произошло на самом деле? Почему излюбленный препарат огромного количества людей начали называть чуть ли не наркотиком? Ответы на данные вопросы достаточно просты. Корвалол отнесли к разряду наркотических средств только потому, что в его составе имеется такое вещество как фенобарбитал. В то, что этот препарат является наркотиком, верят далеко не все. Большое число учёных, которые занимаются изучением наркотических средств и их воздействия на человеческий организм, уверены в том, что данный препарат совершенно безопасен с этой точки зрения. Многие из них убеждены, что это просто-напросто политическое решение, которое было на руку некоторым чиновникам.

«Корвалол и валокордин – включены Литвой в перечень наркотических и психотропных препаратов, а потому запрещены к перевозке при следовании граждан транзитом через территорию страны». Об этом сообщается в письме за подписью заместителя гендиректора таможенного департамента Литовской Республики Ю. Римкявичюса, поступившем в адрес таможенных органов Калининградской области. Департамент уведомил своих российских коллег, что в III список наркотических и психотропных препаратов, утверждённый приказом министерства здравоохранения Литвы, включён фенобарбитал. Отныне пассажиры, страдающие сердечными заболеваниями, при следовании транзитом через Литву воспользоваться им не смогут. До урегулирования вопроса на межгосударственном уровне гражданам рекомендовано использовать аналоги медицинских препаратов, не содержащие фенобарбитал».

Сегодня «страсти по корвалолу» и некоторым другим привычным лекарствам (валидолу, эриниту, аллохолу, тетрациклину, феназепаму, и даже активированному углю) немного поутихли, также, как по соляной и серной кислоте, марганцовке, ацетону и многим другим химическим реактивам, «административным» путём причисленным к «прекурсорам наркотических средств и психотропных веществ», тем не менее специалисты «ЭКОлаб» решили разработать и зарегистрировать новый состав корвалола, заменив скандальный фенобарбитал на испытанный экстракт пустырника. Тем более к фенобарбиталу и ранее были некоторые претензии: мол, и на печень плохо действует, и привыкание к нему есть.

Ниже приводится инструкция на готовое лекарственное средство под торговым названием «Корвалол», регистрационный номер: РН 002 085/1 от 15.01.2009 г. (в настоящее время на предприятии «ЭКОлаб» не выпускается).

### ***Готовое лекарственное средство «Корвалол»***

*МНН или группировочное название:* Мята перечной листьев масло + фенобарбитал + этилбромизовалерианат.

*Лекарственная форма:* Капли для приёма внутрь.

#### **Состав:**

##### *Действующие вещества:*

Этилбромизовалерианата	– 20,0 г
фенобарбитала	– 18,26 г
масла мяты перечной	– 1,42 г

##### *Вспомогательные вещества:*

Натрия гидроксида (натра едкого)	– 3,15 г
этилового спирта 95%-го	– 580 мл
воды очищенной	– 420 мл

***Описание:*** Прозрачная бесцветная жидкость со специфическим ароматным запахом.

***Фармакотерапевтическая группа:*** Седативное средство.

***Фармакологические свойства:*** Комбинированный препарат, действие которого обусловлено свойствами входящих в его состав веществ. Оказывает седативное и спазмолитическое действие. Облегчает наступление естественного сна. Этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты обладает седативным (подобно эффекту валерианы) и спазмолитическим действием. Обусловлено раздражением преимущественно рецепто-

ров полости рта и носоглотки, снижением рефлекторной возбудимости в центральных отделах нервной системы и усилением торможения в нейронах коры и подкорковых структур головного мозга, а также снижением активности центральных сосудодвигательных центров и прямым местным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру. Фенобарбитал усиливает седативное влияние других компонентов, способствует снижению возбуждения центральной нервной системы и облегчает наступление сна. Масло мяты перечной оказывает рефлекторное вазодилатирующее, спазмолитическое, лёгкое желчегонное, антисептическое действие, связано со способностью раздражать «холодовые» рецепторы слизистой оболочки полости рта и рефлекторно расширять преимущественно сосуды сердца и головного мозга. Устраняет явления метеоризма за счёт раздражения рецепторов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, усиливая перистальтику кишечника.

**Показания к применению:** Назначают в качестве симптоматического (успокаивающего и сосудорасширяющего) средства при функциональных расстройствах сердечно-сосудистой системы; невротоподобных состояниях, сопровождающихся повышенной раздражительностью; при нарушении засыпания; тахикардии; состоянии возбуждения с выраженными вегетативными проявлениями; в качестве спазмолитического средства – при спазмах кишечника.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата; выраженные нарушения функции почек и/или печени; период лактации (при необходимости применения в период кормления грудью следует решать вопрос о прекращении грудного вскармливания); беременность; алкоголизм; черепно-мозговая травма или заболевания головного мозга; детский возраст (до 3 лет).

**С осторожностью:** Детский возраст (от 3 лет).

**Способ применения и дозы:** Доза устанавливается индивидуально. Внутрь, перед приёмом пищи, предварительно растворив в небольшом количестве (30–50 мл) воды. Разовая доза у взрослых составляет 30 капель. При необходимости (например, при тахикардии) может быть увеличена до 40–50 капель. Кратность приёма у взрослых – 2–3 раза в сутки. Детям (от 3 лет) дают по 1 капле на год жизни ребёнка на один приём в сутки. Необходимость применения повторной дозы определяется врачом в зависимости от клинической картины заболевания. Длительность применения препарата устанавливается врачом индивидуально.

**Побочное действие:** Сонливость, головокружение, замедление сердечного ритма, снижение способности к концентрации внимания, аллер-

гические реакции. При длительном приёме – явления бромизма, привыкание, лекарственная зависимость, синдром «отмены».

**Передозировка:** Наблюдается угнетение центральной нервной системы, нистагм, атаксия, снижение артериального давления, нарушения формулы крови, возбуждение, хроническая интоксикация бромом (депрессия, апатия, ринит, конъюнктивит, геморрагический диатез, нарушения координации движений).

**Лечение:** Симптоматическое, при угнетении центральной нервной системы – кофеин, никетамид.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему, усиливают действие. Фенобарбитал (индуктор микросомального окисления) может снижать эффективность лекарственных средств, метаболизирующихся в печени (в том числе производных кумарина, гризеофульвина, глюкокортикостероидов, пероральных контрацептивов). Усиливает действие местноанестезирующих, анальгезирующих и снотворных средств.

**Особые указания:** Препарат содержит 58 объёмных процентов этанола и фенобарбитал, поэтому пациентам, принимающим «Корвалол», следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска:** Капли для приёма внутрь. По 15, 25 или 50 мл во флаконы-капельницы оранжевого или коричневого стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками-капельницами и навинчиваемыми крышками из полимерных материалов. Каждый флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Допускается нанесение полного текста инструкции по применению на пачку взамен инструкции.

**Условия хранения:** В защищённом от света месте, при температуре не выше 15°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:** 1 год 6 мес. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек:** Без рецепта.

### 3.17. Витамин Е

**Витамин Е, Альфа-токоферола ацетат.** (*Alfa-Tokopherol Acetat*) – 6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметил-тридецил)-хроман. Синонимы: Витамин Е ацетат, Сант-Е-Гал, Токофер, Форвитале, Эвион, Эвитол,

*Almefrol, Biovit, Egevit, Esol, Evion, Evitaminum, Evitan, Evitol, Fertiligen, Forvitale, Gonavil, Phytoferol, Profecundin, Sant-E-Gal, Tokofyn, Tocopher, Tocovit, Vitaplex T* и др. Как видно даже из приведённых названий, витамин Е обладает удивительно большим спектром действия, притом не чувствуется таких громких эпитетов-приставок, как *Sant, Bio u Vita*.

Жирорастворимый витамин. В природе существует в виде смеси четырёх структурных изомеров: токоферолов и четырёх соответствующих им токотриенолов, отличающихся биологической активностью и исполняемыми в организме функциями. Самое активное соединение – альфа-токоферол ацетат. Витамин Е нетоксичен, однако избыточное его содержание повышает кровяное давление. Для гипотоников это может быть способом лечения, а для гипертоников лучше воздержаться от приёма больших доз и ограничиться естественными продуктами, в которых этот витамин заложен в необходимых количествах и нужных сочетаниях. Токоферолы содержатся в зелёных частях растений, особенно в молодых ростках злаков. Богаты им растительные масла (подсолнечное, хлопковое, кукурузное, арахисовое, соевое, облепиховое). Почему-то оливковое масло не указывается.

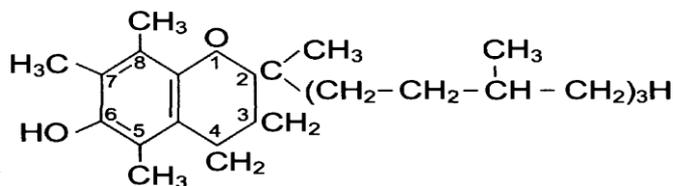
Витамин Е обеспечивает работу половых гонад как у женщин, так и у мужчин (фактор плодовитости). При любых нарушениях в работе эндокринной системы (а значит, и в работе нервной системы, мозга, сосудов) необходимо обратить внимание на уровень витамина в организме.

Кроме половых желёз, витамин Е обеспечивает функционирование сердечной мышцы. Он также эффективен при лечении диабета и астмы, препятствует образованию тромбов в кровеносных сосудах, очищая вены, артерии, капилляры от кровяных сгустков. Помогает уменьшить проявления предменструального синдрома, эффективен при лечении глазных болезней, например, катаракт, неврологических заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера, а также сахарного диабета.

Витамин Е – один из наиболее мощных наших союзников в защите организма от разрушений, причиняемых нестабильными соединениями, нарушающими структуру клеток. Кроме того, токоферол необходим для нормальной работы иммунной системы, он понижает уровень холестерина в крови и уменьшает риск заболевания раком. Хотя не следует забывать: избыток витамина в организме может привести и к обратному эффекту. Альфа-токоферол – мощный витамин и антиоксидант, циркулирующий вместе с кровью и нейтрализующий свободные радикалы, вредные отходы метаболизма, предотвращающий повреждения клеточных мембран и тем самым снижающий риск сердечных заболеваний. Представляет собой маслянистую жидкость, не растворимую в воде, растворимую в спирте и

эфире, он очень устойчив к нагреванию до 170°C, к кислотам, менее устойчив к щелочам и окислителям, разрушаются под воздействием ультрафиолетового излучения; оптически активны.

Химическая формула витамина Е ( $\alpha$ -токоферола)  $C_{29}H_{50}O_2$ ;



**$\alpha$ -Токоферол (5,7,8-триметилтокол)**

Таким образом, в организме человека витамин Е принимает участие в обмене белка; участвует в синтезе гема – основного компонента гемоглобина; понижает уровень глюкозы; нормализует свёртываемость крови и улучшает её циркуляцию; повышает иммунитет; снижает тяжесть осложнений при диабете; помогает снизить вес; нормализует мышечную деятельность; способствует нормальному протеканию беременности и развитию плода; ускоряет заживление ран и уменьшает вероятность образования рубцов; облегчает болезни Паркинсона и Альцгеймера; лечит кожные заболевания; способствует восстановлению коллагеновых и эластических волокон кожи, препятствуя появлению морщин.

*«ЭКОлаб» выпускает готовое лекарственное средство под торговым названием «Альфа-Токоферола ацетат», регистрационный номер: ЛСР-008 762/09 от 02.11.2009 г.*

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

альфа-Токоферола ацетат, раствор для приёма внутрь  
 масляный 100, 300 мг/мл  
 ЗАО "ЭКОлаб"

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	Прозрачная, маслянистая жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета без прогорклого запаха. Допускается зеленоватый оттенок

Подлинность	УФ-спектр	УФ-спектр испытуемого и стандартного растворов в области от 230 до 350 нм должны иметь максимум поглощения при длине волны $(285 \pm 2)$ нм и минимум при длине волны $(254 \pm 2)$ нм
	ТСХ	На хроматограмме испытуемого раствора $A_1$ в ультрафиолетовом свете должно обнаруживаться пятно на уровне пятна хроматограмме стандартного раствора $A$ с $R_f$ около 0,85. На хроматограмме испытуемого раствора $B_1$ в ультрафиолетовом свете должна обнаруживаться зона на уровне зоны на хроматограмме стандартного раствора $B$ с $R_f$ около 0,85 и пятно оранжевого цвета на хроматограмме раствора исследуемого препарата $B_1$ , после опрыскивания, соответствующее пятну на хроматограмме стандартного раствора $B$ с $R_f$ около 0,62
	Качественная реакция со спиртом этиловым и кислотой азотной концентрированной	Появляется красно-оранжевое окрашивание
Кислотное число	ГФ XI	не более 1 мг
Плотность	ГФ XII	для 100 мг/мл - от 0,921 до 0,928 для 300 мг/мл - от 0,930 до 0,939
Посторонние примеси (свободный $\alpha$ -токоферол)	Титриметрический	не более 1%
Объем содержимого упаковки	ОСТ 64-492-85	В соответствие с требованиями
Микробиологическая чистота	ГФ XII	Категория 2
Количественное определение	Титриметрический	от 0,090 г до 0,110 г для 100 мг/мл раствора
		от 0,270 г до 0,330 г для 300 мг/мл раствора

Упаковка	По 20 мл, 30 мл, 50 мл во флаконы оранжевого стекла типа ФВ, укупоренные пробками полиэтиленовыми и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов. По 25 мл, 50 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла типа ФК, ФК-1, ФКМ, укупоренные пробками-капельницами и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов. Каждый флакон и флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную или помещают в групповую упаковку с вложением равного количества инструкций по применению. Допускается наносить полный текст инструкции по медицинскому применению на пачку вместо инструкции, вкладываемой в пачку.
Маркировка	В соответствии с ФСП
Хранение	В защищенном от света месте при температуре от 10°С до 20°С.
Срок годности	2 года

**Состав:**

α-токоферола ацетата – 100 г или 300 г  
 Масла подсолнечного рафинированного – до 1000 мл

**Лекарственная форма:** Раствор для приёма внутрь масляный – 100, 300 мг/мл.

**Фармакотерапевтическая группа:** витамин.

**Фармакологические свойства:** является природным антиоксидантом. Предохраняет клеточные мембраны тканей организма от окислительных изменений. Стимулирует синтез гема и гемсодержащих ферментов и белков – гемоглобина, миоглобина, цитохромов, каталазы, пероксидазы. Тормозит окисление ненасыщенных жирных кислот и селена. Ингибирует синтез холестерина. Предупреждает гемолиз эритроцитов, повышение проницаемости и ломкость капилляров, нарушение функции семенных канальцев и тестикул, плаценты, нормализует репродуктивную функцию. Препятствует развитию атеросклероза, дегенеративно-дистрофических изменений в сердечной мышце и скелетной мускулатуре.

**Показания к применению:** Мышечная дистрофия, амиотрофический боковой склероз, дерматомиозит. Для профилактики и лечения атеросклероза, миокардиодистрофий, спазмов периферических сосудов, нарушения менструального цикла, угрозы прерывания беременности, нарушения функции половых желёз у мужчин, дерматозов, псориаза, дискоидной красной волчанки. Используется также в качестве антиоксидантного сред-

ства с целью профилактики негативных последствий проживания в регионах с неблагоприятной экологической ситуацией.

**Противопоказания:** Острый период инфаркта миокарда. Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату.

**С осторожностью:** Гипопротромбинемия, тяжёлый кардиосклероз, перенесённый инфаркт миокарда, повышенный риск развития тромбоэмболий.

**Способ применения и дозы:** Для приёма внутрь препарат назначают в следующих дозах. При заболеваниях нервно-мышечной системы (миодистрофия, амиотрофический боковой склероз и пр.) – 25–30 капель (100 мг/мл раствора) или 7–15 капель (300 мг/мл раствора) в течение 1–2 месяцев. Повторные курсы через 2–3 месяца. Мужчинам при нарушениях функции половых желёз – по 100–300 мг/мл в сутки раствора (50–150 капель 100 мг/мл раствора или 15–46 капель 300 мг/мл раствора) в сочетании с гормональной терапией в течение месяца. При заболеваниях периферических сосудов, миокардиодистрофии, атеросклерозе – по 100 мг в сутки (50 капель 100 мг/мл раствора или 15 капель 300 мг/мл раствора) в сочетании с витамином А. Продолжительность курса 20–40 дней, через 3–6 месяцев курс лечения можно повторить. При заболеваниях кожи – от 15 до 100 мг в сутки (7–50 капель 100 мг/мл раствора или 2–5 капель 300 мг/мл раствора) в течение 20–40 дней. Одна капля из глазной пипетки содержит: Альфа-токоферола ацетата в 100 мг/мл растворе – 2 мг; в 300 мг/мл растворе – 6,5 мг. Повторные курсы по рекомендации врача.

**Побочное действие:** Аллергические реакции, диспепсия, снижение работоспособности, слабость, тромбофлебиты, тромбоэмболия лёгочных артерий, тромбозы, повышение активности креатинкиназы, креатинурия, гиперхолестеринемия, рост белых волос на участках алопеции при пузырьчатом эпидермолизе.

**Передозировка:** При использовании высоких доз препарата могут наблюдаться явления гипервитаминоза. Это проявляется возникновением геморрагии на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, нарушением заживления ран, диареей, слабостью, тромбофлебитом, тромбоэмболией лёгочной артерии, тромбозом, гиперхолестеринемией, склонностью к кровотечениям.

**Лечение:** Симптоматическое, отмена препарата, приём желчегонных средств.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** Усиливает эффект глюкокортикостероидных препаратов и нестероидных противовоспалительных препаратов, антиоксидантов. Уменьшает эффективность и токсичность витаминов А, D. Назначение витамина Е в высо-

ких дозах может вызвать дефицит витамина А в организме. Повышает эффективность противоэпилептических лекарственных средств у больных эпилепсией. Не рекомендуется одновременный приём других поливитаминных комплексов, содержащих витамин Е, во избежание передозировки.

**Особые указания:** В период беременности и лактации приём согласовать с врачом.

**Условия отпуска из аптек:** Без рецепта

### 3.18. Меновазин

В справочнике М. Д. Машковского [95] *Меновазин – Menovasinum*, помещён в раздел II: Средства, стимулирующие рецепторы слизистых оболочек, кожи и подкожных тканей; подраздел А – Средства растительного происхождения; подподраздел а – Средства, содержащие эфирные масла, вместе с ментолом, входящим в рецептуру комплексного препарата «Меновазин». Кроме действующего начала (*ментола*), в состав препарата входят *новокаин* и *анестезин*.

**Ментол (*Mentholum*).** *2-изо-пропил-5-метилциклогексанол-1*. Получают из мятного масла, а также синтетическим путём (оптически активный L-изомер и рацемат, см. соответствующий раздел). При втирании в кожу и нанесении на слизистые оболочки ментол вызывает раздражение нервных окончаний, сопровождающееся ощущением холода, незначительного жжения и покалывания, оказывает лёгкое местное обезболивающее действие (взаимно усиливаемое новокаином и анестезином). Обладает слабым антисептическим действием.

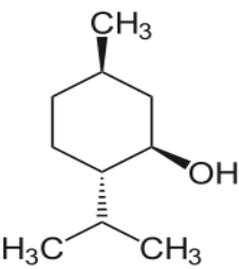
**Новокаин** – *Novocainum, Jenacain, Polocainum, Procaini Hydrochloridum*, Прокаина гидрохлорид, β-Диэтиламиноэтилового эфира пара-аминобензойной кислоты гидрохлорид. Впервые был синтезирован в 1898 г. немецким химиком Альфредом Эйнхорном в качестве замены используемого в то время для местной анестезии кокаина.

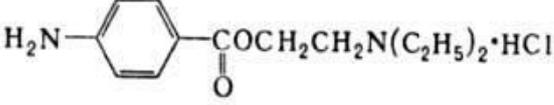
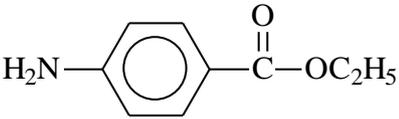
**Действие:** угнетает возникновение и проведение центростремительных нервных импульсов путём нарушения проницаемости клеточных мембран для ионов натрия и калия. Существуют данные, свидетельствующие о большей чувствительности афферентных нервных волокон по сравнению с эфферентными. Новокаин оказывает местное комплексное анестезирующее действие при инфильтрационной и проводниковой анестезии. Слабее действует при терминальной анестезии, так как почти не проникает через неповреждённую слизистую оболочку. При всасывании

или внутривенном введении новокаин тормозит синтез ацетилхолина и понижает реактивность периферических холинореактивных систем, блокирует вегетативные ганглии, даёт спазмолитический эффект, уменьшает возбудимость миокарда, угнетает моторные зоны коры большого мозга, является антагонистом сульфаниламидов. Малотоксичен, однако у некоторых лиц отмечается повышенная чувствительность к препарату. В организме новокаин быстро гидролизуется с образованием физиологически активных веществ: пара-аминобензойной кислоты (витамин Н<sub>1</sub>) и диэтиламиноэтанола (сосудорасширяющее средство).

**Анестезин** (Anaesthesinum) – этиловый эфир пара-аминобензойной кислоты. Синонимы: Бензокаин, Aethylis aminobenzoas, Anaesthalgin, Anaesthicin, Anaesthin, Benzocain, Ethoforme, Ethylis aminobenzoas, Ethyl aminobenzoate, Norcain, Parathesine, Rhaetocain, Topanalgin и др. Белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Вызывает на языке чувство онемения. Очень мало растворим в воде, легко – в спирте.

*Анестезин* – одно из самых первых синтетических соединений, применяемых в качестве местно-анестезирующих средств. Несмотря на более чем 100-летнее существование (синтезирован и применяется с конца 1890-х годов), его до сих пор относительно широко используют самостоятельно и в сочетании с другими лекарственными средствами. Анестезин является активным поверхностным анестезирующим средством. В связи с трудной растворимостью в воде, препарат не применяют парентерально (внутривенно, внутримышечно, под кожу) и для обезболивания при хирургических операциях. Однако его широко используют в виде мазей, присыпок и других лекарственных форм при крапивнице, заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, а также для обезболивания раневой и язвенной поверхности. Применяют 5–10% мази или присыпки и готовые лекарственные препараты («Меновазин», «Ампровизоль» и др.)

L-ментол	<p><math>C_{10}H_{20}O</math> Бесцветные игольчатые кристаллы. Молярная масса: 156,27 г/моль. Т. пл.: 42-45°C Т. кип.: 212°C Малорастворим в воде, хорошо в ацетоне, спирте, эфире, хлороформе, уксусной</p>	
----------	--	---

	кислоте.	
<i>Новокаин</i> (гидрохлорид <i>б</i> -диэтиламиноэтилового эфира и-аминобензойной к-ты)	$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ Молярная масса: 272,77 г/моль, бесцветные кристаллы горького вкуса; растворим в воде (1:1) и этаноле (1:8), плохо – в хлороформе. В щелочной среде легко гидролизуется; в качестве стабилизатора используют 0,1 н. р-р HCl.	
<i>Анестезин</i>	$C_9H_{11}NO_2$ Молекулярная масса: 165,1 г/моль белый, кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса, вызывает чувство онемения на языке. Растворим в спирте (1:5), жирах, жирных маслах, эфире, хлороформе, дихлорэтане, хуже в толуоле, бензоле. Трудно растворим в разведенной соляной кислоте, лучше – в соляной кислоте концентрацией выше 4,5–5%. Очень мало растворим в воде,	

	чуть лучше – в кипящей воде. Тпл = 89–91,5°С.	
--	--	--

## СПЕЦИФИКАЦИЯ

Меновазин, раствор для наружного применения (спиртовой).

ЗАО "ЭКОлаб", Россия

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Органолептический	бесцветная, прозрачная жидкость с запахом ментола
Подлинность	Спектрофотометрический  Качественные реакции	УФ-спектр испытуемого раствора и раствора РСО новокаина имеют максимум поглощения при длине волны (422+3)нм в области от 350 до 500 нм при добавлении ванилина раствора малиново-красное окрашивание с кислотой уксусной и серной запах этилацетата с раствором йода в щелочной среде запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок йодоформа
Плотность	ГФ XI, вып.1, с. 24, метод 1	Не более 0,895
Микробиологическая чистота	ГФ XII, ч.1, стр. 160.	Изменение № 3, категория 2А
Количественное определение - ментола (L- форма) - новокаина - анестезина	Спектрофотометрический Спектрофотометрический Нитритометрический	от 2,25 до 2,75% от 0,95 до 1,05% от 0,95 до 1,05%
Упаковка	По 40, 50, 100 мл во флаконы из стекломассы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками и крышками, навинчиваемыми из полимерных материалов или импортными, пробками-капельницами. По 100 мл во флаконы оранжевого цвета с винтовой горловиной, укупоренные колпачками алюминиевыми	

	<p>ми с перфорацией</p> <p>По 100 мл в банки, укупоренные алюминиевыми колпачками с перфорацией.</p> <p>На каждый флакон, банку, групповую упаковку наклеивают этикетку. Каждый флакон, банку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.</p> <p>Допускается полный текст инструкции наносить на пачку.</p> <p>Флаконы, банки с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку.</p>
Маркировка	<p>На этикетке флакона, банки и пачке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, адрес, телефон/факс, название препарата, количество препарата в миллилитрах, лекарственную форму, состав, условия хранения, регистрационный номер, дату государственной регистрации, номер серии, срок годности.</p> <p>На пачке, этикетке флакона и банки без пачки дополнительно указывают штриховой код, условия отпуска из аптек, предупредительные надписи: «хранить в недоступном для детей месте»; «не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке». Маркировка групповой и транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.</p>
Объем содержимого упаковки	препарат должен выдерживать требования ОСТ64-492-85 «Средства лекарственные. Допустимые отклонения на промышленное фасование»
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C
Срок годности	3 года

### Состав:

L-Ментола	– 2,5 г
Новокаина (прокаина)	– 1,0 г
Анестезина	– 1,0 г
Спирта этилового 70%	– до 100 мл

**Фармакотерапевтическая группа:** местно-анестезирующее средство.

**Фармакологическое действие:** комбинированный препарат для наружного применения. Оказывает местно-анестезирующее действие. Ментол при нанесении на кожу и слизистые вызывает раздражение нервных окончаний, расширяет поверхностные сосуды кожи, вызывая ощущение

ние прохлады, сопровождающееся анальгетическим эффектом, и тем самым усиливает анестезирующее действие новокаина и анестезина, облегчает зуд.

**Показания к применению:** невралгия, миалгия, артралгия и зудящие дерматозы.

**Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, нарушение кожных покровов в месте нанесения.

**Способ применения и дозы:** наружно, растирая болезненные участки кожи, 2–3 раза в день. Курс лечения продолжается в зависимости от лечебного эффекта, но не более 3–4 недель. При необходимости курс можно повторить.

**Побочное действие:** при длительном применении – головокружение, общая слабость, понижение артериального давления. В этих случаях прекращают применение препарата.

**Срок годности:** 2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения:** Список Б. В прохладном, защищённом от света месте. Хранить в недоступном для детей месте при температуре от 8 до 15°C.

**Условия отпуска из аптек:** без рецепта.

### **3.19. Лечебные растительные масла и порошки. Лечебные свойства гранатового масла**

На производственных предприятиях Азербайджана, взаимодействующих с ЗАО «ЭКОлаб», реализован полный технологический цикл получения натуральных растительных соков, масел и фруктовых порошков. Технологическая цепочка: мойка, чистка, инспекция, резка, сушка, измельчение, рассев на фракции, холодная выжимка или углекислотная экстракция, расфасовка, хранение, транспортирование и реализация. Получаемая продукция нашла применение во многих сферах пищевой, косметической и медицинской промышленности Азербайджана, Ирана, России, стран Балтии и СНГ: фруктовые консерванты, колоранты, витаминные, ароматические, вкусовые и биологические активные добавки к пище (кондитерские изделия, мясная и ликёро-водочная продукция), лечебной косметике и лечебным препаратам.

На предприятиях выпускаются высокосортные масла, получаемые из косточек граната, киви, сливы, вишни, черешни, миндаля горького, миндаля сладкого, а также масло перечной мяты, календулы, ромашки, лаван-

ды, чеснока, фенхеля, перца чили, корицы; касторовое, имбирное и розовое масло. Поставляются оригинальные органические пудры из кожуры граната, лайма, лимона, апельсина, киви. Являемся эксклюзивным дистрибьютором по поставкам натурального и порошкового гранатового сока, а также гранатового масла, получаемого методом экстракции сжиженным CO<sub>2</sub>. Выращенные в сухой субтропической зоне Азербайджана фрукты (Гейчайский район и др.), отличаются высоким качеством, богатым ассортиментом полезных биологически активных химических веществ. В настоящее время на базе ООО «Эколаб», ООО «ДЛН», ГГТУ ведутся научные исследования по созданию новых перспективных лечебных средств с использованием гранатового масла, других масел и препаратов с использованием растительного сырья из Азербайджана и Ирана.

Гранатовое масло – сильнейший антиоксидант. Обладает антибактериальной и противовирусной активностью. Препятствует воспалительным процессам, обладает эффективной защитой от свободных радикалов, снижает уровень сахара в крови, замедляет процесс развития раковых опухолей и запускает механизм их самоуничтожения. Высокое содержание полиненасыщенных кислот помогает поддерживать холестерин на нормальном уровне. Улучшает толерантность к глюкозе, помогает подавить воспаление, связанное с ожирением. Липидный профиль у пациентов с гиперхолестеринемией улучшается. Обладает природными эстрогенными свойствами, которые помогают оживить и восстановить кожу, воздействует на мелкие морщины. Рекомендуются для ухода за сухой, усталой, безжизненной, грубой, потрескавшейся и раздраженной кожей. Играет положительную роль в восстановлении кожи, поврежденной воздействием солнца и старением. Отмечается способность масла граната улучшать заживление ран, ожогов.

Масло семян граната содержит фитоэстрогены, похожие на эстрогены, естественным образом вырабатывающиеся в человеческом организме, что способствует восстановлению как женской, так и мужской андрогенной активности. Может быть использовано, как отличный лубрикант в интимных целях. Использование масла семян граната помогает облегчить симптомы, связанные с менопаузой и перименопаузой, таких, как резкие перемены настроения, приливы, ночная потливость, сухость влагалища и снижение либидо. Для облегчения симптомов менопаузы масло семян граната может быть использовано местно, как увлажняющее кожу, внутрь в качестве пищевой добавки.

Лечебные свойства гранатового масла связаны с его уникальным жирно-кислотным составом в сочетании с большим количеством фитостеринов и витаминов (А, С, Е, группы В и др.). Уникальная полиненасы-

ценная гранатовая (пуниковая – puniçic acid) кислота является основным компонентом масла и составляет 65–85%. По содержанию витамина Е (более 300 мг/100 г) не уступает маслу из пшеничных зародышей:

Таблица 2.

**Химический состав гранатового масла**

<b>Жирные кислоты, %</b>	<b>№ 1 урожай 2013 г.</b>	<b>№ 2 урожай 2014 г.</b>
1. Пальмитиновая 16:0	4,31	5,03
2. Стеариновая 18:0	5,71	4,87
3. Олеиновая 18:1	10,85	9,06
4. Элаидиновая 18:1	1,99	1,05
5. Линолевая 18,2	4,76	7,93
6. <b>Пуниковая 18:3</b>	<b>67,24</b>	<b>67,25</b>
7. Арахидиновая 20:0	1,9	1,23
8. Гондоиновая 20:1	2,28	2,93
9. Транс-11-эйкозеновая 20:1	0,95	1,08
<b>Стерины, мг/г</b>		
10. Кампостерин		0,365
11. Стигмастерин		0,215
12. Бета-ситостерол		3,358
13. Дельта-5-авенастерин		0,188
14. Альфа-амирин		1,195
<b>Витамины, мг/100г</b>		
15. Токоферол (Витамин Е)	57,0	30,7
16. А. С, В1, В2, В3, В5		
17. Жиры, %	15,3	19,3
<b>Перекисное число, ммоль/кг</b>	9,6	3,5

Проведённые аналитические и экспериментальные исследования химического состава гранатового сырья (масло, пудра) от различных производителей, показали его достаточное качественное постоянство вне зависимости от урожая, сроков хранения (1–1,5 года), зоны произрастания. Полученные данные легли в основу разработанного регламента на БАД «Масло гранатовое, капсулированное» с добавками витаминов и масляных растительных экстрактов.

## ГЛАВА 4. АПИТЕРАПИЯ: ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА

Последние годы характеризуются резким возрастанием интереса медиков и биологов к возможностям апи-фитотерапии и апи-фитофилактики. Это связано, с одной стороны, с относительно высокой частотой осложнений при применении лекарственных средств синтетического происхождения и их дороговизной, а также с совершенствованием технологических возможностей получения биологически активных продуктов, открытием новых терапевтических свойств маточного молочка, адаптогенов растительного происхождения, позволяющих успешно использовать их при многих патологиях и состояниях повышенного функционально-метаболического напряжения (Б.Н. Орлов, 1990; Э.А. Лудянский, 1994; В.Г. Макарова, 1997). В комплексной характеристике влияния лекарственных средств растительного происхождения на функционально-метаболические процессы человека есть ряд специфических особенностей. Во-первых, это, своего рода, физиологичность воздействия, которая во многом предопределяет тот факт, что человеческий организм более толерантен к биологически активным веществам растений (В.А. Куркин, 1996). Как правило, растения содержат комплекс биологически активных веществ, находящихся в сбалансированном состоянии (Б.Г. Волынский и др., 1988), что является основой еще одного характерного свойства фитопрепаратов – широкого спектра фармакологических свойств. В целом эффективность терапевтического влияния, оцениваемая по силе действия, как правило, более выраженная у лекарственных средств синтетического происхождения. Поэтому именно они в основном применяются для проведения интенсивной терапии, оказания скорой и неотложной медикаментозной помощи, лечения выраженных органических патологий. Однако при некоторых заболеваниях лечебное действие фитопрепаратов не уступает по выраженности и даже превосходит таковое у синтетических препаратов.

Уникальный состав, комплекс достаточно выраженных целебных свойств предопределили особую значимость маточного молочка в ряду наиболее ценных биологически активных продуктов пчеловодства. Оно оказывает на организм общее тонизирующее воздействие, стимулирует обменные процессы, восстанавливает деятельность желез внутренней секреции, сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта, обладает антибактериальным и радиопротекторным эффектами

(В.Г. Макарова, 1966, 1969, 1996; Т.В. Вахонина, 1992, 1997; В.Г. Окорков и др., 1994, 1995, 1997; Н. Rembold, 1965; К. Yatsunami et al., 1985; S. Bonvehi et al., 1991).

Безопасность растительных средств, биологически активных продуктов пчеловодства, как и их целебные свойства, во многом predetermined общностью происхождения и строения клеток растений, высших животных и человека, дает возможность их успешного применения в гериатрии. Это «родство» обуславливает близость их химического состава, сходство протекания важнейших биохимических процессов, а в итоге – мягкую, адаптированную реакцию организма высших животных и человека на введение данных препаратов биологического происхождения (Н.В. Курякина и др., 2000; С.Я. Соколов, 2000; В.Г. Макарова и др., 2001). При использовании фитопрепаратов крайне редко возникают прямые органотропные токсические эффекты, аллергические реакции, синдром привыкания (С.Я. Соколов, 2000). Поэтому они с надежной безопасностью могут применяться длительными курсами, а также назначаться категориям больных с повышенным риском развития побочных эффектов от синтетических лекарств, в том числе и больным пожилого и старческого возраста, особенно при наличии почечной или печеночной недостаточности. На их фоне при необходимости могут назначаться другие лекарственные средства из различных фармакотерапевтических групп без риска нежелательных по своим последствиям взаимодействий. Прежде чем обсуждать лекарства, обладающие нормализующим действием на процессы свободнорадикального окисления липидов, необходимо обратить внимание на значение липидов в энергетическом обеспечении миокарда (Б.Г. Ляпков, 1994; N. Lukacova et al., 1992). Основным субстратом свободнорадикального окисления липидов являются свободные жирные кислоты, которые, в свою очередь, имеют прямое отношение к энергетическому обмену миокарда. Важно отметить, что жирные кислоты, обеспечивающие на 75–80% энергетические потребности миокарда, усваиваются только при достаточном обеспечении миокарда кислородом путем окислительного фосфорилирования. Этим объясняется столь высокая чувствительность миокарда к гипоксии. Таким образом, и гипоксия, и увеличение энергетических затрат миокарда стимулируют активность симпатoadреналовой системы и липолиз с избыточной мобилизацией жирных кислот. Увеличение циркуляции неиспользованных свободных жирных кислот активизирует в свою очередь их свободнорадикальное окисление (А.Х. Коган и др., 1986; Ф.З. Меерсон и др., 1988; Н.К. Хитров и др., 1991; В.П. Пожаров и др., 1993; В.А. Косолапов и др., 1996; Т.Д. Minyailenko et al., 1990; О.Р. Mishra et al., 1990). Именно это звено патогенетических механизмов является

точкой приложения различных антиоксидантов. Антиоксиданты – соединения различной химической природы, способные обрывать цепь реакций свободнорадикального перекисного окисления или непосредственно разрушать молекулы перекисей. Антиоксиданты участвуют в уплотнении структуры мембраны, что уменьшает доступность кислорода к липидам (И.В. Неверов, 2001).

К группе антиоксидантов, способных тормозить неферментативное перекисное окисление липидов, относится ряд витаминов (токоферолы, ретинолы, аскорбинат, никотинат и др.), флавоноиды, гормоны (тироксин, кортикостероиды, эстрогены), серосодержащие аминокислоты (цистеин, цистин, глутатион), микроэлементы (магний, кальций, цинк и др.), убихиноны. В составе биологически активных продуктов пчеловодства и фитоадаптогенов также присутствуют вещества с антиоксидантной активностью (Л.А. Бурмистрова, 1999; А.С. Лизунова, 1999; С.Я. Соколов, 2000; В.Г. Макарова и др., 2001; Y. Mingand et al., 1984; S. Bonvehí, 1990; X. Ming et al., 1993).

Установлено, что перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита представляют собой единую систему, находящуюся в состоянии динамического равновесия, способную к саморегуляции. Антиоксидантную защиту можно рассматривать как важнейшую адаптационную систему, обеспечивающую оптимальные условия сохранения этого динамического равновесия (И.В. Неверов, 2001).

Установленные позитивные влияния пищевых добавок, содержащих маточное молочко, на биохимические процессы печени определяют целесообразность их применения в старческом возрасте в комплексной терапии токсических гепатитов и для профилактики печеночных осложнений при длительном применении лекарственных средств или профессиональном контакте с веществами, имеющими близкий к тетрахлорметану механизм поражения печени.

Полученные данные позволяют рекомендовать биологически активные пищевые добавки, содержащие в своем составе маточное молочко, особенно в комбинации с женьшенем, в качестве эффективных актопротекторов для повышения качества жизни пожилых людей, а также выздоравливающим больным преклонного возраста после длительной вынужденной гиподинамии.

Антигипоксическое действие комбинаций нативного маточного молочка с другими биологически активными продуктами может быть реализовано при различных состояниях, сопровождающихся кислородной недостаточностью.

Способность апикомпозиций маточного молочка с медом и женьшенем снижать интенсивность липопероксидации позволяет рекомендовать использование их в качестве специфической пищевой добавки в старческом возрасте и при заболеваниях, в патогенезе которых одним из определяющих звеньев является активация перекисного окисления липидов.

**Апитерапия.** Это лечение, основанное на применении вырабатываемых пчелами целебных продуктов для оздоровления организма человека. Проверенный веками эффективный вид лечения многих заболеваний. Зачастую, когда пройдены все этапы современной медицины, использованы самые сильнодействующие и дорогостоящие медикаменты, а результатов все нет, люди обращаются к своим истокам – природе. И вот тут им на помощь приходит пчела. Ни одну сотню лет пчелы – настоящие природные фармацевты – избавляли людей от недугов. Сегодня современные научные исследования доказывают неоспоримую пользу пчелиного яда. Очевидно, использование естественных генетических программ, заложенных в продуктах пчеловодства, позволяет эффективно восстанавливать не только отдельные органы, но и целые системы организма.

Несмотря на тысячелетний опыт, апитерапия у нас в стране, да и практически во всем мире, получила официальный статус всего лишь 50–70 лет назад. В народной медицине известны сотни рецептов использования меда и пчелопродуктов [60–63]. Рассмотрим основные лечебные продукты, поставляемые пчелой, и их лечебные свойства, так и не принятые до конца официальной медициной.

Среди многообразия порошков, отваров, настоек, пилюль, мазей растительного и животного происхождения, остановим своё внимание на продуктах пчеловодства, без должного скептицизма, суеверий и предубеждений к насекомым, прочно вошедших в нашу жизнь, и к тому, что ей зачастую мешает – хворям, простудам, артритам, прострелам, радикулитам, простатитам... Очевидно самой древней пищей человека, одновременно лакомством и лекарством, являлся пчелиный мёд и сопутствующие пчелиные продукты жизнедеятельности этих необыкновенно трудолюбивых и строптивых насекомых.

На основе целебных продуктов, вырабатываемых пчелами, изготавливаются мази, настои, капли, как в домашних, так и в промышленных условиях. Апипрепараты используются в терапии наряду с «пчелоужалением». Как указывается во «всезнающей» Википедии: «За исключением обработки ран мёдом, ни одна из методик апитерапии ещё не была подтверждена с позиции доказательной медицины». Как не обидно это слышать миллионам почитателей апитерапии, с этим нельзя не согласиться. И

всё же сегодня на рынке апипрепаратов реализуется огромный ассортимент лечебных снадобий: порошков, отваров и настоек, а также должным образом зарегистрированных биологически активных добавок, которые, согласно документам Роспотребнадзора, конечно, лекарством не являются, тем не менее, каким-то образом позиционируются от множества болезней, и что главное, в большинстве случаев помогают. Будем надеяться, что сегодняшние любознательные студенты – будущие провизоры и ученые, проникшись идеей апитерапии, доведут дело «апиэнтузиастов» до логического конца и на прилавках аптек появятся долгожданные лекарственные средства от многих недугов с портретом рабочей пчелы или, яко бы бездельника трутня на этикетке.

Испокон веков мёд и пчелиные продукты дарили человеку радость, наслаждение, здоровье и долголетие. Отмечено, занятые сбором меда и медоносных продуктов люди: пасечники-пчеловоды (бортники, бортовщики, колодники, дуплянчики, пчельники, пчелинцы, пчаляры, бджоляры, бджоляники и другие «апиэнтузиасты» – апидологи и апиологи), их семьи, их детишки, с младенческих лет приобщённые к регулярному потреблению меда, – здоровее своих сверстников, физически выносливее. Взрослые и старики – статью краше, живут намного дольше.

**Пчелиный мёд** представляет собой густую, прозрачную, ароматную, сладкую жидкость, окраска которой бывает от светло-соломенной до буро-красновато-коричневой. мёд – продукт жизнедеятельности пчел и цветковых растений. Пчелы готовят его, перерабатывая собранный цветочный нектар, который отличается от зрелого меда по своему составу. Нектар представляет собой сладкую жидкость, вырабатываемую особыми железками растений, – нектаринками. Содержание сахара в нектаре различных растений неодинаково и колеблется от 8 до 74%. Неодинаков и качественный, и количественный состав нектара в цветах. Например, цветок донника содержит 0,2 мг нектара, а цветок малины 4–20 мг. В нектаре содержится до 50–90% воды, а также сахароза, глюкоза, фруктоза, сахароза, белки, аминокислоты, каротин, витамины, эфирные масла, минеральные вещества. Одновременно пчелы прибавляют к нектару свою слюну, содержащую ферменты (инвертазу, амилазу, глюкогеназу, липазу, трипсин, протеазу и каталазу), под воздействием которых вещества, входящие в состав нектара, изменяются. Трансформация в организме пчелы сахарозы нектара в глюкозу и фруктозу меда имеет большое значение, так как эти сахара при поедании их пчелами хорошо усваиваются их организмом без дальнейшей переработки в органах пищеварения. Также легко усваиваются эти сахара меда организмом человека.

Кроме углеводов в мёде удалось на сегодня определить около 400 органических и неорганических веществ. В состав отдельных мёдов входят: манит, дульцит, танин, терпены, сапонины, мочева кислота, эфирные масла, дезоксипентиты, арбутин, стеролы, фосфатиды, глицериды, сложные эфиры метилового и миристилового спирта с насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами (олеиновой, пальмитиновой, лауриновой, линоленовой, стеариновой). К числу веществ, характеризующих качество натурального мёда, относится оксиметилфурфурол (ОМФ) или 5-гидроксиметилфурфураль (ГМФ). Его содержание в мёде ограничено ГОСТ и не должно превышать 25 мг в 1 кг мёда. Оксиметилфурфурол (ОМФ) обнаружен в составе многих пищевых продуктов. Он образуется при длительном хранении, а также в результате нагрева пищевых продуктов, в составе которых присутствуют сахара. При потреблении человеком ОМФ в составе пищи в процессе его метаболизма в организме образуется 5-гидроксил-2-карбоксивурановая кислота и выводится с мочой. Тесты *in vitro* и изучение на крысах показали, что в процессе метаболизма ОМФ возможно также образование некоторого количества 5-сульфоксиметилфурфурола, который очень активен и поэтому может образовывать прямое соединение с ДНК или белками и тем самым вызывать мутации, что предполагает потенциальную канцерогенность ОМФ.

В составе мёда обнаружена пыльца, видовой и количественный состав которой зависит от характера растительности, устройства цветка, размера пыльцевых зерен, количества пыльцы в нектаре, расы пчел, интенсивности приноса и переработки нектара, а также индивидуальных особенностей пчелиной семьи и способа добывания мёда. Микрофлора мёда представлена 40 видами грибов и осмофильных дрожжей, бактериями (бациллами). Всё, что есть полезное и неполезное в окружающей среде и всё, что осознанно и неосознанно вносится человеком в жизнь пчелы.

Аромат – важнейшее коммерческое и вкусовое качество мёда. Аромат мёда – запах летучих органических веществ, содержащихся в мёде. Комплекс ароматических веществ у разных сортов мёда различен, поэтому и аромат у них неодинаковый, специфичный. Аромат бывает сильным, слабым, тонким, нежным, с приятным и неприятным оттенком, а также он может отсутствовать. Монофлерные мёды имеют запах растений, с которых они собраны. Полифлерные мёды имеют более изысканные, тонкие и пикантные ароматы.

Основными компонентами, определяющими аромат, являются эфирные масла, карбонильные соединения (формальдегид, ацетальдегид, пропионовый альдегид, ацетон, метилэтилкетон и другие), спирты (пропанол, изопропанол, этанол, бутанол, изобутанол, пентанол, бензиловый спирт и

другие), сложные эфиры муравьиной, уксусной, пропионовой, бензойной кислот и другие вещества. Об аромате судят по запаху или по ощущениям от взятого в рот меда. Ароматические вещества очень летучи, они покидают мёд при нагреве, при его хранении в негерметичной таре. При неправильном хранении мёд адсорбирует посторонние запахи (запах гнилого картофеля, краски, нефтепродуктов).

Пчелиный мёд обладает целым рядом полезных свойств:

— антибактериальное действие – успешно используется для лечения даже гнойных ран;

— противовоспалительное действие – обладает свойством снимать как внутренние, так и внешние воспалительные процессы в организме человека;

— общеукрепляющее и тонизирующее действие, что объясняется уникальным химическим составом – содержит большое количество необходимых человеку различных витаминов, микроэлементов, ферментов, минералов.

Наиболее эффективно лечение пчелиным мёдом таких заболеваний, как нарушение нормальной работы желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, сердечно-сосудистой системы, печени, а также кожных покровов, так как пчелиный мёд, воздействуя на кожу, значительно повышает её тонус, устраняет обезвоживание и шелушение. Используется при воспалительных заболеваниях глаз (кератит, язвы роговицы), при лечении анемии, лечении и профилактики гепатитов.

Пчелиный мёд не принадлежит к регламентированным лекарственным средствам, но тысячелетний опыт народной медицины и современные клинические наблюдения позволяют причислять его к природным продуктам с лечебным действием. Мёд рекомендуется принимать не только больным, но и здоровым людям с целью профилактики и укрепления здоровья.

**Пчелиный яд (апитоксин)** широко употребляется и при различных кожных заболеваниях, для лечения ревматизма, заболеваний дыхательной системы, бронхиальной астмы, гипертонической болезни, увеличении щитовидной железы и различных невралгий. В состав яда входят 9 белковых веществ; ферменты (гиауронидаза, фосфолипаза А2, мезофосфолипаза, кислая фосфатаза, альфа-глюкозидаза) различные пептиды (мелиттин, апамин, МСД-пептид, секапин, тертиапин, прокамины); феромоны (этилацетат, изоамилацетат, n-мила-цетат); 18 аминокислот, гистамин, жирные вещества и стеарины, углеводы, минералы. Из пчелиного яда выделен ряд весьма активных по своему действию на организм веществ

(ацетилхолин и гистамин), а также неорганические кислоты: соляная, ортофосфорная. Пчелиный яд обладает сильными обеззараживающими и обезболивающими свойствами, рассасывающим действием. Минимальные концентрации яда оказывают на организм положительное воздействие. Апитоксин нормализует артериальное давление, снижает вязкость крови и способствует уменьшению тромбообразования, снимает приступы стенокардии, препятствует развитию аритмий, снижает уровень холестерина в крови. Он также тонизирует, улучшает сон, повышает стрессоустойчивость организма, помогает в борьбе с лишним весом и обладает омолаживающим эффектом. Жалящие пчелы широко используются во многих больницах. Высшим показателем воздействия пчелиного яда является улучшение сна, аппетита, увеличение гемоглобина в крови, снижение уровня холестерина. Клиническая практика не знает случаев обострения заболеваний в результате лечения пчелиным ядом.

**Прополис (пчелиный клей)** – клейкое смолистое вещество, имеющее темно-зеленый или желтоватый цвет и горьковатый привкус с ароматом меда, воска, березовой листвы. Вырабатывается пчелами из смол, собираемых ими с почек, веток, листьев деревьев. Перенося на своих лапках смолистое вещество в улей, они обрабатывают его секретом челюстных желез, добавляя в эту массу воск и пыльцу.

Состав прополиса достаточно сложен. В него входят растительные смолы (50–55%), воск (до 30%), эфирные масла (8–10%), цветочная пыльца (5%), кристаллические соединения (флаванол и флавонол, соединения флавоноидной и терпеноидной природы: изованилин, акацетин, кемферид, рамноцитрин, кверцетин, пиностробин, 5-окси-7,4-диметоксифлавонол, 5,7-диокси-3,4-диметоксифлавонол, 3,5-диокси-7,4-диметоксифлавонол; тригидроксифлавонон-галангин, хризин, тетра-хризин, изальпинин и пиноцембрин). Прополис богат микро- и макроэлементами: калий, кальций, фосфор, сера, магний, хлор, цинк, железо, медь, марганец, титан, олово, хром, ванадий и другие. Обнаружены в прополисе органические кислоты (кофейная, бензойная и другие), коричневый спирт и кислота, дубильные вещества, винилин, витамины А, С, Е, РР и группы В, глюкоза и фруктоза, биофлавоноиды.

Прополис – это природный антибиотик, не имеющий побочных эффектов и привыкания. Убивает возбудителей болезней, в то же время укрепляет иммунную систему. Обладает бактерицидным действием на стрептококк, стафилококк, синегнойную, кишечную и брюшнотифозную палочки, другие микроорганизмы. В народе прополис известен как средство для лечения злокачественных опухолей.

**Мумиё** (копролитовое: мумиё-саладжи, мумиё-асиль, мумиё-шиладжит (дабур), горный воск, архар-таш, памирское, алтайское; мумиё-носные брекчии; эвапоритовое мумиё и др.) — органо-минеральный продукт природного происхождения. Неоднородная плотная, твёрдая водорастворимая масса с неровной или зернистой, матовой или блестящей поверхностью, хрупкой или тугопластичной консистенции с включениями растительного, минерального и животного происхождения, заключёнными в смолоподобное вещество, коричневого, тёмно-коричневого, чёрного с бледно-серыми пятнами цвета, специфического запаха. В литературе много примеров, когда мумиё относят к продуктам пчеловодства [20]. Вопрос этот спорный.

Скорее всего в образовании мумие принимают участие горные породы, почва, растения, животные, микроорганизмы. С давних пор (более 3 тыс. лет) мумиё используется в традиционной лечебной практике в странах Средней Азии, Индии, Иране, на Кавказе. Сегодня успешно в аптечной сети реализуется в виде БАД. Отличное асептическое и ранозаживляющее средство. Некоторые страны используют это вещество в официальной фармакопее. Индийская фирма «Дабур» выпускает на его основе лечебный препарат «Шиладжит». Широко известно Алтайское мумиё. В нашей стране разработан также способ производства мумиеподобных веществ из природных конгломератов, которые собирают в горах. Известны способы получения веществ «Биомос», которые образуются при мумифицировании растений и животных. Были попытки получить мумие из фекальных выделений грызунов, обитающих в местах образования этого уникального вещества.

О мумие, древнем, но до сих пор не разгаданном лечебном веществе, безусловно, природного происхождения, написано очень много и, как обо всем таинственном, очень противоречиво. Имеется несколько версий происхождения мумиё. Ведущая: — это экскременты летучих мышей (питающихся насекомыми, которые в свою очередь питаются целебными растениями), скапливающиеся в местах их ночёвок и подвергшихся дальнейшему процессу ферментации и концентрации в уникальных микроклиматических условиях горных пещер. Это может быть также продукт жизнедеятельности других животных, использующих в пищу определенные виды трав. Помет грызунов мумифицируется и фильтруется через минеральные горные породы, в результате чего из воскоподобных образований в нишах скальных пород экстрагируются водорастворимые компоненты. Процессы фильтрации и испарения приводят к формированию густой вязкой массы аспидно-черного цвета с характерным запахом.

Альтернативная – это смесь прополисового бальзама с незначительным количеством мёда диких пчёл.

Некоторые исследователи связывают образование мумиё с поднятием углеродных флюидов из мантии Земли по разломам земной коры. Нами получены экспериментальные данные, позволяющие выдвинуть новую гипотезу происхождения мумиё – микробиологическую. Суть ее заключается в том, что это вещество возникает не в процессе мумифицирования и фильтрации органического вещества (либо поднимающегося из мантии Земли, либо фекалий или остатков животных и растений), а образуется непосредственно в результате жизнедеятельности хемолитотрофных бактерий.

**Пчелиный воск** употребляют в народной медицине при лечении многих заболеваний, особенно волчанки, болей в груди, чирьев и болячек. В нём обнаружено более 300 химических веществ. Основной состав – это сложные эфиры, углеводы, свободные жирные кислоты, ароматические соединения, тетратерпены и тетратерпеноиды, витамины, минеральные вещества. В воске лишь 21 соединение содержится в количестве большем, чем 1%, что составляет 56% воска. Другие 44% – различные соединения, которые, вероятно, придают воску характерную пластичность и низкую температуру плавления. Пчелиный воск содержит небольшое количество воды (0,1–2,5%), каротиноидов (12,8 мг в 100 г воска), красящих, ароматических и минеральных веществ. Посторонние примеси – оболочки личинок, прополис, цветочную пыльцу и др. В нем выделены и идентифицированы тритерпены (скавален и ланостерин), стеролы (холестерол и его эфиры) и субстанции, повышающие рост растений, такие как мирициловый спирт, гиббереллин и стероид рапсового масла.

Пчелиный воск выделяется специальными железами медоносных пчёл, из него пчёлы строят соты. Сейчас воск идет на изготовление лекарственных пластырей и мазей. В качестве первичного воскового сырья используют: обрезки воска, выбракованные по различным причинам соты; воск, остающийся после съедания мёда в сотах; крышечки сотов (забрус). В качестве вторичного воскового сырья используют вытопки остатков первичного воскового сырья (мерву).

**Забрус** получают в результате обрезки восковых крышечек запечатанных сотов во время отбора меда на пасеке. Крышечки вмещают в себе секреты восковых и слюнных желез пчел, прополис, пыльцу, а также мед, что расположен сразу за крышечками. Забрус отличается большой антивирусной и антибактериальной активностью, его применяют при лечении

полости рта, придаточных пазух носа, дыхательных путей, заболеваниях кишечника. Существенно повышает иммунитет, это позволяет использовать его как средство для профилактики простудных заболеваний. Очень важен тот момент, что забрус не вызывает аллергии. С лечебной целью забрус чаще всего употребляют как средство жевательное.

**Мерва** состоит из остатков личинок пчёл, перги, кокона и других продуктов жизнедеятельности пчёл. Содержит целый ряд полезных и лекарственных веществ, типичных для продуктов пчеловодства. Имеет вид комковатой массы чёрного или тёмного-бурого цвета, в которой сложно различить отдельные ячейки сотов. После солнечной воскотопки мерва (пасечная мерва) содержит от 35–50% воска. Когда мерву перерабатывают, получается значительное количество воды, в которой содержатся полезные вещества. Эту воду используют как витаминную добавку для домашнего скота или птицы, а в некоторых случаях – растений. Заводская мерва, в отличие от пасечной, претерпевает значительную переработку. Первым делом подвергается промывке, после из неё при помощи растворителей извлекается воск, после чего его содержание в мерве не превышает 25%. Этот способ весьма негативно сказывается на свойствах конечного продукта. Оказываясь во влажной среде, такая мерва быстро поражается молью и плесенью.

**Пыльца или обножка** – половые мужские клетки цветковых растений. После прохождения через пчелиные лапки пыльца становится обножкой, то есть пылью, которую пчёлы собрали и обработали своими ферментами. Когда пчела посещает цветки растений, к её телу прилипает большое количество зёрен пыльцы. Чтобы не растерять пыльцу и для удобства её транспортировки в улей, пчела тут же на цветке либо при полёте «вычёсывает» пыльцу специальными щётками ног и складывает её в виде маленьких комков в так называемые «корзиночки» на задней паре ног. При этом пчела склеивает отдельные зёрна пыльцы секретом своих слюнных желёз. Такое собрание пыльцы и называется обножкой. Пчелы, собирая и обрабатывая пыльцу медом, используют ее в пищу. Это второй по объёму потребления и первый по значимости продукт питания пчелиной семьи. Пыльца как часть пищевой цепочки в животном мире – природный концентрат, содержащий белки, многие известные витамины, ценные минеральные вещества, а также полный набор незаменимых свободных аминокислот. Следует знать, что пыльца может содержать практически все техногенные и природные загрязнители: химические и биологические агенты, микроорганизмы, радионуклиды и проч. Цветочная

пыльца – природный концентрат всех необходимых для нормального развития организма веществ. Всего в пыльце обнаружено более пятидесяти различных биологически активных веществ, оказывающих разностороннее действие на организм человека. В народной медицине цветочная пыльца используется как лечебное средство с многосторонними свойствами. Пчелиная обножка состоит из разноцветных гранул размером 1–3 мм. Вес одной гранулы 7–10 мг, часть его составляет мёд и нектар. Цвет: ярко-желтый, оранжевый, темно-коричневый, голубой, фиолетовый, черный, зеленый разных оттенков – зависит от вида растений, с которых ее собирают пчёлы. Вкус пряный, от сладкого до горького, запах цветочно-медовый, очень своеобразный. Влажность свежесобранной пыльцы – около 20%. Из-за высокого содержания сахаров и воды в пчелиной обножке возможно быстрое развитие дрожжевых и плесневых грибов, поэтому при заготовке вновь собранную обножку незамедлительно просушивают в сушильном шкафу или в тени на открытом воздухе.

Цветочная пыльца имеет сложный химический состав и исключительно высокую биологическую активность: белки (7–30% протеина); свободные аминокислоты (до 13%); углеводы (25–48%); липиды (3–20%); витамины группы В, С, Р, А, Н, Е, К; макро- и микроэлементы (большое содержание железа); органические кислоты; фитогормоны; пигменты и ароматические вещества. Состав пыльцы зависит от вида растений. Так, например, пыльца дуба, сливы и клевера богата белком, ивы – аскорбиновой кислотой, гречихи – флавоноидными соединениями, таволги – хлорогеновыми кислотами, а одуванчика – липидными составляющими, в том числе каротиноидами. Комбинируя пыльцу различного ботанического происхождения, пчелиная семья запасает на период многомесячной зимовки, оптимально сбалансированный по своему составу белково-витаминный концентрат.

Пыльца нашла широкое использование в лечебных и профилактических целях. Является биологически активной добавкой к питанию человека, которая помогает восстановить иммунитет и насыщает организм витаминами. Рекомендуется ослабленным людям и детям.

**Перга** – единственный продукт пчеловодства, который не является аллергеном. Её ещё называют «пчелиный хлеб» или «хлебина». Это пыльца, законсервированная пчёлами в ячейки сотов. Перга содержит все известные витамины, заменимые и незаменимые аминокислоты, десятки углеводов и микроэлементов, различные гормоны, в том числе и гетероауксин – вещество роста. Эрзя, меря и другие коренные народы Поволжья готовили единственный в своём роде напиток пуре, при изготовлении кото-

рого использовалась перга. В небольших количествах напиток очищает кровь, укрепляет желудок, улучшает состав и обмен веществ. От пуре идет запах, неповторимый аромат. Пахнет лесом, цветами и травами. В нем настаивается огромная лесная сила. Вот как описывает действие пуре известный историк В. Похлёбкин: «Как только выпьешь ковшичек, так и отяжелеешь. Его много пить нельзя, быстро разыгрывается кровь, и человек наливается какой-то приятной тяжестью. Мордва говорят, от него пьянеют ноги, руки и даже «ухи». После пуре тянет ко сну, и человек может проспать пять-шесть часов спокойным крепким сном, и когда просыпается, чувствует себя как бы заново родившимся... Но это если не «перебрать». Но разве так у нас бывает!?

«В августе 1377 г. (ровно за три года до Куликовской битвы!) на юге Нижегородского княжества на берегу реки Пьяны произошло Пьянское побоище – одно из самых позорных и горестных в славянской истории. Мордовские князья, купленные ханом Мамаем, подвели малочисленных ордынских воинов вплотную к русскому войску, которое и было, несмотря на его большую численность, поголовно перебито. Муромцы, ярославцы, нижегородцы, суздальцы, переяславцы были смертельно пьяны и не смогли отразить атаку степняков. А все дело в пуре – мордовские князья подпоили русских богатырей коварным напитком и те не смогли даже проснуться, а кто смог проснуться – не смог встать. Пуре обездвижело русских воинов. Погибло много и простых воинов, и бояр, и князей. Пуре и ордынцы никого не пощадили. Далее Нижегородское княжество было разорено и была взята приступом Рязань. Вот такие вот дела сотворила сестра медовухи. Вроде и медовуха, а вроде и нет. Градусов всего 16–18, а с ног валит намертво!» (Похлёбкин, 1997).

**Маточное молочко** является самым удивительным продуктом пчеловодства. Ему, как и трутневому расплоду, посвящён специальный раздел книги. Это специальный корм, который используют медоносные пчёлы для кормления маточных личинок на всех стадиях развития. Пчелиная матка питается маточным молочком на протяжении всей своей жизни. Вырабатывается маточное молочко у пчёл-кормилиц в верхнечелюстной железе, их ещё называют аллотрофическими железами. Получают маточное молочко извлечением из маточников или специальных искусственных мисочек. Маточное молочко – мощный биологический стимулятор. Основное действие его заключается в повышении иммунитета человека до уровня, при котором он самостоятельно борется с болезнью. Успешно применяют повсеместно для профилактики сложнейших заболеваний различной направленности. Представляет собой особую, сбалансиро-

рованную питательную смесь, состоящую из большого числа полезных и питательных веществ. Благодаря своему многокомпонентному составу, обладает уникальными фармакологическими действиями. По консистенции похоже на сметану, имеет молочно-белый цвет, обладает достаточно приятным ароматом и кисловато-острым вкусом. В состав свежего маточного молочка входят вода, % — 60–70, сухое вещество — 30–40, из которого белки составляют 10–50, углеводы — 12–40, липиды — 2–10. Кроме того, маточное молочко содержит витамины, аминокислоты — 7–32%, минеральные вещества — до 2%, дезоксирибонуклеиновую кислоту — 230–240 мкг/г. Благодаря регенеративному воздействию на стареющие клетки и ткани организма, обладает омолаживающим эффектом.

**Пчелиный подмор** представляет собой тела мёртвых пчёл. Подмор является сильнодействующим веществом и входит во многие рецепты традиционной медицины. Обычно выделяют три вида подмора: зимний, весенне-летний и пчёлы, отдавшие яд при апитоксинотерапии. Естественная продолжительность жизни насекомых мала: летом — не более 35–40 дней, зимой — до 9 месяцев. Для лечебных целей годится не любой подмор, а только достаточно свежий, сухой, без плесени и признаков разложения. Подмор извлекается из ульев вместе с мусором, который следует отсеять через крупное сито. Если не планируется использование всего подмора сразу и требуется его заготовка, то пчел необходимо досушить в духовом шкафу при низких температурах, помешивая для равномерной просушки. Хранить сухой подмор следует в дышащей таре в сухом месте. Используется как в сухом растертом виде, так и в экстрагированном. Основные препараты, приготавливаемые на основе пчелиного подмора — это отвары, настои водные и настойки спиртовые. Делают также масляные экстракты, порошки. Препараты из пчелиного подмора особенно нужны людям среднего возраста и старше, применяют их как внутрь, так и снаружи. Пчелиный подмор обладает антибактериальным и противовирусным действием, активно влияет на рост бифидобактерий и микрофлоры кишечника, а также на систему местного и системного иммунитета. Оказывает мягкий желчегонный и гепатопротекторный эффекты. Благоприятно воздействуя на желудочно-кишечную систему, профилактирует малигнизацию (от лат. *malignus* — вредный, губительный; синоним — озлокачествление) клеток и предотвращает рост раковых клеток.

Вот несколько пчеловодческих советов из интернета:

**Настойка спиртовая.** Смолоть на кофемолке 1 ст. л. высушенного подмора, залить 40% спиртом (200 мл), выдержать 3 недели в темном месте, ежедневно взбалтывая. Принимать, растворяя в воде или в ложке меда количество капель, «равное прожитым годам». Настойка рекомендуется при сердечно-сосудистых заболеваниях, хронических болезнях почек и желудочно-кишечного тракта, сосудов головного мозга.

**Настойка масляная.** Две ст. л. измельченного подмора заливают стаканом горячего растительного масла и настаивают. Такой бальзам может использоваться как наружно, так и внутренне, по столовой ложке дважды в день до еды курсом в 3–4 недели.

**Настой водный.** 10–15 г подмора тщательно измельчить, залить 500 мл воды, довести до кипения и оставить на слабом огне на 40–50 мин. Остудить при комнатной температуре. Через 2 часа процедить, добавить по вкусу мёд и прополис. Принимать по 1/2 стакана 2–3 раза в день. Хранить не более 3 дней.

**Отвар.** Для приготовления отвара пчелиный подмор залить холодной водой (2 ст. л. на 0,5 л), вскипятить и варить 2 ч на медленном огне. Отвар используют в виде аппликаций при различных воспалительных процессах, варикозном расширении вен, артритах, радикулитах. Чистую марлю, пропитанную отваром подмора, прикладывают к больному месту, затем растирают и тепло укутывают. Держать аппликации с водным настоем или отваром подмора можно без ограничений, в том числе и оставлять повязки на ночь. Готовый отвар может храниться в холодильнике не более 2 недель.

Подмор пчел по своему химическому составу и свойствам уникален. В нём имеется хитозан, меланин, аписан, гепароиды, аминокислоты, пептиды, пчелиный яд, являющийся сам по себе сложным комплексом. Но основным действующим веществом пчелиного подмора является хитин, а точнее его производное – хитозан (аминополисахарид). Хитозан в подморе пчел обладает регенерирующей способностью для организма человека. Он активизирует заживление язвенной, ожоговой и раневой поверхности без образования рубцов. При нанесении на рану обладает кровоостанавливающим и обезболивающим эффектом. Хитозан-меланиновый комплекс, полученный из пчелиного подмора, способен связывать и выводить из организма избыточное количество жиров и холестерина. Он предотвращает атеросклероз, укрепляет стенки кровеносных сосудов, снимает неприятные ощущения в области сердца. Очищает кишечник, нормализует его микрофлору и функцию, регулирует кислотность желудочного сока, обладает противоязвенным действием, уменьшает всасывание токсинов, что

делает возможной профилактику заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек, действует как профилактическое средство при риске развития диабета. Хитозан усиливает внутрикишечный синтез витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР и фолиевой кислоты, активность щитовидной железы. В состав подмора пчёл входят, кроме хитозана, меланининовые комплексы, гепароиды, аминокислоты, пептиды, пчелиный яд, сам по себе являющийся исключительно сложным набором химических соединений, и много других веществ. Эти элементы восстанавливают биологическое равновесие путём очищения организма и регуляции обменных процессов, стимулируют и нормализуют иммунные реакции, повышают устойчивость организма человека к неблагоприятным внешним воздействиям и оказывают благотворное влияние на весь организм. Бактерициден, обладает антиоксидантными свойствами, что позволяет его применять для нейтрализации токсичных соединений различной природы, предотвращения мутаций на клеточном уровне, замедления процессов старения организма.

Подмор широко используется в лечении часто распространенных патологий у мужчин. Порой методы лечения предстательной железы, в которых используется пчелиный подмор, гораздо эффективнее, чем большинство фармацевтических препаратов, представленных традиционной медициной. Восстанавливает потенцию. Гепароиды (природные антикоагулянты крови) способны подавлять воспалительные процессы, стабилизировать кровяное давление, оказывают целебное действие на кроветворную систему, состояние сосудов, в частности при лечении варикозного расширения вен, тромбофлебитов и сосудов головного мозга. Благодаря гепатопротекторным свойствам, пчелиный подмор снижает нагрузку на печень, является проверенным средством против лямблий в ней. Им лечат простатит, половую дисфункцию.

Еще одним ценнейшим компонентом, содержащимся в подморе, считается пчелиный жир. Он отличается уникальным набором фитостеринов и полиненасыщенных кислот. Этот компонент участвует в синтезе эйкозаноидов, его можно использовать для нормализации артериального давления, повышения иммунитета и регуляции многих других функций. В совокупности все вышеперечисленные вещества, в том числе молочко, прополис, апитоксин, мёд и другие компоненты, имеющиеся в подморе, наделяют его следующими свойствами: противовирусным, антибактериальным, регенерирующим, иммуностимулирующим, антиоксидантным, радиопротекторным, гепатопротекторным (от лат. *hepar* – печень и *protecto* – защищать), противовоспалительным, регенерирующим, гиполипидермическим. Это позволяют решить массу проблем со здоровьем. Опять-таки данные клинических исследований отсутствуют.

**Трутневый расплод.** Яички, личинки и куколки, занимающие участки сотов, называются расплодом или деткой. Расплод, состоящий только из одних яичек, носит название засев. Личинок иногда называют червой. Засев и черва вместе составляют открытый расплод, в отличие от запечатанного или крытого расплода. Поедая много корма, личинка быстро растет и в течение нескольких дней увеличивается в размерах настолько, что заполняет собой большую часть объема ячейки. Личинка матки развивается 5 дней, рабочей пчелы – 6 и трутня – 7 дней. Все виды личинок (трутневые, пчелиные, маточные) представляют собой биологически активное сырьё, которое может быть использовано для пищевых и лечебных целей. Без ущерба для пчелиной семьи целесообразнее всего получать именно трутневые личинки. Трутневый расплод – это совокупность развивающихся личинок, предкуколок и куколок мужских особей пчелиной семьи. Половые гормоны, содержащиеся в трутневом расплоде, заслуживают более детального исследования.

Трутневый расплод, по сравнению с пчелиным, содержит большее количество биологически активных соединений, в том числе липидов, минеральных элементов. Под него пчелы отводят около 10% ячеек сотов от общего их числа в гнезде (от 8 до 19%). Трутневый расплод имеет много общих свойств с маточным молочком, хотя существенно отличается по биологическому происхождению и составу. Также как и маточное молочко, обладает лечебно-профилактическим действием: антиоксидантным, иммуномодулирующим, противоопухолевым, актопротекторным и др. В его состав входят ненасыщенные кислоты, сульфгидрильные соединения и другие, которые способны связывать активные формы кислорода, окислительные свободные радикалы и образовывать нерастворимые комплексы с ионами тяжелых металлов. Он служит источником белков, богатых незаменимыми аминокислотами, жиров и углеводов. В нем также присутствуют ферменты, стеролы, витамины, макро- и микроэлементы, гормоны и другие физиологически важные компоненты. В липидной фракции идентифицировано 15 жирных кислот. В наибольшем количестве (85,4% от липидной фракции) обнаружены олеиновая, пальмитиновая, стеариновая, миристиновая кислоты, расходуемые в организме как энергетический материал. Сумма полиненасыщенных жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран и выполняющих ряд важных функций, составляет 3,28%. Имеются работы (Помазанов, Марданлы, Киселева, 2014, 2017) показывающие, что по содержанию деценовых кислот (уникальные полиненасыщенные жирные кислоты) трутневый расплод превосходит маточное молочко. Полиненасыщенные кислоты препятствуют развитию атеросклероза, улучшают кровообращение; обладают кардиопротекторным

свойством, уменьшают воспалительные процессы в организме. В трутневом расплоде обнаружены также и растительные стеринны: кампостерин, бета-ситостерол, стигмастерин, 5-гидроксиситостерол. Стеролюв холестеринового ряда животного происхождения в нем нет. Фитостеринны — это антагонисты холестериновых соединений, обладающие антиоксидантной и иммуностимулирующей активностью. Их потребление снижает риск возникновения ишемической болезни сердца, а также рака толстой кишки, простаты, молочной железы, желудка, лёгких. Богат и минеральный состав трутневого расплода. Натрий, кальций, магний, цинк, медь и марганец обладают высокой усвояемостью и усиливают обменные процессы в организме. Белки — наиболее сложные из азотсодержащих соединений. Их пищевая ценность обусловлена качественным и количественным составом присутствующих аминокислот.

Расплод, содержит естественные гормоны: тестостерон, прогестерон и эстрадиол, которые не вызывают нарушения гормонального статуса, а оказывают стимулирующее влияние на эндокринную систему, восстанавливают функции яичников, способствуют омоложению организма, восстанавливают обмен веществ и питание тканей, способствуют нормализации артериального давления, снижают уровень холестерина в крови, способствуют ускоренному восстановлению биохимических и массометрических характеристик семенников и предстательной железы, являясь стимулятором центральных механизмов регуляции образования андрогенов, повышают физическую работоспособность, способствуют восстановлению нарушенной половой функции у мужчин и повышению полового влечения. Следует отметить, что литературные данные по наличию этих компонентов систематизированы недостаточно, требуют дальнейшего экспериментального подтверждения.

Трутневый расплод может быть эффективным в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. В целом, пчелиный и трутневый расплоды можно охарактеризовать как ценный пищевой и лечебный продукт, обладающий крайне уникальными и полезными свойствами, что дает возможность его эффективного применения в диетологии, фармации, апитерапии. Для получения гомогената трутневых личинок из сотов извлекают 6–7–11-дневный расплод трутней, гомогенизируют его до однородной массы в стеклянных или других гомогенизаторах. Фильтруют через нейлоновое сито. Хранят в охлажденных стерильных флаконах темного стекла. Лучше всего получать личинки трутней с помощью особых трутневых сотов. Это существенно упрощает процесс механизации отбора личинок, а также дает возможность повторного использования сотовой ячейки. Сбор личинок, приготовление, консервирование и фасовка гомо-

гената в тару (флаконы из стекла темного цвета), а также последующая упаковка продукции требуют особых санитарно-гигиенических условий. Крышечки запечатанного воском расплода аккуратно срезаются ножом, после чего соты помещаются в ручную медогонку, где на протяжении 10–12 час извлекается до 95% личинок. Гомогенат сразу же связывается с адсорбентом: одна его часть помещается в фарфоровую ступку, туда же добавляется 6 частей адсорбента (смесь глюкозы и лактозы в равном соотношении) и все тщательно растирается. В сыром виде адсорбированный гомогенат хранится при температуре 4–6<sup>0</sup>С до высушивания (примерно три месяца), а готовый продукт может храниться при температуре окружающего воздуха на протяжении трех лет. Адсорбент не меняет физико-химических показателей. Гомогенат представляет собой однородную непрозрачную жидкость белого или слабо-кремового цвета со слабокислой реакцией (рН 5,47–6,52). В течение 1–2 час при комнатной температуре гомогенат трутневых личинок сереет, далее чернеет. Изменения наблюдаются через 24 часа при температуре 4...8<sup>0</sup>С и через 30 сут. при -8...-40<sup>0</sup>С и заключаются в потемнении верхнего слоя, появлении кислого запаха, в сворачивании белков. Более подробно о химическом составе и лечебных свойствах трутневого расплода будет рассказано в последующих разделах.

**Нативный гомогенат** трутневых личинок характеризуется следующими физико-химическими свойствами. Массовая доля: воды — 75–79%; сухих веществ — 20–24%; сырого протеина — 36–47% от сухого вещества; деценовых кислот — 1,23–4,47% от сухого вещества; окисляемость — 7–12 с. При быстром замораживании до -20<sup>0</sup>С гомогенат трутневых личинок хранится в течение 3 месяцев без существенного изменения свойств. Анализ гомогената показал: содержание белка — 10–13%, жира — 0,9–1,2%; витаминов группы В, β-каротина, токоферола — 0,5–1%. Следует отметить, что расплод и подмор существенным образом отличаются по физиологическим (возраст, зрелое насекомое, личинка) характеристикам и химическому составу. В то же время одно из наиболее притягательных свойств обоих пчелиных гомогенатов — повышение потенции и влечения, одинаково присуще препаратам, как из зрелых пчел, так и из трутневых личинок. Это говорит как об определённой «непричастности» хитозана и остатков пчелиного яда в подморе или стероидных гормонов в расплоде, так и возможного действия каких-то других физиологически активных компонентов. Всё это предмет для дальнейшего исследования. Определенный интерес представляет и изучение возможности стабилизации гормонов трутневого расплода этиловым спиртом. Экспериментально установлено, что содержащиеся в трутневом расплоде гор-

моны (или вещества сходные по действию с гормонами) переходят и сохраняются в его 20–70% спиртовых настойках, что подтверждает возможность их экстрагирования, хранения и использования.

Настойка трутневого расплода (по многочисленным публикациям в научной и околонаучной литературе и рецептах опытных пчеловодов) обладает следующими свойствами:

- улучшает аппетит, нормализует сон;
- способствует регуляции центральной нервной системы;
- восстанавливает обмен веществ и питание тканей;
- нормализует нарушенные функции органов;
- способствует стабилизации артериального давления, оказывая регулирующее действие на тонус сосудистой системы и уровень кровообращения;
- препятствует развитию атеросклероза, снижая уровень холестерина в крови;
- улучшает деятельность эндокринной системы;
- повышает половое влечение, физическую работоспособность;
- повышает толерантность к высоким физическим и эмоциональным нагрузкам;
- обладает мощным оздоравливающим и омолаживающим действием.

#### ***Показания к применению:***

- для повышения естественных защитных сил организма;
- при астении, физических и психических переутомлениях, стрессе, депрессии, нарушении сна;
- для профилактики и при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза;
- для восстановления работоспособности щитовидной железы при гипотериозе;
- при отставании в физическом, половом и умственном развитии детей;
- при нарушениях половых функций, при простатите, аденоме предстательной железы;
- при сексуальной недостаточности, климаксе как энергостимулирующее, оздоравливающее и омолаживающее средство для пожилых людей.

#### ***Противопоказания:***

- препарат противопоказан при индивидуальной непереносимости (аллергии), острых инфекционных заболеваниях, опухолях и при заболе-

вании коры надпочечников (болезнь Аддисона — редкое эндокринное заболевание, в результате которого надпочечники теряют способность производить достаточное количество гормонов, прежде всего кортизола);

— настойку трутневого гомогената не следует принимать вечером, т.к. он нередко вызывает возбуждение и приводит к бессоннице;

— большие дозы настойки трутневого гомогената могут стать причиной нарушений в нервной и эндокринной системах.

**Способ применения.** Принимать два-три раза в день по 10–20 кап. за 30 мин до еды. Регулярное употребление продукта может предотвратить и вылечить простатит, аденому, липому, мастопатию, фиброму. Настойка очень хорошо зарекомендовала себя при лечении трофических язв, варикозного расширения вен, тромбофлебита. При этом данные клинических испытаний отсутствуют.

**Восковая моль** (огнёвка, шашель, мотылица). Пчелопродуктом не является. Спутница и враг пчелы №1!

Большая восковая моль (*Galleria Mellonella*) и малая восковая моль (*Achroia Grisella*) относятся к семейству огневок (*Pyralidae*). В настоящее время выделены энтомологами в отдельное семейство — восковые огневки (*Galleriidae*). Как и большинство огневок большая и малая восковая моль — это небольшие мотыльки, ведущие ночной образ жизни и паразитирующие в пчелиных ульях и складах воскового сырья. Распространены везде, где развито пчеловодство, преимущественно в местностях с теплым климатом. «Воск в химическом отношении крайне инертный. Это значит, что в мире найдется не слишком много веществ и соединений природного происхождения, которые способны воск растворить и преобразовать. И просто жутко подумать, насколько мощные и активные биохимические вещества вырабатываются в организме будущих бабочек, если каждая способна съесть за короткий период развития (около месяца) почти 2 г воска (более 600 ячеек сот) [38].

**Настойка восковой моли** — известное народное средство, изначально применявшееся для борьбы с туберкулезом и некоторыми другими болезнями легких, бронхов и в целом дыхательных путей. Однако позже, с увеличением популярности этого средства, у него вдруг неожиданно были обнаружены многочисленные дополнительные возможности, и сегодня целители рекомендуют применять её чуть ли не при любых заболеваниях. Экстракт восковой моли содержит значительное число свободных аминокислот, моно- и дисахаридов, нуклеотидные основания и их производные, жирные кислоты, биологически важные макро- и микроэлементы (очень

много цинка и магния). В нем присутствуют биологически активные вещества, производимые пчелами, а также компоненты, стимулирующие рост и развитие клеток. К судьбе чудодейственного препарата оказалась причастной и кафедра фармакологии Рязанского медицинского института (университета), которой руководил известный фармаколог профессор А.А. Никулин. Здесь с 1984 по 1991 гг. изучали фармакологические свойства экстракта личинок большой восковой моли.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ АПИКОМПАЗИЦИЙ, СОДЕРЖАЩИХ МАТОЧНОЕ МОЛОЧКО

### 5.1. Состав, физико-химические характеристики и биологические свойства маточного молочка

Маточное молочко – это секрет, выделяемый глоточными и верхнечелюстными железами нелетающих рабочих пчел 5–15-дневного возраста, предназначенный для вскармливания маточных личинок, а также самих маток в период откладывания ими яиц. Основным источником маточного молочка, во многом определяющим его состав и свойства, является перга – продукт специфической переработки цветочной пыльцы, богатый белками, жирами, витаминами и другими биологически активными веществами.

Маточное молочко представляет собой желто-белую желеобразную массу со специфическим запахом и острым кисловатым вкусом. Оно не полностью растворимо в воде, при добавлении пищевой соды или щелочи растворимость его значительно улучшается. Молочко тяжелее воды (относительная плотность 1,1), коэффициент преломления света его водных растворов – 1,3793–1,3997 (Шеметков и др., 1987). По данным Т.В. Вахоной (1992) влажность сырого молочка составляет 64–67%; доля сухих веществ – 33–36%, из них сырого протеина – 44–47%; общего азота – 7,1–7,5%; реакция окисляемости – 6–7 сек; рН – 3,5–4,5%.

Данные различных авторов (Симакова и др., 1990; Вахоина, 1992; Echigo, 1982; Krol, 1982; Bonomi et al., 1983; Takenaka, 1984; Bonvehí, 1990; Palma, 1992; Lakin, 1993; Benfenati et al., 1996) по составу маточного молочка несущественно отличаются и в общем виде могут быть представлены следующим образом (таблица 3).

Таблица 3

**Химический состав маточного молочка**

Вещества	Содержание (в%)	Вещества	Содержание (в%)
Вода	60–70	Сахара	9–15
Белки	10–18	Липиды	1,5–7
Аминокислоты и органические кислоты	7–13	Минеральные вещества	0,7–1,5

*Белки и нуклеиновые кислоты.* Основными группами белковых веществ маточного молочка являются простые белки – альбумины и глобулины, содержащиеся примерно в равных количествах. Здесь же открыты и сложные белки – глюкопротеиды, липопротеиды и нуклеопротеиды, в состав которых, помимо белковых, входят некоторые компоненты молочка, обладающие ферментативной активностью: катализируют процессы гидролитического расщепления сахарозы, крахмала, сложных эфиров холина, окисления аскорбиновой кислоты, глюкозы и некоторых других органических соединений (Шемяков и др., 1987; Krol, 1982, 1989 и др.). Белки богаты незаменимыми аминокислотами и являются полноценными. Всего в их составе обнаружена 21 аминокислота. Причем, наряду с так называемыми протеиногенными аминокислотами, входящими в состав белковых молекул, немаловажное значение имеет содержание в молочке гамма-аминомасляной кислоты, выполняющей важную роль в медиаторном процессе и обмене веществ в центральной нервной системе. Здесь присутствуют и другие свободные, то есть не связанные в белки, аминокислоты, а также амины и амиды. Нуклеиновые кислоты представлены преимущественно рибонуклеиновой кислотой, концентрация которой достигает 3,9–4,8 мг/г. Дезоксирибонуклеиновой кислоты содержится значительно меньше – 200–300 мкг/г (Шемяков и др., 1987). Кроме РНК и ДНК в маточном молочке установлено и наличие нуклеотидов, главным образом, производных аденина и урацила. Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты имеют принципиально важное значение в формировании особенностей биологической активности маточного молочка: они определяют влияние молочка на процессы деления клеток, биосинтез белка и многие другие процессы.

*Липиды.* В состав липидной фракции маточного молочка входят стерины (бета-ситостерол, сигмастерол, холестерол), фосфолипиды (лецитин, сфингомиелин, кефалин и другие), глицериды, гликолипиды (ганглиозиды), воск (Шемяков и др., 1987; Овощников, 1990; Lercker et al., 1984 и др.). По мере старения маточного молочка в нем снижается содержание глицеридов и фосфолипидов. В то же время возрастает количество холестерина. Эти изменения, по всей вероятности, носят ферментативный характер (Вахонина и др., 1987; Takenaka et al., 1982; Lercker et al., 1984).

*Органические кислоты.* Молочко содержит обширный спектр органических кислот, среднее значение уровня которых составляет – 4,8%. Основное место среди них занимает специфическая для пчелиного молочка 10-окси-транс-дельта-деценовая кислота, поступающая в молочко из мандибулярных желез пчел. По ее наличию можно установить натуральность продукта. Кроме того в маточном молочке присутствуют 9-окси-

дельта-деценная, 2-кето-децендикарбоновая, 9-кето-2-децендикар-боновая, 10-оксидекановая, параоксибензойная, лауриновая, адипиновая, янтарная, азелаиновая, пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, липоевая и ряд других кислот, обладающих определенными биологическими свойствами, в частности, антибиотическими, антилейкемическими, моделирующим интенсивность обменных процессов (Овощников, 1990; Лудянский, 1994; Vonvehí, 1990 и др.).

*Углеводы* в маточном молочке представлены моносахаридами: глюкозой, фруктозой, в небольшом количестве – рибозой; дисахаридами: сахарозой, мальтозой, изомальтозой, трегалозой, неотрегалозой. Выявлены также незначительные количества туранозы и гентиобинозы (Шеметков и др., 1987; Курякина, 1995; Harman, 1983; Palma, 1992).

*Витамины.* Данные о количестве витаминов, входящих в состав маточного молочка, разноречивы (таблица 4). Как видно из представленных материалов, маточное молочко достаточно богато водорастворимыми витаминами группы В. Причем по уровню большинства из них, особенно биотина и пантотеновой кислоты, оно значительно превосходит пергу, хотя именно из нее пчелы и «готовят» молочко. Вероятно, такое обогащение происходит за счет участия ферментов секрета слюнных желез рабочих пчел. Напротив, жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) здесь, согласно большинству исследований, практически нет, что опровергает ранее опубликованные данные Н.П. Йориша (1976). Очень мало, практически следы, в молочке и аскорбиновой кислоты (Лудянский, 1994).

Таблица 4

**Витаминный состав маточного молочка**

Авторы Витамины, мкг/г	по Шкендерову и соавт., 1985	по Вonomi et al., 1983	по Vecchi et al., 1988	по Овощникову, 1990
В <sub>1</sub>	1,2–18,0	12,3–46,4	3,1–6,7	6,0
В <sub>2</sub>	5,3–10,0	20,5–47,0	5,0–25,0	11,0
РР	48,0–149,0	427,8–531,2	48,0–88,0	204
пантотеновая кислота	65,0–250,0	340,0–520,0	—	81,0
В <sub>6</sub>	2,0–44,0	64,9–152,2	—	12,0
В <sub>12</sub>	0,05–0,14	1,07–1,93	—	0,08
фолиевая кислота	0,16–0,50	—	0,13–0,49	0,37
биотин	0,6–4,0	8,2–12,7	—	2,8

*Минеральные вещества* маточного молочка характеризуются разнообразным составом: в нем определяются калий, натрий, кальций, магний, фосфор, марганец, медь и другие – всего около 110 соединений и зольных элементов (Овощников, 1990). Особенно выделяется маточное молочко высоким содержанием микроэлементов – цинка, кобальта, железа и меди (Иванов, Митев, 1980; Шеметков и др., 1987; Vonomi et al., 1983; Benfinati et al., 1986; Echigo et al., 1986 и др.). С наличием цинка во многом связывается стимулирующее влияние молочка на половые железы пчелиных маток, а антианемическое действие – с высокой концентрацией железа и кобальта. Определяемые количества наиболее важных минеральных веществ представлены в таблице 5.3.

Таблица 5

**Содержание макро- и микроэлементов в маточном молочке  
(по L.Benfenati et al., 1986)**

Макроэлементы	Содержание (мг/г)	Микроэлементы	Содержание (мг/г)
Кальций	0,26–0,35	Кобальт	0,17–0,28
Фосфор	5,29–6,83	Железо	80,7–101,6
Магний	0,77–0,94	Марганец	1,82–2,32
Натрий	0,42–0,64	Медь	14,8–19,7
Калий	7,52–10,10	Цинк	61,3–73,2

*Биологически активные вещества.* В маточном молочке обнаруживаются значительные количества (0,3–1,2 мг/г) ацетилхолина – основного медиатора парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, принимающего участие в передаче импульсов от периферических нервов к исполнительным органам, а также в ганглиях и центральной нервной системе и участвующего в регуляции артериального давления, тонуса скелетной мускулатуры, функциональной активности органов желудочно-кишечного тракта. Установлено в маточном молочке и наличие свободного холина (Rembold, 1965), обладающего гепатопротекторным и антисклеротическим эффектами. Радиоиммунными методами Као Жун и другие (1987) определили в маточном молочке концентрации ряда половых гормонов – эстрадиола, прогестерона и тестостерона, что, по мнению авторов исследования, является основой расширения спектра клинического применения этого продукта пчеловодства. R.G.Li с соавторами (1982) и Пан Жиан-Гуо (1996) показали, что маточное молочко содержит энтомологические гормоны: проторактотропные гормоны, гормоны линьки, ювенильные гормоны. Авторы полагают, что ускоренное половое созревание у не-

которых высших животных после назначения маточного молочка связано не с влиянием половых гормонов, общее содержание которых невелико, а со стимулирующим воздействием именно энтомологических гормонов. С помощью радиоавтографических методов в молочке обнаружены инсулиноподобные пептиды (Шеметков и др., 1987; Kramer et al., 1982). В относительно большом количестве (порядка 100 мкг/г) в маточном молочке содержится лизоцим (Зюман, 1991) – фактор неспецифической бактериальной резистентности, вызывающий лизис клеточных мембран бактерий, главным образом, грамположительных, что, несомненно, играет важную роль в процессе самоочищения маточного молочка и в его антимикробной активности.

Своеобразие химического состава маточного молочка – высокий уровень белков, органических кислот, широкий спектр витаминов, минеральных веществ и гормонов – детерминировано его биологической ролью. Оно является одним из основных факторов морфогенеза и кастообразования в пчелиной семье (Hinglais et al., 1956; Hamza et al., 1979а,б; Li et al., 1982). Усиленное питание маточным молочком маточной личинки продолжается 5 дней, личинки рабочих пчел – 3 дня. Это предопределяет ускоренное развитие личинки матки: за 5–6 дней она увеличивает свой вес в 3000 раз (с 0,1 до 300 мг), личинка рабочей пчелы за то же время – в 1500 раз; все развитие матки длится 16 дней, рабочей пчелы – 21 день. Степень плодовитости матки решающим образом зависит от ее кормления маточным молочком – его достаток позволяет пчелиной матке откладывать до 1500–2000 яиц в день, то есть такое количество, которое в 22,5 раза больше ее собственного веса. Во многом маточное молочко определяет и продолжительность жизни членов пчелиной семьи: у матки она составляет 3–5 лет, у рабочих пчел – в 2–3 раза меньше. Столь сильное стимулирующее влияние молочка на рост, развитие, плодовитость и долговечность пчелиной матки, обусловленное сочетанным воздействием его ингредиентов, предопределили огромный интерес к данному продукту пчеловодства физиологов, биологов, фармакологов на предмет оценки других биологических свойств и терапевтических эффектов.

## **5.2. Экспериментальная оценка основных эффектов маточного молочка**

Влияние маточного молочка на сердечно-сосудистую систему стало изучаться одним из первых. В 1956 году R. Andry в опытах на кроликах установил развитие гипотензивного эффекта после введения различных доз маточного молочка. Т.Ф. Троян с соавторами (1968) изучил направленность его действия на артериальное давление у крыс. Ими было уста-

новлено, что сразу после введения маточного молочка у подопытных животных наступает резкое снижение артериального давления в пределах 20–40 мм рт. ст. с последующим быстрым его восстановлением и даже незначительным его превышением (на 10–20 мм рт. ст.) исходного уровня. Авторы связали этот эффект с вегетотропным, ацетилхолинподобным действием.

В.Ф. Лупачевым (1962) в опытах на изолированных сосудах конечностей и печени лягушки, установлено, что перфузия различных концентраций маточного молочка оказывает выраженное сосудорасширяющее действие, причем реактивность артерий конечностей оказалась большей, чем венозных сосудов печени. При комбинированном действии маточного молочка и адреналина на изолированные сосуды был выявлен адrenoлитический эффект у препарата маточного молочка (апилака), проявившийся в ослаблении сосудосуживающего действия адреналина (Лупачев, 1964).

Положительное влияние маточного молочка на сосудистую систему кошек отмечено при изучении изменений содержания некоторых «ключевых» метаболитов углеводного обмена, электролитного состава, уровня катехоламинов в ткани сосудов различного функционального назначения, а также динамики чрезстеночной разности потенциалов (Никулин и др., 1976). Авторы определили, что выраженность действия маточного молочка зависит от длительности его курсового назначения: максимальные метаболические (увеличение уровня молочной и пировиноградной кислоты, аэробный сдвиг коэффициента НАД/НАД\*Н, повышение концентрации адреналина) и гемодинамические (снижение системного артериального давления) изменения наступают к пятому дню введения. К десятому дню степень этих изменений была значительно меньшей.

Н.Г. Кузина (1987) изучила в эксперименте особенности действия апилака на уровень электролитов и катехоламинов в сосудистой ткани артерий в зависимости от значений исходного системного артериального давления. Было показано, что маточное молочко, назначаемое пятидневным курсом, оказывает нормализующее влияние на концентрации определяемых биохимических показателей и при исходно повышенном, и при пониженном артериальном давлении, что рассматривается принципиальным обоснованием к применению маточного молочка при пограничных гипер- или гипотензивных состояниях в клинической практике.

Особое внимание биологов, фармакологов и микробиологов привлекала оценка антимикробной активности маточного молочка. В одном из первых обзоров по этому вопросу (Брайнес, 1958) приводятся данные Мак-Клески и Мелани о том, что маточное молочко обладает бактерицидным действием в отношении золотистого стафилококка, паратифозной,

кишечной палочек и другого. При добавлении к мясопептонному бульону равного количества маточного молочка перечисленные бактерии погибали в течение одной минуты. Высокие разведения молочка (1:10000), наоборот, стимулировали их рост. В этом же обзоре представлены материалы Верге об отсутствии бактериостатического эффекта у маточного молочка после его нейтрализации и Хинглеса об антибиотическом действии маточного молочка в отношении бациллы Коха как *in vitro*, так и при экспериментальном туберкулезе.

Р.Н. Ребровой с соавторами (1987) проведены микробиологические исследования различных образцов нативного, адсорбированного и лиофилизированного маточного молочка. Показано, что свежее нативное маточное молочко в 75% обсеменено молочными бактериями, дрожжами, плесневыми грибами, грамположительными палочками и кокками. В процессе хранения в нативном и лиофилизированном маточном молочке происходит отмирание и полное исчезновение всех микробов. «Самоочищение», по мнению авторов, связано с действием специфических бактерицидных агентов (жирные кислоты, сульфгидрильные группы протеина, гамма-глобулин, кислая рН). Антимикробная активность маточного молочка, оцениваемая путем внесения в него различных микробов, оказалась особенно выраженной в отношении стафилококка, антракоидной и ацидофильной палочек и слабо проявляется в отношении кишечной, дизентерийной бактерий, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*, плесневых грибов и синегнойной палочки. Эти свойства сохраняются достаточно долго (до одного года), если молочко исходно было стерильно и хранится в герметической упаковке при температуре – 6–8<sup>0</sup>С.

Т.В. Вахониной (1992) представлены данные о достаточно сильно выраженном в сравнительном аспекте бактериостатическом действии маточного молочка. Так, даже после десятикратного разбавления водой оно является более сильным антисептиком, чем карболовая кислота. Антимикробная активность маточного молочка, по данным автора, в большей степени проявляется против грамположительных микроорганизмов, а при увеличении концентрации – и против грамотрицательных, например, кишечной палочки. Основными факторами реализации антимикробного действия являются 10-гидрокси-2-деценная и 10-гидроксидекановая жирные кислоты и гамма-глобулин (Ламберти, Корнехо, 1976; Lercher et al., 1984; Баолонг, Болун, 1987 и др.). Их эффект снижается в процессе хранения маточного молочка и под влиянием температуры. У водорастворимого экстракта маточного молочка выявлено и противовирусное действие, в частности, в отношении вируса гриппа А<sub>2</sub>. Близкие данные по характеристике спектра антимикробного действия молочка и основных его компо-

нентов, обладающих бактерицидной или бактериостатической активностью, приводят и зарубежные исследователи (Yatsunami et al., 1985; Vonvehl et al., 1991 и др.).

В.Н. Овощников (1990) указывает, что антибактериальное действие маточного молочка максимально при применении его в относительно небольших концентрациях. Высокие концентрации могут давать противоположный эффект, зависящий от наличия в нем белков, аминокислот, витаминов, создающие благоприятные условия для развития микробов.

Принципиально новым в характеристике антимикробного действия маточного молочка явилось открытие в нем лизоцима (Зюман, 1991), вызывающего разрушение клеточных мембран преимущественно грамположительных бактерий.

В целом ряде исследований, проведенных в различные годы сотрудниками Рязанского медицинского института, установлено, что маточное молочко обладает способностью активно влиять на обменные процессы.

Особенности метаболических сдвигов в ткани центральной нервной системы, вызываемые маточным молочком у интактных крыс и у животных с тироксиновой интоксикацией, изучены Д.Г. Узбековой (1972): в полушариях головного мозга подопытных крыс определялась величина поглощения кислорода, количество утилизированного фосфора, рассчитывался коэффициент фосфорилирования. Было определено, что назначение маточного молочка в виде апилака одновременно с тироксином, а также на фоне предварительного введения тироксина, способствует нормализации большинства биохимических показателей в центральной нервной системе, значительно измененных в условиях тироксиновой интоксикации.

Э.Л. Саркисяном (1974) проведено исследование влияния маточного молочка на некоторые характеристики белкового и углеводного метаболизма в различных тканях интактных крыс. Автором установлено, что двухнедельное введение молочка сопровождается уменьшением количества общего белка в печени и миокарде на фоне значительного ускорения включения  $C^{14}$ -глицина в общий белок миокардиальной ткани, что оценено как способность назначаемого апипрепарата интенсифицировать обновление белков за счет одновременного увеличения их распада и синтеза. Параллельно отмечено снижение содержания цитрата в мозге, печени и крови, рост уровня глюкозы во всех биосубстратах и повышение концентрации пировиноградной кислоты в тканях мозга и печени.

Характер основных электролитных изменений, сопровождающих назначение различных доз маточного молочка, определен в исследовании В.Г. Макаровой (1968). Оно вызывало перераспределение ионов калия и натрия между плазмой крови и эритроцитами в виде увеличения уровня

калия в плазме и уменьшением в ней концентрации натрия. По анализу динамики массы надпочечников, концентрации в них аскорбиновой кислоты и холестерина отмеченный электролитный эффект маточного молочка был связан с индукцией синтеза стероидных гормонов надпочечников, в частности, минералокортикоидов.

Фундаментальные исследования по изучению липидного обмена на фоне применения маточного молочка также проведены В.Г. Макаровой (1966, 1968, 1969, 1993, 1994). В ранних работах было отмечено, что содержание холестерина в крови подопытных животных после введения апилака дозо- и курсозависимо снижалось, одновременно уменьшался его уровень в печени. При этом количество фосфолипидов в сыворотке крови возрастало. Уменьшение концентраций холестерина в крови, ткани печени и мозга связано, по мнению автора, со снижением его всасывания из кишечника и усилением его для синтеза стероидных гормонов, а также с увеличением образования желчных кислот, способствующих выведению холестерина через желчные пути. В исследованиях последних лет изучено влияние нативного и адсорбированного маточного молочка и некоторых других биологически активных продуктов пчеловодства, назначаемых 30-дневным курсом, на основные показатели липидного спектра сыворотки крови – концентрации общих липидов, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности. Установлено, что различные образцы маточного молочка способствовали достоверному и равномерному уменьшению уровня общих липидов, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности и значения уровня атерогенности.

Положительный эффект маточного молочка при экспериментальном атеросклерозе, проявившийся нормализацией уровня холестерина и снижением общего количества липидов, был отмечен S.M. Hamza с соавторами (1979а,б).

Одними из первых исследований по оценке анаболического и актопротекторного действий маточного молочка явились работы R. Moreaux (1955) и H.Hinglais с соавторами (1956). В результате проведенных экспериментов было установлено, что относительно невысокие дозы маточного молочка (1–10 мг/кг), вводимые десятидневным курсом, способствовали более интенсивной прибавке веса мышей, чем в контроле, особенно у животных с низким исходным весом. Это сопровождалось возрастанием их устойчивости к физической нагрузке: к 20-му дню эксперимента у мышей, получавших маточное молочко, продолжительность плавания «до предела» составила в среднем 56 минут, а у контрольных мышей – 20 минут. В.Ф. Лупачев (1960) изучил влияние подкожного введения различных доз

апилака (1, 10, 100, 500 и 1000 мг/кг) как в период 10-дневного назначения, так и на 7-й день последствия на динамику веса и общее состояние взрослых белых мышей обоего пола. Автором было подтверждено, что лишь в невысоких дозах (1 и 10 мг/кг) маточное молочко повышает активность животных, их аппетит, способствует увеличению массы тела. Более высокие дозы (100 мг/кг) вызывали нестабильный эффект, быстро проходящий после отмены препарата. Введение максимальных доз – 500 и 1000 мг/кг – сопровождалось негативными проявлениями: уже после нескольких назначений маточного молочка подопытные животные становились вялыми, малоподвижными, плохо поедали корм, вес их прогрессивно уменьшался. Вполне вероятно, что именно из-за использования высоких доз (100–1000 мг/кг) не отметили положительного влияния маточного молочка на переносимость интенсивных физических нагрузок и даже развитие отрицательного эффекта R.Chawin (1956) и B.Grad (1961).

Близкие результаты к представленным выше, но полученные на другом виде лабораторных животных – крысах, получены А.А. Никулиным и Е.Н. Якушевой (1990): доза 1 и 10 мг/кг способствовала достоверному увеличению массы тела молодых крыс, что согласуется с представленными ранее данными М.А. Эль-Банби (1985) о выраженном анаболическом действии маточного молочка в отношении данного вида животных, и повышению объема выполняемой физической нагрузки, оцениваемой по тесту предельной длительности плавания с 10%-м грузом от массы животного.

А.К. Рачковым с соавторами (1993) в опытах на белых крысах-самцах проведена сравнительная оценка различных видов маточного молочка (лиофилизированного, нативного сырого, нативного адсорбированного), обладающих существенными различиями в содержании свободных сульфгидрильных групп и холестерина, вводимых в дозе 5 мг/кг на показатели физической работоспособности в условиях плавательного теста. Анализ комплекса биохимических показателей в крови и различных тканях через 1 час после плавания позволил констатировать более выраженный эффект у нативного маточного молочка по сравнению с лиофилизированным.

Убедительные доказательства актопротекторного действия маточного молочка в дозе 10 мг/кг приведены В.Г. Макаровой и др. (1995) и Л.Г. Чугуновой и др. (1996) при использовании модифицированного теста двойных предельных плавательных нагрузок, при выполнении которых подопытными крысами было отмечено достоверное возрастание всех регистрируемых параметров, характеризующих состояние физической работоспособности.

Т.В. Вахонина (1992) приводит данные о проявлении антиканцерогенного действия маточного молочка в отношении четырех форм раковых заболеваний у мышей: лейкемии, лимфосаркомы, аденокарциномы и карциномы Эрлиха, впервые установленные Г. Таунсендом в 1959 году. Активным терапевтическим фактором в этих случаях являются, по мнению Т.В. Вахониной, жирные кислоты с десятью атомами углерода, в основном 10-оксидеценовая кислота. Положительный эффект маточного молочка при раковых опухолях в эксперименте был отмечен и другими авторами (Инуэ, 1985; Л.И. Бондарчук и др., 1997).

С.Я. Арбузов и др. (1974) провели оценку противолучевого эффекта апилака на мышах, крысах и кроликах, подвергнутых общему облучению рентгеновскими лучами в дозе 700–800 г/ч путем регистрации выживаемости, средней продолжительности жизни, количественных изменений клеточного состава крови и весовых коэффициентов. Анализ полученных результатов позволил авторам признать отчетливое радиопротекторное действие у маточного молочка для каждого вида экспериментальных животных.

В работах Н.А. Савчук и др. (1959), А. Fujii с соавторами (1990) выявлено иммуностимулирующее влияние маточного молочка, проявившееся в усилении выработки антител, фагоцитарной активности лейкоцитов, поглотительной способности клеток кожи, повышении резистентности неиммунизированных животных к заражению возбудителями брюшного тифа.

Итак, приведенные литературные данные экспериментального изучения свидетельствуют о широком спектре лечебных эффектов у маточного молочка и их достаточно высокой выраженности. Это во многом предопределило интерес клиницистов к возможностям его практического применения в качестве терапевтического средства при различных заболеваниях и синдромах.

### **5.3. Применение маточного молочка как лечебно-профилактического средства в клинической медицине**

Еще древние инки попытались использовать лечебные свойства маточного молочка, применяя его от болезней «тела и души» (Вахонина, 1992). Первый систематизированный анализ молочка, проведенный сотрудниками Сорбоннского университета, позволили рекомендовать его для лечения неврастения, истощения и других патологий. С 1955 года во Франции и Италии началось испытание маточного молочка на людях в виде сублингвальных таблеток и внутримышечных инъекций. Было уста-

новлено, что маточное молочко весьма эффективно как общеукрепляющее средство истощенным и ослабленным больным после тяжелых заболеваний, а также при ослаблении организма вследствие старения (Кузьмина, 1971; 1956). Сообщение о полученных результатах впервые было сделано R. Chauvin и S. Hebert на Международном конгрессе в Вене в 1956 г. После этого во многих странах врачи разных специальностей стали проводить оценку эффективности маточного молочка как лечебно-профилактического средства.

Одним из первых направлений активного клинического применения маточного молочка явилась педиатрия. P. Prosperi с соавторами (1956), W. Chmielewski (1983) и др. отметили, что маточное молочко улучшает состояние детского организма при явлениях пониженного питания и недостаточности физического развития.

З.Н. Лебедевой (1959) проводилось семидневное назначение ректальных свечей с маточным молочком детям до года с гипотрофией. Все дети хорошо переносили лечение маточным молочком, побочных эффектов не было. В большинстве случаев был получен отчетливый эффект, проявившийся ускоренной прибавкой веса, улучшением аппетита, сна, эластичности кожи. Выраженное терапевтическое действие у таких же больных было отмечено и другими авторами (Фатеева и др., 1962, 1974 и др.). В результате лечения апилаком, проведенного в случаях, когда ранее применяемые общепринятые средства (антибиотики, переливание крови, плазмы, витамины и др.) не приводили к положительным результатам, состояние детей значительно улучшалось – повышался эмоциональный тонус, исчезала апатия, нормализовался сон, аппетит, лейкоцитарные и эритроцитарные показатели крови. Г.Д. Мастеров с соавторами (1995) опубликовали данные по итогам применения маточного молочка в свечах и капсулах у детей с рецидивирующими бронхитами и хроническими простудами, которое дало хороший результат в большинстве случаев.

В публикациях Н.В. Дмитриевой с соавторами (1994) сообщается об оценке колонизационной резистентности кожи и слизистой оболочки полости рта у недоношенных новорожденных детей на фоне применения нативного маточного молочка. Было установлено, что оно способствует подавлению роста грибов рода *Candida* на слизистых оболочках полости рта, предотвращая развитие молочницы. Элиминация грибков из ротовой полости – входных ворот инфекции – способствовало формированию у детей, получавших маточное молочко, эубиоза в составе микрофлоры кишечника – выделение грибков из испражнений сократилось в 2,7 раза. При этом изучение показателей бактерицидности кожи выявило снижение, как степени бактериальной обсемененности, так и уровня бактериального ин-

декса, что свидетельствует о повышении колонизационной резистентности кожных покровов детей, их устойчивости к агрессии условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Этот же коллектив авторов изучил эффективность нативного и адсорбированного на лактозе маточного молочка в лечении и выхаживании недоношенных детей с поражениями легких и центральной нервной системы, назначаемого трехнедельным курсом (1997). Авторы отметили достоверно большую, чем в контрольной группе, прибавку массы тела, более быстро наступающее восстановление содержания IgA в сыворотке крови и его уменьшение в копрофильtrate, что отражает нормализацию кишечного микробиоценоза.

Вполне очевидно, что другой областью клинической медицины, где не менее важно активирующие метаболические процессы и повышающее общий тонус действие, свойственное маточному молочку, является гериатрия. Впервые Дестрем (1956) стал применять маточное молочко для лечения больных, преждевременно состарившихся, и стариков в возрасте от 67 до 89 лет. К.А. Кузьмина (1971) отмечает благоприятное действие маточного молочка на людей пожилого и старческого возраста: у них повышается общий жизненный тонус, уменьшается количество холестерина в крови, улучшаются память и зрение, обменные процессы. Аргентинский ученый Х.П. Ламберти (1976) на основании проведенных исследований пришел к выводу, что содержащийся в маточном молочке гамма-глобулин является важнейшим компонентом, способствующим процессу торможения преждевременного старения организма и повышения устойчивости к различным заболеваниям. З. Мигдалска и соавторы (1987), подводя итог многочисленным наблюдениям, делают заключение о полной безвредности маточного молочка и возможности его широкого применения в качестве вспомогательного средства в случаях тяжелых гематологических и онкологических заболеваний у людей преклонного возраста. Э.А. Лудянский (1994), Yoshida (1983), М. Asis (1990), А. Lakin (1993) и др. отмечают успешность применения маточного молочка при дряхлости у пожилых людей для повышения устойчивости к неблагоприятным факторам и улучшения интеллектуальной активности.

Стимулирующие эффекты лежат в основе широкого использования маточного молочка в качестве общеукрепляющего и актопротекторного средства (Никулин, Якушева, 1990). Еще Н. Hynglais с соавторами в 1956 году был отмечен выраженный анаболический эффект в случае ежедневного применения маточного молочка в дозе 50 мг/кг. Ш. Роман (1976), используя маточное молочко у хирургических больных в до- и послеоперационный периоды, отметил, что оно способствует более быстрому восстановлению веса, физических сил, возвращению к обычной деятельности по

сравнению с контрольной группой больных, не получавших апитерапии. Я.И. Ивашквичене с соавторами (1989) установили, что назначение маточного молочка по 70 мг два раза в день двадцатидневным курсом спортсменам, проводящим интенсивные тренировки, способствует значительному увеличению физической работоспособности и количественных значений показателя максимального потребления кислорода. При этом спортсмены субъективно чувствовали себя хорошо, отмечали прилив сил, бодрость, быстрое восстановление после физической нагрузки. Г.К. Жаляускене и др. (1993) аргументируют целесообразность включения маточного молочка в таблетках по 10 мг в лиофилизированном состоянии или в таблетках с нативным апилаком по 35 мг в апифитокомплекс, предназначенный для восстановления и «раскачивания» суточных ритмов организма человека, что создает положительные условия для многих функциональных систем, активизирует его защитные, адаптационные механизмы (Ласкова и др., 1995), ускоряет процессы выздоровления. В.В. Абрамов с соавторами (1993) установили, что маточное молочко максимально, по сравнению с пыльцой и прополисом, улучшает состояние иммунореактивности у спортсменов, обеспечивая полноценность Т-клеточных реакций за счет восстановления функций Т-лимфоцитов.

Практически одновременно с использованием эффектов общего воздействия клиницисты стали применять маточное молочко в терапевтических целях при ряде конкретных заболеваний, в частности, в кардиологической практике. С.Н. Неманова (1959), В. Руке (1978), С. Младенов (1984), В.А. Люсов и др. (1993, 1995) применяли маточное молочко в комплексном лечении больных, страдающих частыми приступами стенокардии. Анализируя полученный материал, эти авторы пришли к заключению, что хотя маточное молочко полного купирующего эффекта на ангинозный приступ не оказывает, но уменьшает продолжительность и интенсивность болей, а систематическое применение апилака обуславливает (обычно к 7–10 дню) отчетливое клиническое улучшение, выражающееся уменьшением раздражительности, улучшением сна, повышением настроения и работоспособности, а также прекращение в ряде случаев приступов стенокардии.

Обстоятельное изучение влияния апилака на сердечно-сосудистую систему при атеросклерозе коронарных сосудов проведено В.Ф. Лупачевым (1964). Исследовано 80 больных, распределенных на 5 групп в зависимости от особенностей основного заболевания и сопутствующей патологии (стенокардия, инфаркт миокарда, наличие или отсутствие артериальной гипертонии). Апилак назначали больным, которые ранее безуспешно лечились другими средствами (спазмолитики, антикоагулянты,

фенобарбитал и др.), в таблетках по 10 мг для сублингвального приема 3–6 раз в день в течение 10–30 дней. Систематическое применение этого апипрепарата обусловило снятие болей у 74% больных, у остальных болевые проявления уменьшились. Автор исследования связывает это

- с возможным расширением коронарных сосудов;
- устранением рефлекторных реакций, вызывающих их спазм, в результате успокаивающего действия маточного молочка на центральную нервную систему;
- увеличением порога восприятия ишемической боли.

Одновременно у 91% больных отмечалось прекращение головных болей, что совпало с нормализацией артериального давления и, вероятно, с устранением спазмов сосудов головного мозга. Параллельно проведена и оценка изменений артериального давления, по исходным значениям которого всех больных разделили на три группы: с гипер-, нормо- и гипотонией. Оказалось, что апилак оказывает нормализующее влияние: способствует его уменьшению при гипертензии, увеличению – при гипотонии. Для объяснения этого феномена В.Ф. Лупачев предположил наличие двух противоположных влияний маточного молочка: центрального – сосудосуживающего и периферического – сосудорасширяющего. Преобладание того или иного определяется состоянием сосудодвигательного центра: при его возбуждении маточное молочко вызывает понижение артериального давления (за счет периферического действия); при угнетении, то есть при гипотонии, происходит увеличение давления (за счет центрального механизма). У этих же больных были изучены изменения содержания холестерина и фосфолипидов в крови. В результате назначения апилака в большинстве случаев концентрация холестерина снизилась по сравнению с исходной в среднем на 26%. Причем степень уменьшения зависела от исходного уровня холестерина: чем он был выше – тем выраженнее гипохолестеринемический эффект. Концентрация фосфолипидов, наоборот, после назначения апипрепарата возросла. Уменьшилась и концентрация бета-липопротеидов. В итоге отмечено, что маточное молочко вызывает благоприятные изменения в липидном спектре больных коронарным атеросклерозом.

Хороший терапевтический эффект в 80% случаев отметили Т. Yoshida с соавторами (1983) при использовании апитерапии, в частности, маточного молочка у больных в реабилитационный период после перенесенного инфаркта миокарда.

Детальный анализ эффективности маточного молочка при стенокардии напряжения I–III функциональных классов проведен В.Г. О कोरोковым с соавторами (1993, 1997). Молочко назначалось в виде 2%-й смеси с

медом в суточной дозе 10 г в течение 25 дней. У больных стенокардией I функционального класса это было монотерапией, в более тяжелых случаях – как дополнение к базисным антиангинальным лекарственным средствам в случае их недостаточной эффективности. Оценивалась частота и интенсивность болевых приступов, суточная потребность в нитроглицерине, переносимость физических нагрузок, показатели кардиогемодинамики, параметры тетраполярной грудной реограммы. Установлено, что в 80% маточное молочко оказало выраженный лечебный эффект, особенно, у больных стенокардией I–II функциональных классов, что, по мнению авторов, могло быть связано с большей возможностью реализации коронаролитического действия маточного молочка.

Комплексную клиническую оценку влияния маточного молочка на течение стенокардии и липидный состав крови при ишемической болезни сердца провели В.А. Люсов с соавторами (1995). Ими было установлено, что трехнедельное назначение адсорбированного на лактозе маточного молочка в дозе 300 мг/сут сопровождалось положительными функциональными (велозергометрическая проба, частота сердечных сокращений, артериальное давление, двойное произведение) и биохимическими (снижение уровня общих липидов, триглицеридов, увеличение концентрации альфа-липопротеидов) изменениями. Это свидетельствовало о реальной возможности применения маточного молочка для лечения ишемической болезни сердца. Аналогичная динамика основных показателей липидного спектра у больных стенокардией после курсового применения маточного молочка отмечена и другими авторами (Чухриенко и др., 1989; Огороков и др., 1995).

Применение маточного молочка в течение 25–30 дней у больных гипертонической болезнью I–II стадии оказывает достаточно выраженный терапевтический эффект, особенно, при наличии гиперкинетического типа, что позволило существенно снижать дозы базисных лекарственных средств (Огороков и др., 1995, 1997). При этом по степени гипотензивного действия маточное молочко превосходило пыльцу, прополис и пергу.

Более пятидесяти лет маточное молочко успешно применяется в офтальмологии. N. Baidan с соавторами (1981) отмечали отчетливое лечебное действие маточного молочка, применяемого местно в виде 0,5 и 1%-й мази, при заболеваниях кожи век, конъюнктивитах, каратитах, ожогах конъюнктивы и роговицы. В.А. Головкин с соавторами (1985, 1990) разработали для офтальмологической практики глазные капли, глазную мазь пролонгированного действия и растворимые глазные лекарственные пленки с лиофилизированным маточным молочком. В экспериментальных исследованиях была отмечена высокая активность этих форм с маточным мо-

лочком при травмах роговицы, ожогах, заболеваниях глаз воспалительного характера. Получены и клинические подтверждения их эффективности, в частности, при травмах глаз, когда отмечалось более быстрое снятие воспалительного отека роговичной ткани, уменьшение инъекции глазного яблока, менее интенсивные посттравматические рубцовые изменения.

При назначении маточного молочка сублингвально по 10 мг три раза в день в течение двух недель больным с дистрофией сетчатки и зрительного нерва (Неделька и др., 1993), по данным контроля зрительных функций и электрофизиологических показателей, был получен отчетливый терапевтический эффект по сравнению с контрольной группой. Улучшение остроты зрения после применения маточного молочка в виде глазной мази и глазных капель отмечает в своих исследованиях и Х. Калман (1988).

Ю. Янкаускене (1993) приводит результаты эффективного клинического применения апилака в комплексной терапии эндокринных офтальмопатий (тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм после резекции щитовидной железы и при гипотиреозе), оцененного по данным изучения глазных симптомов, подвижности глаз, конъюнктивальной микроскопии, офтальмоскопии.

М. Popescu с соавторами (1993) применяли маточное молочко с медом местно в виде глазной мази при лечении начинающегося помутнения хрусталика. Они описали патофизиологические механизмы благоприятного действия продуктов пчеловодства на поддержание прозрачности хрусталика, отмечая, что активные действующие вещества этих продуктов (витамины, ферменты, микроэлементы и прочие), по всей вероятности, способствуют расслаблению митохондрий хрусталика глаза, которые восстанавливают свою активность.

Немалый клинический опыт накоплен по применению маточного молочка в акушерстве и для лечения патологических проявлений при климаксе. Так, в работах В.А. Цвеер (1962) отмечается, что маточное молочко является весьма эффективным средством при назначении роженицам в дозе 30–40 мг/сут в течение 7–14 дней для устранения послеродовой гипопротеинемии и постгеморрагической анемии в послеродовом периоде, а также при гипогалактии. Этот же автор опубликовал в 1974 году результаты применения апилака при климактерическом синдроме. Под наблюдением находилось сто женщин. Препарат вводили во влагалище в виде шариков, суточная доза – 20–40 мг, продолжительность курса – 2–4 недели. В 88% всех случаев было отмечено устранение вегетативно-сосудистых, эндокринных и неврологических проявлений.

Апитерапия в виде 2%-й смеси маточного молочка с медом у двадцати женщин с вегетативно-дисгормональной миокардиодистрофией,

обусловленной климактерическим синдромом, сопровождалась, по данным В.Г. Окорокова с соавторами (1993), снижением частоты и интенсивности кардиалгии, формированием эукинетического варианта кровообращения, нормализацией электрокардиографических данных, стабилизацией артериального давления, улучшением общего состояния, сна, настроения.

В литературе имеются данные о положительном влиянии маточного молочка в лечении сексуальных расстройств. Э.А. Лудянский (1994) рекомендует, на основании клинического опыта, для лечения женской фригидности маточное молочко в виде свечей или таблеток по 300–500 мг в сутки в течение 15–20 дней с повторением курсов через каждые два месяца в течение года. Ш.М. Омаров и А.П. Азизов (1997) отмечают хороший эффект при применении продуктов пчеловодства, в том числе и маточного молочка, у больных хроническим простатитом, сопровождающимся сексуальными нарушениями.

В специальном обзоре литературы по возможностям применения биологически активных продуктов пчеловодства в акушерстве и гинекологии А.К. Рачков с соавторами (1995) приводят данные об эффективности маточного молочка при различных климактерических нарушениях, для уменьшения болей при менструациях у девушек с дисменореей, при эрозиях шейки матки, эндометритах, грибковых поражениях слизистой оболочки влагалища.

Первые результаты применения маточного молочка в нашей стране в практике лечения нервных и психических заболеваний были опубликованы в 1959 году Н.И. Щербаковой и др. Они изучили влияние молочка, назначаемого в ректальных свечах по 10 мг два раза в день в течение 1,5 месяцев, на некоторые биохимические показатели белкового и углеводного обменов и вегетативные функции у психических больных. Отмечен стимулирующий эффект маточного молочка, проявившийся характером биохимических изменений и нормализацией параметров вегетативной нервной системы. У больных с остаточными явлениями после энцефалита выявлена положительная динамика: стали реже приступы тоски, сгладились явления депрессии. Т.В. Вахонина (1992) приводит данные о том, что при нервно-психических заболеваниях прием маточного молочка по 50 мг в течение 20–30 дней способствует увеличению активности, что важно при состояниях с депрессивной окраской. Очень высокие дозы (порядка 2,5 г в сутки), наоборот, могут вызвать угнетающее действие. Э.А. Лудянский (1994) рекомендует маточное молочко для лечения нервной анорексии. Эффективность молочка, по мнению автора, во многом связана с его гипно-эйфорическим свойством, устраняющим депрессию, столь частую у

данных больных. Г.А. Григоренко (1997) рекомендует использовать маточное молочко в комплексной терапии рассеянного склероза.

Результативным оказалось использование маточного молочка и в некоторых других областях клинической медицины. Е.Д. Мищенко и др. (1987), обобщая многолетний опыт назначения апилака в дозе 20–25 мг 3 раза в день в течение 30 дней в виде таблеток, свечей, порошков больным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, приходят к заключению о его достаточно высокой эффективности при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с наличием гастрита, перидуоденита, колита, вегетоневроза. У больных с язвенной болезнью желудка апилак способствовал рубцеванию в 66%, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – в 69%, а при его комбинировании с лекарственными препаратами рубцевание отмечалось в 88% случаев. Практически у всех больных, получавших апилак, уменьшались диспепсические явления, улучшалось общее состояние, в половине случаев происходила нормализация кислотности. Ш.М. Омаров (1995) также приводит собственные данные об ускорении наступления ремиссии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки после курсового назначения маточного молочка.

Обнадеживающие данные получены при применении маточного молочка в дерматологии (А.Ф. Синяков, 1994), стоматологии (Курякина и др., 1997 и др.), при заболеваниях органов дыхания (Качный, 1993; Чухриенко и др., 1993 и др.).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о достаточных возможностях практического использования маточного молочка в клинической практике. Одна из реальных перспектив дальнейшего расширения его клинического спектра – комбинирование с другими биологически активными продуктами пчеловодств. Это обусловлено расширением химического состава и, как следствие, возможностей применения при различных заболеваниях.

**Проведение эксперимента.** Эксперименты проведены на 224 половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 180–240 г, содержащихся в общих условиях вивария. Исследуемые средства вводили подопытным животным внутрь через металлический желудочный зонд в виде свежеприготовленных на дистиллированной воде суспензий в суточных дозах: нативное маточное молочко (ММ) – 10 мг/кг, АПИТОНУС (АПТС: 2% маточного молочка, 98% меда) – 500 мг/кг, АПИТОК (АПТ: 2% маточного молочка, 1% прополиса, 97% меда) – 500 мг/кг, АПИФИТОТОНУС-1 (АПФТ-1: 2% маточного молочка, 4% пыльцы, 94% меда) – 500 мг/кг, АПИФИТОТОНУС-2 (АПФТ-2: 2% маточного молочка, 20% пыльцы,

78% меда) – 500 мг/кг. Как видно, назначаемые дозы апикомпозиций были стандартизованы по маточному молочку (10 мг/кг) (И. Добровода, 1976), что способствовало корректной оценке значения других составляющих, то есть прополиса, меда и пыльцы, и их количеств в применяемых комбинациях. Кроме того, был строго выдержан и принцип эквиобъемности – конечные концентрации приготовленных суспензий во всех случаях предопределяли введение препаратов в объемной дозе 0,5 мл/100 г массы тела.

#### **5.4. Влияние апикомпозиций, содержащих маточное молочко, на показатели физической работоспособности организма**

Учитывая достаточно высокую информативность плавательного теста при проведении сравнительной оценки актопротекторных свойств как фармакологических веществ различных групп (Ласкова, Утешев, 1995), так и биологически активных продуктов пчеловодства и апикомпозиций (Узбекова и др., 1992; Макарова и др., 1993, 1994 и др.), он был использован и в настоящем исследовании.

Опыты проведены в варианте двойных, или парных, предельных плавательных нагрузок. На предварительном этапе были отобраны крысы, плавающие при пробном тесте  $130 \pm 30$  секунд. Они были разделены на следующие серии, по 8 животных в каждой:

- 1) контрольная группа, или интактные животные. Выполняющие программу плавательных нагрузок на фоне ежедневного в течение всего опытного периода перорального введения физиологического раствора натрия хлорида;
- 2) крысы, которым в течение 10 дней эксперимента сразу же после первой парно-нагрузочной пробы вводили ММ, АПТС, АПТ, АПФТ-1 и АПФТ-2.

Стандартизация условий выполнения физической нагрузки животными сравниваемых серий предусматривала их плавание в одно и то же время суток (8–10 часов), натощак, через час после введения маточного молочка или апикомпозиций с его включением, в специальных вертикальных аквариумах диаметром 25 см и высотой водного столба до 70 см, температура воды в которых поддерживалась в пределах 28–30<sup>0</sup>С. Все животные плавали с отягощением: к основанию хвоста каждой крысы фиксировали грузик массой равной 15% от массы тела. Продолжительность выполнения нагрузки регистрировали секундомером с момента опускания крысы в воду до момента ее погружения на дно аквариума и прекращения активных плавательных движений из-за наступающего физического изнурения. После этого животных извлекали из воды, обсушивали в вентиля-

руемых теплым воздухом клетках и строго через 60 минут подвергали повторному плаванию «до предела». Данная методика плавательного теста позволяет кроме первичных данных – продолжительность первичного (П1П) и повторного (П2П) плаваний – проводить оценку двух производных величин – суммарной продолжительности двойного плавания (СПДП) и показателя восстановления работоспособности (ПВР: отношение времени повторного плавания к первичному, выраженное в процентах), что дополнительно расширяет информативность модели и позволяет более точно оценить имеющиеся различия в выраженности актопротекторного эффекта сравниваемых средств (В.Г. Макарова, 1994).

Схема опытов предусматривала четырехкратное выполнение животными двойных плаваний «до предела» в течение 10 дней, то есть на 1-й, 4-й, 7-й и 10-й дни экспериментального периода. Такой режим многократных плаваний с двухдневными перерывами практически устраняет как возможность переутомления животных, так и развития привыкания к нагрузке (Макарова и др., 1996). По завершении программы плавательных нагрузок проводили расчет еще одного параметра – общего показателя работоспособности (ОПР: суммарное время плавания крыс в течение всего экспериментального периода, то есть за четыре двойных плавательных теста).

В дальнейшем, при оценке выраженности актопротекторного эффекта назначаемых биологически активных продуктов пчеловодства, это позволило упростить процедуру сравнения всех четырех регистрируемых показателей, то есть сопоставлять их не с исходными величинами в каждой серии, а только с соответствующими данными контрольной группы крыс на каждом этапе эксперимента.

Стабильность фиксируемых показателей работоспособности у интактных крыс на всех этапах эксперимента подтверждает оптимальность выбранного режима нагрузок, позволяющего выявить наличие и выраженность актопротекторного эффекта у исследуемых апикомпозиций, содержащих ММ.

При проведении стартового плавательного теста, то есть на 1-й день эксперимента, первичные опытные показатели, а также их производные имели практически одинаковые абсолютные значения во всех сериях.

При проведении II-го плавательного теста, то есть на 4-й день эксперимента в условиях постоянного ежедневного введения животным исследуемых апикомпозиций, отмечена тенденция к увеличению времени первичного плавания. Вполне вероятно, что решающей компонентой, отвечающей за эту «раннюю» составляющую анализируемого эффекта, яви-

лось содержание в них маточного молочка. Прополис и незначительное количество пыльцы не оказали здесь сколь-либо заметного модулирующего влияния. Подтверждением этого явилась близость большинства абсолютных значений определяемых показателей.

Через семь дней после введения сравниваемых апикомпозиций только у животных, получавших АПТС время первичного плавания, практически сохранилось на уровне предыдущего этапа. В остальных препаратных сериях ПП она уже достоверно превышала контрольный параметр. Как видно из полученных на данном этапе результатов, в отличие от четырехдневного этапа, когда физическая работоспособность крыс в большинстве опытных серий (за исключением животных, получавших АПФТ-2) характеризовалась близкими значениями регистрируемых величин, здесь появилась тенденция к «расслоению» по выраженности актопротекторного действия: максимальный эффект отмечен при назначении АПФТ-2; умеренный и равновыраженный – при применении АПТ и АПФТ-1 и минимальный и также равновыраженный – у крыс, получавших в течение недели ММ и АПТС.

На 10-й день эксперимента, то есть при проведении последнего плавательного теста, продолжительность первичного плавания незначительно изменилась по сравнению с предыдущим этапом. Это решающим образом связано, как следует из представленных результатов, с преимущественным ростом на данном этапе продолжительности первичного плавания по сравнению с повторным. И только у крыс, получавших АПФТ-2, и данная характеристика актопротекторного эффекта продолжала увеличиваться и достигла  $129,3 \pm 4,0\%$ , или 167% от контроля. Следовательно, результаты, полученные после выполнения животными последнего плавательного теста, более четко обозначили различия в выраженности актопротекторного эффекта у исследуемых апикомпозиций, общие проявления которых были отмечены на 7-й день экспериментального периода. Дополнительным подтверждением этого могут служить и значения общего показателя работоспособности. Подводя итог детальному анализу изменений комплекса физиологических параметров, отражающих физическую работоспособность лабораторных животных в условиях многократных двойных плавательных тестов, можно отметить следующее. И маточное молочко и апикомпозиции с его включением обладают достаточно отчетливым актопротекторным действием, которое начинает проявляться с 3 дня их ежедневного назначения и достигает максимума к 7–10 дню. Количественная характеристика анализируемого эффекта, выявленная у животных, получавших нативное маточное молочко, практически не меняется при его сочетании только с медом (АПТС). Она становится гораздо выраженнее при

комбинировании этих биологически активных продуктов пчеловодства с прополисом (АПТ) или с небольшим количеством пыльцы (АПФТ-1). Наконец, максимальная степень увеличения практически всех регистрируемых параметров работоспособности выявлена при назначении животным композиции маточного молочка и меда с высоким содержанием пыльцы (АПФТ-2).

### **5.5. Сравнительная оценка антигипоксического действия маточного молочка и апикомпозиций с его содержанием**

У контрольных крыс регистрируемые параметры газового состава крови ( $pO_2 - 2,85 \pm 0,16$  кПа,  $pCO_2 - 4,43 \pm 0,11$  кПа) и ее кислотно-щелочного баланса ( $pH - 7,398 \pm 0,023$ ; концентрация гидрокарбонатного аниона  $- 24,5 \pm 1,3$  ммоль/л) находились в пределах значений, стабильно фиксируемых в нашей лаборатории у интактных животных данного вида. Шестичасовое пребывание крыс в гипоксической камере при остаточном давлении, соответствующим подъему на высоту 8000 м, сопровождалось умеренным, но статистически достоверным изменением всех четырех показателей газового состава и кислотно-щелочного равновесия (таблица 10). Так, парциальное давление кислорода снизилось до 54% ( $1,53 \pm 0,28$  кПа) от контрольного уровня, а двуокиси углерода – возросло до 111% ( $4,95 \pm 0,05$  кПа). Вполне закономерно, что это сопровождалось снижением значений pH до  $7,278 \pm 0,037$  (98,38% от контроля) и падением концентрации  $HCO_3^-$  иона до  $17,1 \pm 0,6$  ммоль/л (70%). Полученный профиль изменений можно рассматривать как критерий подтверждения того, что выбранный режим воздействия гипоксических факторов (степень гипобарии, продолжительность сеанса) действительно способствовал развитию острой гипоксической гипоксии с характерным для нее ацидозом, гипоксемией и гиперкапнией. Десятидневное введение исследуемых веществ, предваряющее помещение животных в гипоксическую камеру, сопровождалось отчетливым протективным эффектом. Как видно, большинство параметров кислотно-щелочного баланса и газового состава крови (за исключением  $pCO_2$ ) после назначения маточного молочка и содержащих его апикомпозиций и воздействия гипоксических факторов статистически значимо не изменились по сравнению с соответствующими показателями интактных крыс. Это, вероятно, можно расценивать как «внешнее» проявление защитного эффекта назначаемых апикомпозиций к гипоксии. Для более тонкой сравнительной оценки выраженности данного действия важно было изучить и динамику комплекса биохимических показателей крови и па-

раметров, характеризующих уровень липопероксидации в различных тканях.

### **5.6. Изучение влияния маточного молочка и апикомпозиций с его включением на течение токсического тетрахлорметанового гепатита**

У животных серии «тетрахлорметан», то есть которым ежедневно в течение трех дней внутримышечно вводили токсические дозы четыреххлористого углерода, было отмечено достаточно выраженное изменение всего комплекса параметров. Так, концентрация малонового диальдегида в печеночном гомогенате возросла до 591% по сравнению с контрольным значением, активность НАДФ-Н-ПОЛ – до 164%, АСК-ПОЛ – до 141%. Столь значимая интенсификация свободно-радикального окисления в печени, являющегося специфическим метаболическим фоном, сопровождающим биотрансформацию тетрахлорметана, не могла не сказаться на целостности мембранного аппарата гепатоцитов и функционального состояния печени в целом. Статистически подтвержденная гипертрансаминаземия (АСТ –  $3,12 \pm 0,08$  ммоль/л\*ч, или 211% от контроля, АЛТ –  $489 \pm 0,26$  ммоль/л\*ч, или 526%), вероятнее всего, явилась отражением усилившегося гепатолиза. Гипогликемию ( $6,38 \pm 0,20$  ммоль/л, или 67%), гипоальбуминемию ( $66,4 \pm 1,5$  г/л, или 87%), гипомочевинемию ( $4,28 \pm 0,21$  ммоль/л, или 59%), видимо, можно рассматривать в качестве маркеров снижения синтетической функции печени в условиях ее поражения гепатотоксином. Рост активности ЩФ ( $2,52 \pm 0,24$  ммоль/л\*ч, или 214%) в этих условиях мог быть связан с редукцией желчевыводящей функции. Модуляция отмеченных изменений в крови и гомогенате печеночной ткани при введении ММ и апикомпозиций с его включением и легла в основу сравнительной оценки их гепатопротекторного эффекта.

Превентивное семидневное назначение изучаемых средств перед загрузкой крыс тетрахлорметаном и введение их еще в течение трех дней наряду с ним вызвало, судя по значениям биохимических показателей крови, заметный гепатопротекторный эффект. Его выраженность в различных опытных сериях существенно различалась. В частности, активность АСТ, оставаясь во всех препаратных группах достоверно большей, чем у интактных крыс, была статистически ниже, чем у животных серии «тетрахлорметан». Следует особо отметить, что в серии «АПФТ-2 + тетрахлорметан» активность ЩФ уже не отличалась от данных интактных крыс и была достоверно ниже (как и в серии «АПФТ-1 + тетрахлорметан»), чем в случае применения ММ.

Во многом соответственной ферментным изменениям оказалась и динамика значений определяемых в сыворотке крови субстратов. Так, концентрация глюкозы в препаратных сериях стала значительно большей, чем на высоте действия тетрахлорметана без апипрофилактики. Причем в большинстве случаев, где применяли АПТ, АПФТ-1 и АПФТ-2 выраженность протективного действия была достоверно большей, чем на фоне назначения ММ без других биологически активных продуктов пчеловодства. В свою очередь, результаты, полученные после назначения подопытным животным АПТС, практически не отличались от соответствующих величин серии «ММ + тетрахлорметан».

С учетом патогенетических особенностей поражения печени четыреххлористым углеродом, главная из которых – инициация свободно-радикального окисления его метаболитами, принципиально важной являлась оценка антиоксидантных свойств сравниваемых апикомпозиций и маточного молочка в условиях примененной экспериментальной модели. Зафиксированные значения определяемых параметров свидетельствуют о четком антиоксидантном действии во всех препаратных сериях. Значения концентраций МДА – одного из конечных продуктов липопероксидации – в гораздо большей степени развели сравниваемые апикомпозиции и ММ по выраженности анализируемого действия: оно было умеренным при назначении маточного молочка ( $27,16 \pm 2,03$  нмоль/г, или 240%) и АПТС ( $24,85 \pm 3,58$  нмоль/г, или 220%), средне выраженным – при введении АПТ ( $18,16 \pm 2,03$  нмоль/г, или 161%) и максимальным – в сериях, где использовали АПФТ-1 ( $13,54 \pm 1,54$  нмоль/г, или 120%) и АПФТ-2 ( $14,66 \pm 1,79$  нмоль/г, или 130%), в которых уровни малонового диальдегида уже не имели достоверных отличий от контрольной величины.

Таким образом, проведенные биохимические исследования свидетельствуют о наличии гепатопротекторного эффекта в условиях воздействия токсических доз четыреххлористого углерода, как при применении маточного молочка, так и апикомпозиций с его включением. В отличие от данных анализа их антигипоксического действия, установлена достаточно четкая корреляция между антиоксидантными свойствами вводимых средств и степенью изменений биохимических показателей сыворотки крови. Выраженность печеночнозащитного действия маточного молочка практически не изменилась при его комбинировании с медом (АПТС), но существенно и, в большинстве случаев, статистически подтвержденно возрастала при дополнении к ним прополиса или пыльцы. В этих случаях оцениваемое действие количественно почти не различалось, что может свидетельствовать о равном усилении антиоксидантной активности маточного молочка прополисом и пыльцой в условиях моделируемой пече-

ночной «свободно-радикальной» патологии. Оно также практически не зависело от удельного содержания в назначаемых апикомпозициях пыльцы, то есть было равновыраженным и для АПФТ-1 и для АПФТ-2. В результате итоговое соотношение степени гепатопротекторного эффекта можно представить следующим образом:  $MM = АПТС < АПТ = АПФТ-1 = АПФТ-2$ .

**5.7. Обобщая полученные экспериментальные данные можно утверждать следующее:**

1) Вариант комбинирования продуктов пчеловодства, представленный в АПИФИТОТОНУСЕ-2, является наиболее оптимальным для повышения физической работоспособности. Это, вероятнее всего, связано с тем, что цветочная пыльца, как и маточное молочко, обладает способностью усиливать физическую активность, влиять на процессы восстановления и адаптации к интенсивным нагрузкам (Печюконене и др., 1993; Макарова и др., 1995 и др.). Поэтому их совместное использование способно потенцировать переносимость истощающих нагрузок и укорачивать восстановительный период после них. Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство. В ряде исследований установлено, что интенсивные физические нагрузки, особенно в начале тренировочного процесса, сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (Синяков, 1990; Макарова и др., 1995), что может быть одной из метаболических причин, ограничивающих объем выполняемой работы и способствующих развитию утомления. Подтверждением этого является возможность повышения физической работоспособности при восстановлении запасов эндогенных антиоксидантов, в частности,  $\alpha$ -токоферола (Макарова и др., 1995). Не менее важен и гипоксический фактор первичной или вторичной природы, возникающий при интенсивных физических нагрузках (Сауткин и др., 1994). В этой связи антиоксидантная и антигипоксическая активность АПФТ-1 и, особенно, АПФТ-2, отмеченные при выполнении других разделов настоящего исследования, вполне могут рассматриваться как составляющие компоненты их наиболее выраженного, в ряду сравниваемых апикомпозиций, актопротекторного действия.

Представленные данные подтверждают перспективность использования апикомпозиций, содержащих маточное молочко и другие продукты пчеловодства в первую очередь пыльцу в качестве биологически активных добавок к пище для спортсменов при интенсивных тренировочных процессах и для ускорения восстановительного периода после них (Печюко-

нене и др., 1993; М.Ф.Сауткин и др., 1994), а также для повышения физической активности выздоравливающих в реабилитационный период.

2) Наличие у продуктов пчеловодства и их апикомпозиций способности ограничивать степень инициации свободно-радикального окисления. Детальный анализ комплекса регистрируемых биохимических показателей сыворотки крови (активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, концентрации общего белка, глюкозы, общего холестерина, мочевины, калия и натрия), полученных при реализации схемы эксперимента, позволил условно разделить изучаемые средства на три группы:

– обладающие умеренным, но статистически подтвержденным протекторным эффектом к воздействию гипоксических факторов – нативное маточное молочко, АПТС и АПТ;

– более выраженным – АПФТ-1 и максимальным – АПФТ-2, когда многие определяющие параметры имели значения достаточно близкие к контрольным величинам. Это соответствует данным М.Ф.Сауткина с соавторами (1994), которыми было отмечено наибольшее, по сравнению с другими апикомпозициями, повышение устойчивости к гипоксии и гиперкапнии организма добровольцев, получавших ежедневно в течение 15 дней АПФТ-2. Важно отметить, что все сравниваемые апикомпозиции и маточное молочко, судя по значениям концентрации малонового диальдегида, степени активности НАДФ-Н-зависимого и аскорбат-зависимого ПОЛ в тканях миокарда, печени и головного мозга, оказали умеренное (с сохранением статистически значимого превышения соответствующих величин интактных крыс) и равновыраженное (в отличие от биохимических показателей крови) действие. В этой связи вполне вероятно участие и других механизмов, кроме антиоксидантного, в реализации антигипоксического действия апикомпозиций, различная степень активности которых может зависеть от особенностей их состава, то есть присутствия прополиса или различных количеств цветочной пыльцы. В частности, решающий вклад в максимальную выраженность антигипоксического эффекта АПИ-ФИТОТОНУСА-2 могла внести активация пыльцой кардиореспираторной системы (Печюконене и др., 1993), что в условиях воздействия гипоксических факторов имеет принципиальное значение, а также ее способность при курсовом назначении увеличивать уровень гемоглобина и количество эритроцитов (Якушева и др., 1993; Печюконене и др., 1993).

Отмеченная способность маточного молочка и апикомпозиций с его включением повышать устойчивость организма к воздействию гипоксических факторов свидетельствуют о целесообразности их применения в качестве вспомогательных профилактических средств при угрозе гипокси-

ческого повреждения тканей, в частности, при ишемической болезни сердца, бронхиальной астме и других патологиях, а также их широкого использования в гериатрической практике, где значение постоянного применения максимально безопасных антиоксидантов особенно велико (Воскресенский и др., 1992; Жалаяускене, Кадзяускене, 1993; Мадзгарашвили, 1997).

3) Проведенный анализ особенностей изменений комплекса биохимических параметров при превентивном гепатоксину назначении апипрепаратов, исследуемых в настоящей работе, свидетельствуют о наличии у них гепатопротекторного действия. Его выраженность, судя по значениям сывороточной активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, концентраций глюкозы, общего белка и холестерина, практически не изменялась при комбинировании маточного молочка и меда (АПТС), но значительно возрастала при дополнении к ним как прополиса (АПТ), так и различных количеств пыльцы (АПФТ-1 и АПФТ-2). У последних трех апикомпозиций оцениваемое действие количественно практически не отличалось. Следует особо отметить жесткую корреляционную связь соответствующих проявлений антиоксидантной активности в сравниваемых сериях, оцениваемую по уровню МДА, интенсивности НАДФ-Н-ПОЛ и АСК-ПОЛ в печеночной ткани. Это подтверждает решающий вклад ограничения повышенного уровня свободно-радикальных процессов в реализацию гепатопротекторного действия при данной экспериментальной патологии различных веществ, включая продукты пчеловодства (Элерте и др., 1986; Лизунова и др., 1997). Полученные результаты позволяют рассматривать композиции маточного молочка с медом и прополисом, а также с медом и пыльцой в качестве средств с печеночнозащитным эффектом. В частности, они могут быть использованы для повышения безопасности фармакотерапии, когда необходимо назначение лекарственных средств, обладающих гепатотоксичностью (тетрациклины, рифампицин, допегит и др.), при контакте с некоторыми гербицидами, применяемыми в сельском хозяйстве и имеющими тропность к печеночной ткани (Чугунова, Рябков, 1994) и в других случаях, когда необходимо повысить устойчивость печени к негативным гепатотропным факторам.

Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев была отмечена прямая зависимость между выраженностью антиоксидантного действия апикомпозиций, определяемого в различных тканях (печеночная, миокардиальная, мозговая) и «внешними» проявлениями оцениваемых эффектов. Это представляется вполне закономерным, так как, с одной стороны, и при физическом утомлении (Узбекова и др., 1985; Синяков 1990), и при острой гипоксической гипоксии (Макарова и др., 1994;

Смирнов и др., 1996), и при тетрахлорметановом токсическом гепатите (Арипов, 1988; Владимиров, Арчаков, 1972), и при ишемии миокарда (Архипенко и др., 1994) активация свободно-радикального окисления является важным патогенетическим фактором. С другой стороны, продукты пчеловодства, в частности, прополис, маточное молочко и, особенно, цветочная пыльца (Люсов и др., 1993; Макарова и др., 1996; Лизунова и др., 1997) обладают способностью ограничивать интенсивность перекисного окисления липидов. Наличие достаточно выраженного антиоксидантного эффекта у апикомпозиций, включающих маточное молочко, мед и цветочную пыльцу, позволяет прогнозировать их использование и при других патологиях, протекающих с активацией ПОЛ (лучевая травма, сахарный диабет и др.).

### **5.7. Рост поставок пчелиного маточного молочка на мировой рынок**

Об обороте пчелиного молочка в литературе научно-популярной да и в стоого научной написано слишком мало, чтоб иметь представление о нём, как о товаре, имеющем какую либо коммерческую ценность. Тем более интересным представить публикацию известного специалиста в вопросах пчеловодства и пчеловедения А. Пономарёва (2018), опубликовавшем в электронном журнале «Мир пчеловодства» интересующее нас обозрение, которое мы приводим в авторской редакции ниже:

«Пчелиное маточное молочко (далее Мм) поставляется на мировой рынок в растущих количествах с 50-х годов прошлого века, однако официальные данные о его производстве, экспорте, импорте, переработке и сбыте в большинстве «пчеловодных держав» отсутствуют. Главным источником информации в этой области служат оценки отдельных исследователей, бизнесменов и представителей медовой индустрии.

Первые партии Мм поступили на рынок Франции в 1953 году. В 1958 году в этой стране уже было произведено 1,5 тонн этого продукта, часть которого была экспортирована в Японию. В 1964 году Мм производилось в 12 странах: Германии, Израиле, Италии, Канаде, Китае, СССР, США, Тайване, Франции, Чехословакии, Южной Корее и Японии.

**По данным Этель Евы Крейн, приведенным в ее фундаментальном труде “The World History of Beekeeping and Honey Hunting», в 1964 и 1984 годах производство и потребление Мм в перечисленных выше и других странах составляло (тонн):**

**Производство и потребление Мм (тонн)**

Страна, территория	1964	1984
Китай	+	400
Тайвань	0,05	234
Япония	1,5	33
Южная Корея	0,3	?
Таиланд	?	12
Вьетнам	?	<1
Израиль	?	<1
Франция	1,5	<1
Италия	0,1	<1
Чехословакия, Германия, СССР	+	?
Россия, 1993 год	?	9
Уругвай	?	<1
Канада, США	+	+

Китай с конца 70-х годов прошлого века остается главным мировым производителем, потребителем, переработчиком и экспортером Мм. В начале 80-х годов прошлого века в Китае активизировались научные исследования свойств Мм, были усовершенствованы технологии его производства, налажены реклама, а также внутренние и международные каналы сбыта. Большинство научных исследований проводились в Университете провинции Чжэцзян. Здесь же в 1987 году была выведена линия итальянской пчелы (*Apis mellifera ligustica*), дающая рекордное количество молочка (до 5-10 кг за сезон).

Китайские источники сообщают, что производство Мм в Китае с конца нулевых годов держится в пределах 3,5-4 тыс. тонн. Около половины этого количества экспортируется. Считается, что доля китайского Мм на мировом рынке составляет более 90%. Покупателями его являются как развитые, так и развивающиеся страны. В производстве Мм заняты тысячи пчеловодных хозяйств в различных провинциях Китая, и этот бизнес считается весьма прибыльным и перспективным.

Китай является лидером и в деле совершенствования технологий производства Мм. Разработанное компанией Bao Chun Bee Products оборудование позволяет свести к минимуму долю ручного труда при одной из наиболее трудоемких операций – извлечении Мм из маточников (мисочек). По мнению австралийских экспертов, это изобретение может произвести переворот в мировом производстве Мм.

**Япония – главный мировой импортер и переработчик Мм. Э.Е. Крейн сообщила следующие данные о росте производство и потребление Мм до середины 80-х годов прошлого века (тонн):**

Таблица 7

**Производство и потребление Мм (тонн)**

Год	Производство	Импорт	Потребление
1972	9	24	33
1978	23	99	122
1982	18	140	158
1984	33	182	215
1985	45	210	255

Потребление Мм в Японии стабильно увеличивалось и в последующие годы, составив в 1996 году 300 тонн, 2003 году – 600 тонн и 2012 году – 1000 тонн. По-видимому, в настоящее время этот показатель удерживается на уровне 1000 тонн в год.

По требованию японской стороны и по инициативе Китая, в 2007 году была создана рабочая группа по разработке международного стандарта на Мм. В нее вошли специалисты из Аргентины, Барбадоса, Индии, Италии, Китая, США, Таиланда, Франции и Японии. Разработка этого документа заняла 10 лет. Перед членами рабочей группы с самого начала стоял вопрос, как следует рассматривать Мм, произведенное пчелами из натуральных кормов (пыльцы и нектара) «с добавлением других нутриентов» из числа протеинов и углеводов. По существу, речь шла о том, можно ли считать такой «коктейль» натуральным продуктом.

В сентябре 2016 года Международная организация по стандартизации (International Organization for Standardization, ICO) опубликовала Международный стандарт на маточное молочко ISO 12824:2016. Стандарт

определяет условия производства, методы контроля, транспортировки, хранения, фасовки и маркировки Мм, его органолептические и химические характеристики. Химический состав Мм: влажность 62-68,5%; 10-НАД 1,4%; протеин 11-18%; общий сахар 7-18%; фруктоза 2-9%; глюкоза 2,9%; сахароза <3%; элоза <0,5%; мальтоза <1,5%; мальтотриоза <0,5; общая кислотность 30-53; липиды 2-8%; соотношение между изотопами С13/С12: -29-20. Стандарт не распространяется на продукты Мм, «к которым подмешаны другие продукты», и должен пересматриваться каждые 5 лет.

По данным австралийской Корпорации исследования и развития сельской индустрии (RIRDC), в 2012 году в мире было произведено 4000 тонн Мм на 135 млн долл. Это составляло около 0,25% от объема и 5,8% от стоимости мирового производства меда.

Таблица 8

**Динамика роста производства Мм в отдельных странах  
(тонн в год)**

Страна	1984	2012
Китай	450	3500
Вьетнам	20	100
Тайвань	140	80
Япония	46*	75*
Корея	20	50
Другие страны (в том числе страны Восточной Европы, Франция, Италия и Мексика)	24	80
В мире в целом	700	3885

\* Южнокорейские эксперты дают на этот счет более низкие оценки: 12,2 тонны в 1985 году и в среднем 3,5 тонны в год в 2005-2015 годах. В открытом доступе отсутствуют данные о том, какое количество Мм используется в отдельных странах и в мире в медицинских целях, в качестве БАДов, для производства продукции косметической, пищевой и другой промышленности.

Оптовые цены на Мм на мировом рынке достигли максимума к середине 60-х годов, после чего снижались на протяжении 40 лет, стали расти к концу нулевых годов и стабилизировались после 2012 года.

**Динамика мировых оптовых цен на Мм, по данным RIRDC  
(долл./кг)**

Годы	«Вилка» цен
1964	180-400
1993	20-40
2012	30-80
2016	30-60

Росту популярности Мм в середине 50-х годов прошлого века и в следующем десятилетии частично способствовало его относительно успешное применение для лечения недугов Папы Пия XII (скончался в 1958 году). Снижение цен на Мм в 90-х годах эксперты увязывают с феноменальным ростом его производства в Китае на фоне недостаточного научного обоснования полезных свойств Мм.

Китай продолжает поставлять Мм на мировой рынок по ценам, с которыми не могут конкурировать его производители в других странах. По данным китайской компании Alibaba, работающей в сфере интернет-коммерции, в 2016 году все 43 поставщика Мм на мировой рынок были гражданами Китая.

Принятие Международного стандарта на Мм и внедрение новых технологий на различных этапах производства и переработки этого продукта могут способствовать увеличению объемов его производства и поставок на мировой рынок».

(А. Пономарев, Мир пчеловодства, 01.02.2018)

## ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА

Трутень повсеместно считается символом дармоедства. Трутни не производят в семье никаких видимых работ. Единственная их функция – оплодотворение молодых маток. В последнее время произошли изменения во взглядах на роль трутней в пчелиной семье. Например, пчелы, лишённые трутней, хуже работают, а матка менее интенсивно откладывает яйца. Трутни дают рабочим пчелам чувство безопасности и мобилизуют их на работу. В присутствии трутней пчелы производительней работают. Семьи, в которых не вырезают трутневый расплод, дают на 30–50% больше меда, чем семьи, в которых расплод ликвидируют. Практика показывает, что в улье должен быть определённый процент трутней. «Какой ни какой мужик в доме – а мужик!» (Помазанов, Марданлы, Киселева, 2017).

И все же трутней в хорошей пчелиной семье всегда в избытке. И этот закон природы не следует игнорировать. Конечно, вывод трутневого расплода и выращивание трутней дополнительно нагружает семью, требуя от нее дополнительного расхода энергии. На выращивание и содержание трутней в пчелосемьях тратится много драгоценного меда и времени рабочих пчел. Причем расходы раза в 4 больше, по сравнению с расходами на выращивание рабочей пчелы. Считается, что на каждую тысячу трутней за сезон расходуется 4 кг меда, потому нужно принимать меры, чтоб трутней в ульях было меньше. И всё же, как ни крути, трутней и трутневых личинок всегда в избытке. А это ценный пищевой и лечебный продукт, богатый белками, витаминами, кислотами, уникальными химическими соединениями и элементами, крайне полезными и даже необходимыми человеческому организму. Трутневый расплод (впрочем, пчелиный также) не только полезный пищевой – но и ценный лечебный продукт. Ниже приводится пример создания лечебного препарата на основе гомогената трутневого расплода и литературно-патентное обоснование выбранной темы.

**Литературно-патентные исследования темы.** Известен ряд фармакологических препаратов и биологически активных добавок, полученных на основе трутневого расплода (гомогената трутневого расплода) и/или его смесей с другими продуктами пчеловодства, а также различные способы их приготовления. В соответствии с ГОСТ Р 56668-2015, «гомогенат трутневого расплода – это продукт пчеловодства (однородная масса жидкой консистенции), полученный из личинок и предкуколок трутней медоносных пчел» и предназначенный для переработки в пищевых целях.

Трутневый расплод имеет много общих свойств с маточным молочком, достаточно хорошо изученными лечебным препаратом как в нашей стране, так и за рубежом. По питательным и фармакологическим свойствам препараты на основе трутневых личинок близки к маточному молочку, например, лекарственному препарату «Апилак». Данный препарат рекомендуется для применения детям при гипотрофии и анорексии, взрослым — при гипотензии, нарушениях питания, неврологических расстройствах, нарушении лактации в послеродовом периоде и др. Имея много общих свойств с маточным молочком, трутневый расплод существенно отличается по биологической природе, составу биологически активных компонентов, и, что существенно, имеет различные природные запасы и различные по степени сложности технологии получения сырья и исходных субстанций.

**Личинки пчёл** – традиционная для многих жителей стран Азии, Африки, Южной Америки диетическая пища. Кондитерские изделия с расплодом пчёл продаются в США и странах ЕС. Биологические добавки на основе трутневых личинок широко используются в кормах для увеличения здорового приплода у свиней; для повышения адаптивных и защитных свойств организма у собак; улучшения хозяйственно полезных признаков у пчелиных семей в период осеннего и весеннего наращивания; повышения продуктивности кур-несушек, прироста и сохранности кур. В опытах на кроликах отмечено повышение неспецифической резистентности, содержания форменных элементов крови, общего белка, отмечены большие показатели лизоцимной активности и иммунного статуса животных.

**Лиофилизированный расплод** — один из компонентов лечебного питания спортсменов. Расплод ценят за высокую питательность, биостимулирующие свойства и используют не только в питании, но и в лечебных целях. Препараты на основе трутневого расплода (trutневого гомогената, трутневого молочка, пчелиного молочка) широко используются как в альтернативной, так и классической медицине. В России, Украине, Румынии, Китае, Японии на основе трутневого гомогената разработаны новые продукты питания и биологически активные добавки к пище. Запатентованный в 1980 г. в Румынии препарат «Апиларнил» (Пат. RO № 74872/1980), представляющий собой гомогенат трутневых личинок и содержимого ячеек сотов, рекомендуется для использования в апитерпии в качестве самостоятельного средства, а также в качестве основы для производства целого ряда препаратов: «Апиларнил-проп», «Апивитас-форте», «Никотино-стоп», «Гепатоапимел», «Сперматоген-фактор» и косметических средств. «Апиларнил» содержит модифицированный гомогенат, его терапевтиче-

ское воздействие основано на комплексе активных компонентов трутневых личинок. Добавление порошка прополиса в «Апиларнил-проп» обогащает продукт активными летучими эфирами, ароматическими аминами, флавоноидами, придает ему более широкую гамму апитерапевтического применения. Оба препарата рекомендуются в качестве общих энергостимулирующих средств при отставаниях в физическом, умственном, половом развитии, психических заболеваниях, неврозах, депрессиях а также других состояниях, требующих общих тонизирующих и трофических средств.

Существуют и другие лекарственные и биологически активные препараты на основе трутней и трутневого расплода: «Гепатоапимел» — рекомендуется при заболеваниях печени; «Апифоргум» — жевательная резинка, способствует укреплению дёсен; «Билар» — регулирует состояние автономного и центрального контуров управления сердечным ритмом у юных спортсменов; «Апилар» — обладает выраженным анаболическим и актопротекторным действием. Под разными торговыми названиями биологические добавки к пище на основе трутневого расплода выпускают отечественные предприятия: «НПЦ Апилад», «Генториум», «Авита-К/Золотая пчёлка», «Алтай-Старовер», «Урал», «Медок», «Доктор Корнилов», «МелМур», «Нектар Алтая», «Материя Био Профи Центр», «Сашера Мед» и др.

***Предприятия, производящие и реализующие препараты на основе трутневого расплода.*** Лечебные и лечебно-профилактические свойства меда, трутневого расплода, пчелиного подмора и других продуктов пчеловодства, о чём много было рассказано в предыдущих разделах нашего повествования, трудно переоценить. Особым вниманием среди знатоков пчелиной терапии (куда кроме специалистов, врачей и пасечников, традиционно входят высокопоставленные чиновники, разных рангов правители, их жёны и семьи, фанатично эксплуатирующие последние достижения в области медицины, направленные на оздоровление, продление молодости, красоты и скоротечной жизни) в последнее время пользуется трутневый расплод или, как указывается в каталогах многих производителей — "пчелиное молочко" — это открытый или печатный расплод, из которого будут развиваться трутни. В Китае, Японии, Румынии, Кении и многих других странах на основе гомогената личинок трутней выпускают и широко используют лечебные препараты, противовоспалительные косметические кремы. В Японии трутневых используют в качестве специального продукта питания: их варят, жарят, консервируют, фасуют и продают. Этот продукт во всем мире ценят за сильнейшие биостимулирующие свойства.

Ниже приведены предприятия, поставляющие на рынок пчелопродуктов биологически активные товары на основе гомогената трутневых личинок, их смесей с трутневым подмором и лечебными растениями (Табл. 10).

Таблица 10

**Основные производители и поставщики препаратов  
на основе трутневого расплода**

<b>Производитель Поставщик</b>	<b>Торговое название</b>	<b>Упаковка количество</b>	<b>Форма выпуска</b>	<b>Стоимость, руб.</b>
Тенториум, Пермь	Молочко трутневое	180 г	Драже Саше, 5 г	4 262 80
АВИТА-К/ Золотая Пчёлка, Москва	Трутневый гомогенат	8 г	Порошок	199
НПЦ «Апилад», Пермь	Пчелиное молочко премиум	5 г	Порошок	1599
	100% пчелиное молочко	5 г	Порошок	1359
Алтай-старовер	Гомогенат (трутневый расплод)	10 г	Драже	165
Доктор Корнилов	Фитохитин 5, для улучшения потенции	ПЭТ	Капсулы	375
МелМур	Трутневый гомогенат адсорбированный сухой	50 г	Гранулы	250
	Настойка из подмора пчел на спирту	120 мл	Настойка	150
Нектар Алтая	Пчеловит	50 капсул		265
ООО "Материа Био Профи Центр"	Апис меллифера	Флакон 100 мл	Настойка	420
		50 капсул		350
Сашера Мед	Добродея для мужчин капсулы-свечи от простатита	20 капсул		350
Апилад	Формула мужского здоровья	40 г	Порошок	2999
	Поливитаминовый			1499

	МЕГА-110		
	Гомогенат трутневый	8 г	135
«Урал», Башкирия	Подмор пчелиный	30 г	95
Медок	Трутневый гомогенат	10 капсул	450
ООО«Парафарм», г.Пенза	Остеомед	60 таблеток массой 505 мг покрытые оболочкой	265
	Остеомед форте	60 таблеток массой 500мг покрытые оболочкой	300
	Остео-вит	60 таблеток покрытые оболочкой	250
	Мемо-вит	60 таблеток массой 505 мг покрытые оболочкой	310
	Леветон форте	60 таблеток покрытые оболочкой	1050
	Эромакс	60 таблеток массой 505 мг покрытые оболочкой	910

Исходя из многочисленных данных литературы (недостаточно подтверждённых официальной медициной), препараты на основе трутневого расплода способствуют ускоренному восстановлению характеристик семенников и предстательной железы. Повышают половое влечение, интенсивность образования мужских половых гормонов при мужском бесплодии (для усиления эффекта рекомендуется применять совместно с пергой). Способствуют восстановлению гормонального фона и детородной функции у женщин (для усиления эффекта желательно принимать с маточным молочком и пергой). В смеси с лекарственными растениями и медом трутневый расплод применяют для лечения глазных болезней, в качестве биостимулирующего средства, в диетическом питании, при лучевом поражении, онкологических заболеваниях. Незаменим он для взрослых с ослабленным организмом, для детей при отставании в физическом, половом и умственном развитии, а в геронтологии – как великолепное стимулирующее, оздоравливающее и омолаживающее средство, в том числе повышающее устойчивость организма к физическим нагрузкам. Препараты показаны спортсменам, мужчинам и женщинам в периоды высоких физиче-

ских и психоэмоциональных нагрузок. Как указывалось выше, данные лабораторных, клинических/доклинических испытаний отсутствуют.

Достаточно полный (детальный) химический состав трутневого расплода и, особенно, его специфические биологически активные ингредиенты, недостаточно изучены. Известны основные пищевые компоненты: белки, жиры, углеводы, витамины. Детально (в связи с развитием газохроматографических методик анализа) исследован качественный и количественный состав карбоновых кислот, являющихся на сегодня одним из основных показателей подлинности продукта (ГОСТ Р 56668-2015), аминокислот. Данные химического состава (в %), характеризующие биологическую активность трутневого гомогената и его фармакологическое действие: белок (18–51); аминокислоты (11–37); нуклеиновые кислоты (1,1–1,7); ферменты (липаза, протеаза, фосфотаза, уреазы, дегидрогеназа, амилаза (0,5–0,9); фосфолипиды (0,9–2,5); комплекс веществ липидной фракции, жирные кислоты (2,6–4,6); деценовые кислоты (не менее 2,5); стероидные гормоны (тестостерон, эстрадиол, кортизол, прогестерон и др. (11–652 нмоль/л); углеводы (фруктоза, глюкоза и др. (20–30); флавоноиды (1,5–5); широкий спектр микро- и макроэлементов, в частности, калий (2690–10400 Мг/кг), фосфор (1790–8040 Мг/кг); водо- и жирорастворимые витамины А, Д, Е, РР, С, группы В и многие другие биологически активные компоненты.

Многие природные животные и растительные субстраты, включая продукты пчеловодства, широко используются в практической косметологии. Одними из таких природных субстратов являются «фитоэстрогены», которые в организме человека и животных действуют подобно собственным гормонам. Фитоэстрогены обладают определенным сходством с эстрогенами животных и имеют близкую с ними химическую структуру. Среди косметической продукции, содержащей фитогормоны, особое место занимают косметические маски на основе продуктов пчеловодства (Пат. РФ № 2 113 215, 10.07.2010). Такие косметические маски имеют богатый химический состав, обладают антибактериальным, регенерирующим и восстанавливающим свойствами. В Табл. 11 приведен химический состав трутневого гомогената в сравнении с другими продуктами пчеловодства, составленный В.В. Хижа и др., (Пат. РФ 2 460 514, 10.07.2010) на основании многочисленных литературных данных.

**Данные по химическому составу  
некоторых продуктов пчеловодства, % (Хижа и др. 2010)**

<b>Содержание</b>	<b>Маточное молочко</b>	<b>Личинки пчел</b>	<b>Порошок трутневых личинок лиофилизированный</b>	<b>Цветочная пыльца</b>	<b>Мед</b>
<b>Состав, %</b>					
Белок	18,0-45,0	17	41,6-51,2	7,0-40,0	0,5
Жиры	7,0-19,0	2,8	4,8	1,0-20,0	0,2
Углеводы	15,8-52,0	0,8	30,0-41,7	20,0-40,0	76
<b>Витамины</b>					
В <sub>1</sub>	1,2-18,0	5,74	23,2	15	0,1
В <sub>2</sub>	5,3-20,4	10,92	38,2	2200	0,6
В <sub>с</sub>	0,16-0,5		2,56	7	0,13
В <sub>5</sub>	38-250,0	28,89	134	20,0-51,0	1,3
В <sub>6</sub>	2,0-44,2	0,56	2,2	9	3,2
В <sub>12</sub>	0,05-0,14				
Н	1,5-5,0			6	0,00 1
Каротиноиды		0,8	9,4	2125	
С	3,0-5,0		122	2053	35,0- 550, 0
РР	190			210	3,6
Е		1,73	15,9	3,0-1700,0	
<b>Микроэлементы</b>					
Калий	1600	5	5560	4000	470
Натрий	2100	380	9004	270	100
Фосфор		1990			180
Кальций	280	140	1264	1400	140
Медь	8	20	24	20	0,59
Железо		32		200	8
Цинк	19	55	52	11	0,94
Магний	1420	20	4240	500	30
Марганец	1	44	4		0,34
Рекомендуе-	250 мг		250 мг	30,0 г	100,

МЫЕ ДОЗЫ					0 г
----------	--	--	--	--	-----

Химический состав трутневого подмо, полученный с использованием прецизионной хромато-масс-спектрометрической техники приведен в работах Помазанова В.В., Марданлы С.Г., Киселевой. Бурмистровой Л.А. и др. (Расплодотворение, 2017)

Исследованный комплекс биологически активных веществ трутневого расплода, обуславливает ряд фармакологических характеристик продуктов пчеловодства, в частности, наличие антиоксидантного, иммуностропного, адаптогенного, анаболического, актопротекторного действия. Стероидные гормоны (андрогены), аминокислоты, ферменты, микроэлементы, витамины группы В, витамины А, Д определяет анаболическое действие. Наличие комплекса углеводов, аминокислот (глицина, метионина, глютаминовой кислоты), гормонов — характеризует актопротекторное действие, улучшение мозговой деятельности человека. Кроме того, ценность трутневого расплода обуславливается также чрезвычайно высоким содержанием витаминов А и Д. Данное обстоятельство может служить основанием использования пчелиного расплода в детском и спортивном питании, профилактике и лечении хронических заболеваний.

#### ***Стабилизация трутневого гомогената.***

Все известные препараты на основе трутневого расплода, в связи с крайней химической неустойчивостью его активных ингредиентов, как правило, содержат стабилизирующие добавки, например, мёд, сахарозу, лактозу, глюкозу, отруби, сою. Препараты отличаются концентрацией биологически и химически активных веществ, природой и свойствами используемых экстрагентов и стабилизаторов, что обусловлено различной технологией их производства (экстракцией, лиофилизацией, термической сушкой, адсорбцией, стабилизацией, смешением), в связи с этим, препараты на основе трутневого расплода имеют непостоянный качественный и количественный состав, обладают различными питательными и лечебными свойствами, характеризуются различными сроками хранения. При этом известно, что при различных технологиях приготовления меняется содержание и соотношение извлекаемых биологически активных и сопутствующих химических веществ, а также их фармакологическая активность.

В России известен ряд промышленно выпускаемых лечебных продуктов, биологически активных добавок к пище и лекарственных косметических средств, полученных на основе трутневого расплода, а также нетрадиционные лечебные препараты и способы их получения с использованием различных композиций, содержащих трутневой расплод. При этом государственная регистрация препаратов на основе трутневого расплода в качестве лекарственных средств (за редким исключением и БАД) отсут-

ствуется. Ниже приведены примеры (способы) получения лекарственных препаратов с использованием трутневого расплода:

*Пример 1.* «Способ приготовления биологически активного препарата, включающий приготовление гомогената личинок трутневого расплода пчел, смешивание приготовленного гомогената с адсорбентом на основе смеси лактозы и глюкозы, взятых при определенном соотношении, далее измельчают и сушат адсорбированный гомогенат, при этом смешивание осуществляют путем растирания свежеприготовленного гомогената с адсорбентом, после измельчения и сушки адсорбированного гомогената его гранулируют спиртовым раствором прополиса, при определенных условиях». (Пат. РФ 2 456 005, 20.07.2012).

*Пример 2.* Лечебно-профилактический препарат из трутневых личинок, обладающий выраженным иммуномодулирующим действием, представляющий собой порошок желтого цвета, полученный путем измельчения трутневых личинок до однородной биомассы, добавления к полученной биомассе водно-спиртового экстракта прополиса и тонкоизмельченной цветочной пыльцы, последующего замораживания пасты и ее сублимационного высушивания в вакуумной камере при определенных условиях. (Пат. РФ 2 473 355, 12.12.2011).

*Пример 3.* Технологическая разработка, связанная с оптимизацией состава и усовершенствованием способа получения сухого порошка пчелиного трутневого расплода, предназначенного для обогащения различных сыпучих пищевых продуктов. Апробированы варианты лиофильного и воздушно-термического высушивания замороженного субстрата (сертификат соответствия РОСС RU АИ, 55. Н 00535), обеспечивающие заданные физические и биологические свойства получаемого продукта. Определены необходимые вспомогательные вещества, улучшающие технологические параметры порошка.

*Пример 4.* Патент на лекарственное средство для восстановления функций головного мозга (Пат. РФ 2 466 733, 20.11.2012). «Сущность изобретения заключается в расширении арсенала и повышении фармакологической активности постинсультных средств. Средство содержит смесь дигидрокверцетина и трутневого расплода при следующем соотношении компонентов: дигидрокверцетин от 10 мг до 400 мг, трутневый расплод от 40 мг до 1000 мг. Средство выполнено в порошкообразном, таблетированном или капсулированном виде, а также может быть выполнено в виде водно-спиртового экстракта и форм, созданных на основе этого экстракта, а именно порошок, таблетки и капсулы. Средство способствует повышению качества мышления, памяти, устойчивости организма

к физическим и умственным нагрузкам, улучшению метаболизма головного мозга.

*Пример 5.* Изобретение (Пат. РФ 2 233 666, 30.12.2002) заключается в том, что таблетки содержат: гомогенат трутневого расплода, лактозу, пектин, сорбиновую кислоту, лимонную кислоту, подсластитель, кальция стеарат, ароматизатор при определенном соотношении компонентов.

*Пример 6.* Известно лекарственное средство для профилактики и лечения аденомы предстательной железы и простатита, содержащее трутневый расплод, цветочную пыльцу, аскорбиновую кислоту, витамин Е, наполнители (Пат. РФ 2 414 229, 20.03.2011).

*Пример 7.* Биологически активная добавка к пище, содержащая следующие компоненты, %: трутневый расплод 1–70, левзея 5–70, аскорбиновая кислота 1–70, витамин Е 0,05–30 и наполнители — стеарат кальция, тальк, лактозу – остальное. Добавка обладает эффектом в отношении анаболического действия, выраженного в быстром наращивании мышечной массы спортсменов (Пат. РФ 2 390 270, 27.05.2010).

*Пример 8.* Способ приготовления биогенного стимулятора, включающего 50% биологически активной массы из личинок трутней, 49,7% раствора хлорида натрия и 0,3% консерванта, заключающийся в том, что соты с живым здоровым трутневым расплодом возрастом 18–22 дня выдерживают в холодильнике, затем соты с расплодом вскрывают и отбирают личинки трутней одинакового размера, светло-серого цвета, после чего личинки трутней измельчают в стерильной лабораторной мельнице, разводят стерильным раствором хлорида натрия и автоклавируют при температуре 120<sup>0</sup>С и давлении пара 1,5 атмосферы, затем массу доводят стерильным раствором хлорида натрия с концентрацией 0,9% до первоначального объема, добавляют консервант (фенол), разливают в стерильную герметичную тару и автоклавируют (Пат. РФ 2 395 289, 27.07.2010).

*Пример 9.* Способ получения лечебного препарата, согласно которому личинки трутней замораживают при температуре — 4–5<sup>0</sup>С в течение 12–14 ч, затем размораживают и гомогенизируют, при этом в качестве стабилизирующей среды используют 5% раствор глюкозы в соотношении 1:10 с добавлением раствора хлороформа или салициловой кислоты с последующей сублимацией. Сублимацию проводят в вакуумной камере при температуре подогрева полок до 30–45<sup>0</sup>С. При достижении температуры препарата 20–22<sup>0</sup>С температуру полок снижают до 25<sup>0</sup>С и производят досушивание в течение 22–24 ч (Пат. РФ 2 258 522, 20.08.2005).

*Пример 10.* Способ приготовления биологически активного препарата, в котором для повышения эффективности средства к гомогенату добавляют селеноорганическое соединение – диацетофенонилселенид, а за-

тем к смеси гомогената и диацетофенонилселенида в стерильных условиях добавляют среду высушивания (сахарозо-желатиновая смесь, содержащую 10% сахарозы и 5% желатина) в соотношении гомогената и среды высушивания 1:10 (Пат. РФ 2 414 919, 27.03.2011).

*Пример 11.* Технология приготовления биологически активного препарата из личинок трутней, в котором восковые крышечки запечатанного расплода срезают, соты устанавливают в медогонку, в течение 10–12 мин извлекают до 95% личинок, подвергают их гомогенизации, добавляют адсорбент – смесь лактозы и глюкозы, тщательно растирают, полученный сырой адсорбированный гомогенат трутневого расплода хранят при температуре 4–6<sup>0</sup>С около 3 мес до высушивания (В.И. Лебедев, М.А. Легович. Заготовка личинок трутней // Пчеловодство, № 3, 2003, С. 52-54).

*Пример 12.* Способ (Предв. Пат. Казахстан, №14879, 15.10.04) приготовления биологически активной добавки к пище общеукрепляющего действия «Хан-балы», включающий извлечение из пчелиных сот личинок трутневого расплода возрастом 4–6 дней, диспергирование и смешивание полученного гомогената с медом в следующем соотношении компонентов, масс. %: мёд — 70–80; гомогенат трутневых личинок — 20–30.

*Пример 13.* Способ (Пат. РФ 2 395 289, 24.11.2008) приготовления биогенного стимулятора, включающего 50% биологически активной массы из личинок трутней, 49,7% раствора хлорида натрия и 0,3% консерванта, отличающийся тем, что для приготовления препарата соты с живым здоровым трутневым расплодом возрастом 18–22 дня выдерживают в холодильнике при температуре 3–4<sup>0</sup>С в течение 5–6 дней, затем соты с расплодом вскрывают и отбирают личинок трутней одинакового размера, светло-серого цвета, после чего личинок трутней измельчают в стерильной лабораторной мельнице, разводят стерильным раствором хлорида натрия с концентрацией 0,9% в пропорции 1:1 и автоклавируют при температуре внутри котла 120<sup>0</sup>С и давлении пара в рубашке 1,5 атм в течение 1 ч, затем массу отфильтровывают через 2 слоя марли в стерильную мерную посуду, доводят стерильным раствором хлорида натрия с концентрацией 0,9% до первоначального объема, добавляют консервант (фенол), разливают при соблюдении правил асептики и антисептики в подготовленные стерильные флаконы и герметично закупоривают их, автоклавируют при 120<sup>0</sup>С и давлении пара в рубашке 1,5 атмосферы в течение 20 мин.

*Пример 14.* Состав консервированного гомогената пчелиного расплода, представляющий собой гомогенизированные трутневый расплод и маточные личинки, характеризующийся тем, что он содержит сорбиновую кислоту и лимонную, или янтарную, или яблочную, или аскорбиновую

для достижения рН среды 4,5 при определённом количественном содержании компонентов.

*Пример 15.* Способ (Пат. РФ 2 491 078, 16.09.2011) приготовления расплода трутневого адсорбированного, отличающийся тем, что берется 1 часть гомогената трутневого расплода и 3–30 частей адсорбента по массе, где в качестве адсорбента выступает лактоза или глюкоза, или фруктоза, или любое сочетание данных веществ, которые перемешиваются и не позднее чем 55 мин с момента извлечения трутневого расплода из сот поступают на сушку и сушатся под вакуумом без применения температуры до влажности не более 1,5%.

*Пример 16.* Биологически активная добавка к пище для нормализации уровня андрогенов мужчин, общего состояния, снижения ожирения, характеризующаяся тем, что она содержит корни и корневища лапчатки белой или наземную часть лапчатки белой, или их смесь, а также включает трутневый расплод при следующем его количественном содержании: трутневый расплод – от 20 до 80 масс.% (Пат. WO2012150872 A1 – PCT/RU2011/000274).

Лекарственные средства и биологически активные добавки для комплексной активизации защитных сил организма, лечения и профилактики различных заболеваний, содержащие препараты, приготовленные на основе трутневого расплода, описаны, также, в Пат. РФ: 2 129 858,1996; 2 423 142,2009; 2 128 501, 2002; 2 345 523, 2007; 2 366 435, 2009; 2 372 094,2007; 2 245 155, 27.01.2005; 2 460 514, 2010; Пат. Евразийский № 021315, 25.11.2010; Пат. GB 2 079 602, 1982; Пат. WO 81/02106 и др.

**Биологически активные ингредиенты** трутневого гомогената крайне лабильны и требуют специального технологического решения. Например, фитоэстрогены обладают определенным сходством с эстрогенами животных и имеют близкую с ними химическую структуру, нестабильны на воздухе и водных средах. Все технологические процессы по производству, отбору трутневого расплода и приготовлению из него гомогената должны выполняться в максимально ограниченные сроки. Это обусловлено тем, что расплод проходит определенные стадии развития, а после отбора из сот подвержен под воздействием окружающей среды быстрой порче.

Получаемый из личинок водно-белковый гомогенат ещё более лабилен. Поэтому, сразу после получения трутневый расплод необходимо стабилизировать для сохранения его качества. Приведённые выше примеры показывают, что дезинфектанты, антиоксиданты, консерванты, низкие температуры, адсорбция на твёрдых носителях, лиофилизация являются

достаточно эффективными способами сохранения количественного содержания компонентов и биологической активности трутнучего расплода. Тем не менее, описанные способы характеризуются сложностью в технологии получения и недостаточной стабильностью свойств целевых продуктов. Получаемые на их основе препараты обладают, как правило, слабо воспроизводимыми показателями биологической активности, малыми сроками хранения.

### ***Этиловый спирт как экстрагент, консервант, дезинфектант.***

Данные литературы, а также собственные экспериментальные результаты работы с экстрактами трутневых личинок определили целесообразность использования этилового спирта как экстрагента биологически активных соединений, как стабилизирующего агента и как антисептика и консерванта. В диссертации Н.В. Будниковой описана технология получения спиртовой настойки трутневого гомогената (Будникова Н.В. Совершенствование технологии производства и хранения трутневого расплода медоносных пчёл. Автореф. дисс. к. с-х. н., Дивово, 2011 г.), полученной путем гомогенизации 9–11-суточных трутневых личинок с последующей фильтрацией через сито из нейлоновых тканей в охлаждённые и обработанные спиртом флаконы из тёмного стекла и стабилизацией его 40 или 70% этиловым спиртом:

«По органолептическим показателям спиртовые настойки трутневого расплода имеют вид прозрачной жидкости с желтоватым оттенком и характерным для каждой концентрации пряным ароматом. Подлинность спиртовых настоек подтверждает показатель окисляемости (48–65 с) и массовая доля (3,3%) непредельных кислот. Сравнением настоек одной концентрации (10%), приготовленных с применением 40 и 70% этилового спирта установлено, что ненасыщенные соединения лучше сохраняются при экстракции 40% этиловым спиртом. Наличие флавоноидных соединений в трутневом расплоде составляет 0,0145%, в исследуемых настойках – от 0,0032% (что составляет 22,1% от исходного расплода) при использовании 40% спирта – до 0,0046% (31,7% от исходного расплода) при использовании 70% спирта. С увеличением концентрации гомогената в спирте (с 10 до 50%) возрастает и количество флавоноидных соединений с 0,0046 до 0,0142%. Оценивая влияние концентрации спирта в процессе хранения 10% настоек в течение 1 года, замечено незначительное снижение ненасыщенных соединений. Так содержание непредельных кислот уменьшилось на 8,2% при концентрации спирта 40%, а с концентрацией спирта 70% – на 6,3%; показатель окисляемости соответственно увеличился на 46,63 и 24,43%; показатель содержания водородных ионов в настойке на 40% спирту уменьшился на 1,1%, а на 70% спирту увеличился

на 1,25%. Содержание флавоноидных соединений уменьшается вдвое при стабилизации гомогената как 40, так и 70% спиртом.

Хранение настоек в течение 2 лет привело к дальнейшему снижению биологически активных соединений. Так, содержание ненасыщенных соединений в 10% настойках – уменьшилось на 14,59% с использованием 40% спирта и на 19,25% при использовании 70% спирта. Показатель окисляемости, который обусловлен также содержанием ненасыщенных соединений в процессе хранения увеличился на 67,36% при стабилизации 40% спиртом, а при использовании 70% спирта – на 43,13%. Содержание флавоноидных соединений при хранении в течение 2 лет уменьшилось на 62,5% и на 67,39% с использованием 70% этилового спирта. При исследовании настоек с использованием 70% спирта и более высокими концентрациями трутневого расплода получено, что содержание ненасыщенных соединений уменьшилось в процессе хранения: 1 год – в 10% настойке на 6,35%, 20% – на 10,0%, 40% — на 9,7%. В то же время увеличилась скорость окисления ненасыщенных веществ. Так, показатель окисляемости повысился в 10% настойке на 24,43%, в 20% – на 62,5%, в 40% – на 32,14%. Количественное содержание водородных ионов изменялось при этом незначительно в сторону уменьшения показателя в 10% настойке — на 1,25%, в 20% – на 0,48%, в 40% – на 2,19%. Отмечено и уменьшение флавоноидных соединений. При дальнейшем хранении этих настоек в течение 2 лет, продолжается уменьшение биологически активных соединений: ненасыщенных кислот – на 19,25–14,72%; показатель окисляемости увеличился – на 43,13%. Количественное содержание водородных ионов увеличилось — на 1,98–2,34%. Очень чувствительны к хранению флавоноидные соединения, содержание которых уменьшилось в 10% спирте – на 67,39%; в 20% – на 35,53%; в 40% – на 23,53%; в 50% – на 11,97%. Хранение в течение 2 лет приводит к потере содержания ряда биологически активных соединений в слабо концентрированных спиртовых настойках расплода». Суммарное содержание антиоксидантов в 40–70% спиртовых экстрактах определялось в интервале от 80 до 220 мг/л раствора по галловой кислоте.

Таким образом, этиловый спирт соответствующей (40–70%) концентрации может быть рекомендован к использованию в качестве стабилизатора ценных компонентов трутневого расплода», при этом их потери по основным специфическим биологически активным компонентам, описанным в литературе (оксикислотам, непредельным кислотам, флавоноидам, фитостеринам) составляют порядка 25% за первые 2 года.

**Цель и сущность предлагаемого препарата.** Технической задачей создания нового препарата являлась разработка простой технологии получения настойки из личинок трутней и создание на её основе лечебной настойки, способствующей усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма.

Технический результат заключался в получении настойки из личинок трутней при сохранении биологически активности и количественных значений идентифицированных компонентов, входящих в состав настойки, в случае поэтапного повышения концентрации этилового спирта при экстракции и использования простой технологии.

Для повышения и стабилизации антиоксидантной активности препарата, которая в зависимости от сырья, варьировала достаточно в широких пределах (от 76 до 240 мг/л), в него добавлялись органические кислоты, которые можно было использовать и в качестве стандартов для газохроматографических измерений.

Для восполнения недостатка селена применялся натрий неорганический источник селена — натрий селенит. По фармакологическому указателю натрий селенит входит в группу «Макро- и микроэлементы». По Анатомо-терапевтической-химической классификации (АТХ) — натрий селенит относится к разделу «A12 Минеральные добавки», группе «A12CE Препараты селена» и имеет код A12CE02.

***Показания к применению:***

- лабораторно подтвержденный недостаток селена в организме, если он не может быть устранен посредством специальной диеты;
- профилактика дефицита селена;
- в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, онкологической патологии, патологии желудочно-кишечного тракта; при лечении инфекционных заболеваний, ревматических проявлений и болезней щитовидной железы;
- при больших физических нагрузках;
- в период беременности и лактации;
- в пожилом возрасте;
- при стрессах;
- при несбалансированном питании;
- при интоксикации тяжелыми металлами;
- при злоупотреблении алкоголем и никотином.

Технический результат достигался путём осуществления способа, заключающегося в том, что проводят одновременно гомогенизацию, ста-

билизацию и экстрагирование спиртом этиловым 20–40% с добавкой 0,5–1,5% антиоксиданта (липовая или лимонная, или яблочная, или аскорбиновая, или сорбиновая кислоты) и селенида натрия (для нормализации работы сердца, щитовидной железы, сосудов) в соотношении сырьё: экстрагент 1:5 при температуре 20–25<sup>0</sup>С, настаивают 12–24 ч. После этого, содержимое сборника перемешивают при помощи насоса не менее 30 мин. Доводят концентрацию спирта до 70% путем добавления в экстракт 95% этанола. Настаивание продолжается в течение 3–5 сут с перемешиванием 1 раз в сут. Проводят выхолаживание 2–3 сут при температуре 4–7<sup>0</sup>С. Содержимое сборника передается на стадию фильтрации, затем в резервуар готовой продукции. После определения показателей соответствия, готовый продукт передается на участок розлива.

С использованием предложенного способа получают новый биологически активный препарат в виде настойки из личинок трутней, способствующей усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма, при одновременном сохранении биологической активности компонентов, входящих в состав заявленного средства и наличия этилового спирта и антиоксидантов по простой технологии.

Для получения заявленной настойки используют 9–11-суточные личинки трутней. Получаемая настойка содержит экстрактивные вещества, этиловый спирт, антиоксиданты при следующем соотношении компонентов, мг/100 г сырья:

— Экстрактивные вещества личинок трутней	- не менее	2,0;
— Стеариновая кислота:	- не менее	125;
— Олеиновая кислота:	- не менее	55;
— Пальмитиновая кислота:	- не менее	52;
— 24-метилхлорстерин:	- не менее	4,4;
— Ситостерин:	- не менее	1,0;
— Натрия селенит, мкг/л		10–20;
— Антиоксидант (липовая или лимонная, или галловая, или яблочная, или аскорбиновая, или сорбиновая кислоты, дегидрохвертицин):		0,5–1,5;
— Этиловый спирт:		20–70;
— Антиоксидантная активность, мг/л (по галловой кислоте):		250–500.

Кроме того, исследованы препараты, содержащие до 10% прополиса и/или прополиса и пчелиного подмора, дополнившими разработанную композицию набором биологически высоко активных флавоноидов, а

также 10–20% корня солодки, обогатившего настойку трутневого расплода наличием глициризиновой кислоты – мощнейшим антиоксидантом и иммуногеном.

Экспериментально установлено, что в результате предложенной технологии достигается извлечение и сохранение целевых фармакологически активных компонентов (перечисленных выше) при использовании в качестве экстрагента, консерванта и дезинфектанта 40–70% этилового спирта, а в качестве антиоксиданта и стандартного вещества – липоевой или лимонной, или яблочной, или аскорбиновой, или сорбиновой кислоты, а также дополнительно селенида натрия (для нормализации работы сердца, щитовидной железы, сосудов), прополиса и пчелиного подмора.

Предлагаемые параметры технологии являются оптимальными с позиции обеспечения возможности извлечения целевых веществ из трутневых личинок при сохранении свойств, качеств и биологической активности извлекаемых веществ и соединений. Настойка, полученная предложенным способом, предположительно обладает выраженной противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, актопротективной, интеллектуальной активностью, при этом используемый экстрагент и антиоксидант одновременно являются консервантами и дезинфектантами, способствующими длительному хранению препарата без потери его фармакологической активности. Отмечаем, также, что регламентированные Минздравом клинические испытания трутневого расплода не проводились. Его лечебные свойства описаны в литературе. Трутневый расплод широко используется в пчеловодческом сообществе, официально является продуктом питания (ГОСТ Р 56668-2015). Применяемые антиоксиданты и селенид натрия так же описаны в литературе и нормативной документации.

***Сущность рассматриваемой технологии*** получения настойки поясняется нижеприведёнными примерами ее практической промышленной реализации.

Экстрагент (спирт этиловый 40%) готовят в реакторе с мешалкой, куда подают 95% этиловый спирт (ФС-000490-190213) и в необходимом количестве воду очищенную (ФС 42-2619-97). В качестве животного сырья используются свежесобранные личинки и предкуколки трутней медоносных пчёл, или гомогенат трутневый (СанПиН 2.3.2.1078-01, ГОСТ Р 56669-2-15, ТР ТС 021/2011). Замороженный при  $-18^{\circ}\text{C}$  гомогенат трутневого расплода после взвешивания на платформенных весах загружают в подготовленный (стеклянный, эмалированный) сборник, оставляют до частичной разморозки.

В сборник с размороженной субстанцией заливают необходимое количество экстрагента (спирт этиловый 40%) в соотношении объемов 1:5, контролируя вес экстрагента по показаниям тензодатчика, Содержимое сборника перемешивают при помощи перемешивающего устройства не менее 30 мин. Добавляют антиоксидант (например, 0,7% вес. Липоевой кислоты) и 15 мкг/л селенида натрия. Далее реактор закрывают герметичной крышкой и оставляют для настаивания на сутки при температуре 20–25<sup>0</sup>С.

Через 24 ч содержимое сборника перемешивают при помощи насоса, доводят концентрацию спирта до 70% путем добавления необходимого количества 95% спирта. Затем продолжают настаивание в течение 4 сут с перемешиванием не менее 1 раза в смену.

После настаивания производят слив полученного экстракта в промежуточную емкость и производят выхоложивание при пониженной температуре от 4 до 5–7<sup>0</sup>С в течение 3 сут. Выхоложенная настойка фильтруется через каскад фильтров с различным диаметром пор. После определения показателей соответствия, готовый продукт передается на участок розлива.

Готовую настойку трутневого расплода подают на фасовку во флаконы.

Отработанное сырье подвергают обработке острым паром с целью регенерации этилового спирта. Спиртовые отгоны конденсируют в холодильнике и собирают для повторного использования в качестве экстрагента.

Полученная настойка трутневого расплода представляет собой прозрачную жидкость без посторонних включений светло-соломенного цвета с характерным для расплода ароматом, плотностью 0,9747–0,9800 г/см<sup>3</sup>. При длительном хранении допускается появление хлопьевидного осадка.

***Срок годности*** – 2 года.

***Способ применения*** – взрослым и детям старше 12 лет по 25–35 капель 3 раза в день до еды. Продолжительность курса не должна превышать 8 недель

***Показания к применению:***

- для повышения естественных защитных сил организма;
- при астениях, физических и психических переутомлениях, стрессах, депрессиях, нарушениях сна (в комплексной терапии);
- для профилактики и при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза (в комплексной терапии);
- для профилактики и при лечении заболеваний печени (в комплексной терапии);

- для восстановления функции щитовидной железы при гипотериозе (в комплексной терапии);
- при отставании в физическом, половом и умственном развитии детей;
- при нарушениях половых функций;
- при простатите, аденоме предстательной железы (в комплексной терапии);
- при снижении либидо;
- при климаксе;
- для восстановления энергетических затрат при напряженной умственной работе и занятиях спортом;
- для повышения физической и умственной работоспособности у пожилых людей.

***Противопоказания:***

- индивидуальная непереносимость (аллергия), острые инфекционные заболевания, злокачественные новообразования, заболевания коры надпочечников (болезнь Аддисона), детский возраст.

***Особые указания:***

Трутневый гомогенат не следует принимать вечером, т.к. он может вызвать возбуждение и бессонницу. Применять в рекомендуемой дозировке, большие дозы трутневого гомогената могут стать причиной нервных и эндокринных расстройств.

***Определение количественных и качественных показателей*** полученной настойки проводят следующим образом:

— *Испытание 1.* Содержание сухого остатка в настойке определяли по методике описанной в ГФ XI, вып. 2, с. 149. Содержание сухого остатка должно быть не менее 2,0%.

— *Испытание 2.* Содержание спирта этилового в настойке определяют по методике, описанной в ГФ XI, вып. 1, с. 26. Содержание спирта в настойке должно быть не менее 70%.

— *Испытание 3.* Количественное содержание и идентификация триметилсилильных производных карбоновых кислот, аминокислот, многоатомных спиртов, моносахаров, дисахаридов, стероидов проводят методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) в режиме ионизации электронами с энергией 70 эВ. Дериватизация гидроксильных, карбоксильных и аминогрупп проводилась путем силилирования бистриметилсилилтрифторацетамидом (БСТФА). Масс-спектрометрические данные обрабатывали с помощью стандартного программного обеспечения.

Для анализа отбирали 1 см<sup>3</sup> спиртового экстракта трутневого расплода в хроматографические вials вместимостью 4 см<sup>3</sup> и упаривали досуха при температуре 70<sup>0</sup>С в токе азота. К высушенному осадку добавляли 0,2 см<sup>3</sup> силилирующего агента. Вials укупоривали крышками, и полученный раствор тщательно перемешивали с помощью шейкера в течение 15 мин. Затем проводили термостатирование пробы в течение 30 мин при температуре 70<sup>0</sup>С.

Для анализа стероидных соединений в стеклянную пробирку вместимостью 15 см<sup>3</sup> взвешивали 50 мг проб гомогената трутневых личинок. Добавляли 2 см<sup>3</sup> карбонатного буфера для проведения гидролиза. Пробирку укупоривали крышкой, полученную смесь тщательно перемешивали с помощью шейкера в течение 15 мин. Затем к смеси добавляли 5 см<sup>3</sup> диэтилового эфира, 1 г хлорида натрия и проводили экстракцию при перемешивании проб с помощью шейкера в течение 15 мин. Разделение фаз проводили центрифугированием проб в течение 15 мин при скорости вращения ротора 1500 об/мин. После центрифугирования полученный экстракт упаривали досуха в токе азота при температуре 50<sup>0</sup>С. Добавляли 0,1 см<sup>3</sup> активированного силилирующего агента (МСТФА), пробы укупоривали и перемешивали с помощью шейкера в течение 15 мин. Затем проводили термостатирование пробы в течение 30 мин при температуре 70<sup>0</sup>С для получения силилированных производных нелетучих стероидных соединений.

Газохроматографическое разделение проводили на капиллярной кварцевой колонке HP-5ms в режиме программирования температуры от 70<sup>0</sup>С (5 мин) до 280<sup>0</sup>С со скоростью подъема температуры 10<sup>0</sup>С/мин, выдержка при 280<sup>0</sup>С (30 мин); температура испарителя хроматографа 250<sup>0</sup>С; газ-носитель гелий, расход газа-носителя через колонку 1,3 см<sup>3</sup>/мин. Температура интерфейса 280<sup>0</sup>С, источника ионов – 200<sup>0</sup>С. Объем вводимой пробы 0,001 см<sup>3</sup> в режиме деления потока 1:10. Масс-спектрометрический анализ: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионного источника 200<sup>0</sup>С, режим сканирования по полному ионному току (диапазон m/z 40-950) с 6 до 45 мин.

Условия проведения исследования экстрактов из проб для идентификации стероидов в тандемном газовом хроматомасс-спектрометре CGMS Triple Quad 7000: Газохроматографическое разделение проводили на капиллярной колонке HP-Ultra 1 в режиме программирования температуры от 190<sup>0</sup>С (1 мин) до 250<sup>0</sup>С со скоростью подъема температуры 5<sup>0</sup>С/мин, далее подъем температуры до 290<sup>0</sup>С со скоростью 15<sup>0</sup>С/мин, выдержка при 220<sup>0</sup>С (10 мин); температура испарителя хроматографа 250<sup>0</sup>С; режим работы инжектора – split 1:10; скорость газ-носителя гелия через колонку

1 см<sup>3</sup>/мин. Температура интерфейса — 260<sup>0</sup>С, источника ионов — 200<sup>0</sup>С. Масс-спектрометрический анализ: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионного источника 200<sup>0</sup>С, режим MRM.

— *Испытание 4.* Для исследования нелетучих химических веществ – флавоноидов, витаминов, некоторых стероидных и пептидных соединений использовался метод высокоэффективной жидкостной tandemной масс-спектрометрии высокого разрешения (tandemная ВЭЖХ-МС/МС). Условия анализа – колонка – Zorbax SB-C8 длиной 15 см, внутренним диаметром 4,6 мм, с размером частиц 1,8 мкм. Скорость потока элюента – 0,400 мл/мин. Температура термостата колонки — 35<sup>0</sup>С. Температура термостата для проб – 5<sup>0</sup>С. Объем вводимой пробы — 5,0 мкл. Время анализа — 50 мин. Подвижная фаза: – компонент А – 0,1% раствор муравьиной кислоты в воде для ВЭЖХ; – компонент В – ацетонитрил для градиентной ВЭЖХ. Режим элюирования – градиентный. Способ ионизации – электростатическим распылением при атмосферном давлении (электроспрей); Режим сканирования 80–800 m/z в отрицательной и положительной полярности. Режим работы источника ионизации – HESI; Поток газа-распылителя – 60 отн. Ед. Поток вспомогательного газа – 20 отн. Ед. Напряжение на распылителе – 3,0 кВ. Температура проводящего капилляра – 380<sup>0</sup>С. Температура распылителя – 250<sup>0</sup>С.

— *Испытание 5.* Антиоксидантная активность препарата проводилась по ГОСТ Р 54037-2010 «Продукты пищевые. Определение содержания водорастворимых антиоксидантов амперометрическим методом в овощах, фруктах, продуктах их переработки, алкогольных и безалкогольных напитках» методом амперометрического детектирования, основанного на измерении электрического тока в проточной ячейке, возникающего при окислении анализируемого вещества на поверхности рабочего электрода при определённом потенциале (Анализатор антиоксидантной активности «Близар», ООО «Интерлаб»). В качестве стандарта использовалась галловая кислота. Суммарное содержание антиоксидантов должно быть не менее 250–300 мг/л.

Экспериментально установлено, что предлагаемая настойка не обладает раздражающим и сенсibiliзирующим действием, нетоксична. Биологическая активность полученной настойки обусловлена наличием компонентов экстрактивных веществ, в частности оксикислот, аминокислот, спиртов, а также витаминов, флавоноидов, фитостеринов, углеводов и других биологически активных соединений.

Спиртовая настойка с высоким содержанием аминокислот, протеинов, витаминов А и Е, микроэлементов, ферментов и фитостеринов природного происхождения может способствовать повышению полового вл-

чение и интенсивность образования андрогенов у мужчин. Восстанавливать функции семенников и предстательной железы у мужчин и функции яичников у женщин, тем самым способствовать предотвращению развития как мужского, так и женского бесплодия. У женщин в период климакса, способствовать восстановлению гормонального фона, улучшать обмен веществ, поддерживать жизненный тонус и нивелировать проявления старения. Повышать устойчивость организма к физическим нагрузкам и уменьшает восстановительный период. Предупреждать развитие заболеваний опорно-двигательного аппарата, атеросклероза. Способствовать улучшению мозгового кровообращения и памяти.

Трутневый гомогенат может усиливать защитные силы организма, за счет высокого содержания гамма-глобулинов; обладать гепатопротективным действием (защита от воздействия радиоактивного излучения, ядовитых веществ, гипоксии): содержание свободного холина способствует предупреждению жировой дистрофии печени; высокое содержание глутаминовой, пантотеновой кислоты, а также ненасыщенных жирных кислот обеспечивает стабилизацию мембран гепатоцитов и повышает их устойчивость к гепатотоксинам. Наличие свободных сульфгидрильных групп и глутатиона может создавать дополнительную барьерную функцию и защищать клетки печени от свободных радикалов в результате процессов, активирующих перекисное окисление липидов. Наличие оксикислот может оказывать противовирусное действие в отношении, например, вирусов гепатита, оказывать нормализующее действие при половой дисфункции.

Таким образом, рассмотренная технология получения настойки из трутневого расплода, позволяет получить лечебное средство простым способом с сохранением биологической активности компонентов, входящих в состав настойки при использовании спирта этилового различной концентрации как в качестве экстрагента, так и в качестве консерванта и дезинфектанта – и в производственном технологическом процессе, и в готовом продукте. Настойка из трутневого расплода, исходя из многолетнего опыта пчеловодов и апитерапевтов, способствует усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

*(Разработаны специалистами НИИ Пчеловодства)*

### МЕД С ПРОПОЛИСОМ «ТОПОЛЕК» ТУ 10-1160-93

«Тополек» представляет собой натуральный продукт из меда с добавлением небольшого количества (0,5 или 1,0%) концентрированного экстракта прополиса.

Продукт «Тополек» по внешнему виду – однородная масса сиропобразной, тестообразной или закристаллизованной консистенции, цвета однотонного, характерного для меда; запах приятный специфический, характерный для меда и прополиса; вкус – сладкий, слегка горьковатый.

#### **Состав:**

Прополис, добавленный к меду, обогащает продукт биологически активными соединениями растительно-пчелиного происхождения:

- флавоноиды, оказывают положительное действие на сосуды;
- ненасыщенными соединениями (низкомолекулярные жирные кислоты и др.), нормализуют тканевое дыхание;
- микроэлементы;
- эфирные масла;
- органические кислоты и др.

#### **Свойства продукта:**

- Антиокислительное
- Оздоровительное
- Диетическое
- Антимикробное
- Противорадиационное
- Восстанавливающее защитные силы организма
- Повышающее физическую работоспособность и устойчивость к гипоксии
- Адаптогенное

### **Рекомендации к применению:**

«Тополек» может быть рекомендован для оздоровления организма, а также с профилактической целью при заболевании дыхательных путей, уха, горла, носа, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, для укрепления иммунной системы; в спортивной медицине в период интенсивных тренировок.

Вызывает повышение эмоционального фона и стрессоустойчивость. Продукт обладает повышенным оздоровительным действием, способствует восстановлению энергетических ресурсов организма.

**Противопоказания:** не рекомендуется лицам, которые испытывают непереносимость к продуктам пчеловодства, в том числе меду и прополису.

**Дозы и продолжительность приема:** одноразовая доза 3-5 г, за 30-60 мин. до еды, 2-3 раза в день. Детям до 12-ти лет – половинную дозу взрослого.

**Хранение.** В условиях закрытого помещения при температуре до 20°C. Срок хранения 1 год. Беречь от влияния света.

Энергетическая ценность – 308 ккал/100г.

## МЕД С ПЧЕЛИНЫМ МАТОЧНЫМ МОЛОЧКОМ АПИТОНУС»

### ТУ 10 РФ 735-92

«Апитонус» представляет собой натуральный продукт из меда с добавлением небольшого количества (2,0%) молочка маточного пчелиного.

Компоненты пчелиного меда и маточного молочка по своему составу соответствуют организму человека и содержатся в готовом для усвоения виде.

#### **Свойства продукта:**

- Тонизирующее
- Укрепляющее защитные силы организма
- Адаптогенное
- Восстановительное (после тяжелой нагрузки, повышающее выносливость мышц при статической нагрузке)
- Кардиопротекторное
- Седативное (успокаивающее ЦНС)
- Антигипоксическое (повышает устойчивость к гипоксии)
- Улучшает память, стимулирует процессы мышления
- Положительно влияет на функцию щитовидной железы

#### **Рекомендации к применению:**

«Апитонус» может быть рекомендован для оздоровления организма, а также с профилактической целью в весенний и осенний период при распространении ОРВИ, гриппа и других простудных инфекционных заболеваний. Показан прием продукта при сердечно-сосудистых заболеваниях, в период восстановления после перенесенного инфаркта, в послеоперационный период, при усиленных нагрузках в школе и высших учебных заведениях.

Установлена безопасность применения «Апитонуса» по отношению к процессам обмена веществ в организме. Мед с молочком маточным пчелиным не оказывает на организм отрицательного действия, вызывает эмоциональное успокоение; оказывает повышенное оздоровительное действие на организм, способствует восстановлению энергетических ресурсов организма.

Продукт «Апитонус» – это здоровье детей и взрослых, хороший аппетит, сон, доброта.

**Противопоказания:** не рекомендуется лицам, испытывающим непереносимость к продуктам пчеловодства, страдает Аддисоновой болезнью; при острой инфекции.

**Дозы и продолжительность приема:** одноразовая доза взрослым 5 г; в день – 10-15 г (чайная ложка с верхом); детям – половинную дозу

взрослого человека. Принимать 2-3 раза в день до еды в течение 21-28 дней.

Повторение курса приема через 4 месяца, в течение года 2-3 раза.

**Хранение:** при температуре около плюс 6°C (холодильник) до 12 месяцев.

Энергетическая ценность – 304 ккал/100 г.

# МЕД С ЦВЕТОЧНОЙ ПЫЛЬЦОЙ (ОБНОЖКОЙ) «ПОЛЯНКА»

ТУ 10 РФ 989-92

«Полянка» представляет собой однородную смесь меда с небольшим (4%) количеством пыльцы, собранной пчелами. Пыльца обогащает мед биологически активными соединениями растительно-пчелиного происхождения, которые улучшают диетические качества продукта и оздоровительное действие на организм.

## **Состав:**

- углеводы;
- витамины;
- минеральные элементы меда и цветочной пыльцы;
- органические кислоты (янтарная, лимонная и др.);
- белки (альбумины, глобулины);
- жирные кислоты, в том числе и ненасыщенные (линолевая, арахидоновая, деценовая и др.);
- фосфолипиды.

## **Свойства продукта:**

- Гепатопротекторное
- Гиполипидемическое
- Противорадиационное
- Антитерогенное
- Противоанемическое
- Укрепляющее ЦНС
- Иммуностимулирующее
- Нормализирующее обмен веществ
- Адаптогенное
- Повышающее устойчивость к физическим нагрузкам
- Антиоксидантное

## **Рекомендации к применению:**

Продукт «Полянка» рекомендуется для общего укрепления организма, повышения его тонуса и улучшения аппетита, укрепления защитных сил, нормализации работы желудочно-кишечного тракта, давления крови, функции печени. Эффективен мед с пыльцой при анемии, для профилактики атеросклероза, укрепления нервной и эндокринной систем, восстановления психического здоровья, при интоксикации. Продукт положительно влияет на эмоциональное состояние человека.

**Противопоказания:** не рекомендуется лицам, которые проявляют повышенную чувствительность к продуктам пчел (меду и цветочной пыльце), а также страдающим диабетом.

**Дозы и продолжительность приема:** одноразовая доза взрослым 25-35 г, 2-3 раза в день, за 30-60 мин. до еды, Детям до 12 лет - половинную дозу взрослого. Хорошо запивать настоем шиповника или другим источником витамина «С». Длительность приема 21-28 дней. Повторение в течение года 2-3 раза.

**Хранение:** 12 месяцев при температуре от 0 до 20°C в защищенном от света месте.

Энергетическая ценность – 308 ккал/100г.

## ПЫЛЬЦЕВАЯ ОБНОЖКА

Пыльцевая обножка представляет собой пыльцевые зерна растений, собранные пчелами. Пчелы, добавляя нектар и секрет слюнных желез, формируют из них небольшие разноцветные комочки

### Состав:

- азотистые соединения: белки, включая более 80 ферментов, свободные аминокислоты;
- липиды представлены группой нейтральных жиров и липоидов, идентифицирована 31 жирная кислота, в том числе ряд незаменимых и эссенциальных жирных кислот (линолевая, лино-леновая, арахидоновая и др.);
- минеральные вещества: 27 макро- и микроэлементов (калий, кальций, марганец, магний, цинк, медь, железо, фосфор, натрий и др.);
- витамины группы В, рутин, биотин, фолиевая кислота, витамины А, С, Е;
- специфические для продуктов растительного происхождения соединения: флавоноиды, каротиноиды, хлоргеновые и тритерпеновые кислоты и др.

### Рекомендации к применению:

- **кардиология:** атеросклероз, ИБС, миокардиты, вегето-сосудистая дистония, сердечная недостаточность, нарушение гемопоза – гипохромная анемия, в т.ч. у детей, лейкопения различного генеза;
- **гастроэнтерология:** гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гепатит, колит;
- **урология:** импотенция, мужской и женский климакс, простатит, расстройство менопаузы, фригидность;
- **психиатрия:** ДЦП, эпилепсия, нервная анорексия, в качестве антидепрессанта, психостимулятора, при бессоннице, при лечении алкоголизма;
- **иммунная система и обмен веществ:** астено-вегетативный синдром, утомляемость, ослабление иммунитета при часто рецидивирующих инфекционных заболеваниях при воздействии неблагоприятных экологических факторах, при парадонтозе, эндемическом зобе, в период реконвалесценции после тяжелой болезни, в период предоперационной подготовки;
- **спортивная медицина:** поддержание и восстановление сил, повышение устойчивости организма к гипоксии, повышение выносливости скелетных мышц к физическим нагрузкам.

### Противопоказания:

Повышенная чувствительность к продуктам пчеловодства, тяжелые поражения почечной паренхимы, при склонности к тромбозам.

### **Дозы и продолжительность приема.**

Взрослым: суточная доза – столовая ложка без верха (профилактическая) или столовая (лечебная) за 10-15 минут до еды (при плохой переносимости можно перенести прием пыльцы после еды). Курс приема 1–1,5 месяца. Желательно сочетать употребление пыльцы с приемом витамина С или запивать настоем шиповника, черной смородины.

Детям: до 1 года	– 1/3 ч.л.;
от 1 года до 3 лет	– 1/2 ч.л.;
от 3 до 5 лет	– 1 ч.л.;
от 6 до 12 лет	– 1 дес.л.;
с 12 лет	– взрослая доза

**Хранение.** Пыльца должна храниться в темном месте при температуре от 0°С до +15°С, в чистой, хорошо укупореженной таре без контакта с резко пахнущими и летучими веществами. Срок хранения 12 месяцев.

# ПЕРГА СУШЕНАЯ

## ТУ 10 РФ 505-92

Перга – натуральный продукт, приготавливаемый пчелами в ячейках сотов из пыльцы (обножки) и нектара. Представляет собой массу, состоящую из мелких неодинаковой величины комочков, с приятным медово-пыльцевым запахом.

В состав перги входят природные вещества, необходимые для нормального зарождения, роста и развития здорового организма. Активные вещества легко усваиваются организмом человека и оказывают естественное оздоровительное влияние на физиологическое состояние органов и тканей. Полезные вещества перги хорошо сохраняются благодаря наличию в ее составе меда и молочной кислоты.

### Свойства продукта:

- тонизирующее
- нормализующее обмен веществ
- гепатопротекторное
- нормализующее работу щитовидной железы
- антианемическое
- повышает тонус и тургор тканей
- антигипоксическое
- радиопротекторное
- детоксикационное

### Рекомендации к применению.

Пергу можно рекомендовать лицам, страдающим патологией печени или больным, которые вынуждены длительно принимать лекарственные средства с потенциальным гепатотоксическим эффектом.

Пергу рекомендуют для: общего укрепления и повышения защитных сил организма, в особенности, в период выздоровления, улучшения аппетита, нормализации функции печени, против анемии, для профилактики атеросклероза, при восстановлении психического здоровья, при интоксикации, при гормональных нарушениях связанных с приливами во время климакса, при мастопатии.

Перга оказывает благотворное действие на центральную нервную систему, в том числе вызывает эмоциональное успокоение.

Перга не обладает отрицательным последствием на организм и может быть рекомендована взрослым и детям в качестве добавки к пище с целью укрепления организма и его способности к выработке защитных факторов против отрицательных воздействий внешней среды.

**Противопоказания:** не рекомендуется лицам, которые испытывают непереносимость к продуктам пчеловодства, в том числе к меду и пыльце (обножке).

**Дозы и продолжительность приема:** одноразовая доза взрослым 10-15г. (чайная – десертная ложка), рассосать или разжевать и проглотить, запивая небольшим количеством воды.

Детям от одного года до 3-х лет половину чайной ложки на один прием; от 3-х до 12 лет – неполную чайную ложку на один прием.

Количество приемов – 2 раза в день за 30-60 мин. до еды; длительность – 15-20 дней; повторение – 2-3 раза в год. Рекомендуется запивать настоем шиповника или другим источником аскорбиновой кислоты (витамин «С»).

**Хранение:** 12 месяцев при температуре от 0 до 15°C.

## **АПИФИТОТОНУС**

Мед пчелиный с пыльцой цветочной  
и молочком маточным пчелиным

**ТУ 9882-080-00008064-95**

Апифитотонус представляет собой композицию из трех натуральных биологически активных продуктов пчеловодства: меда, цветочной пыльцы и маточного молочка.

Цветочная пыльца (обножка) и маточное молочко имеют сложный химический состав и обогащают мед биологически активными соединениями растительно-пчелиного происхождения, улучшая диетические качества и оздоровительное действие меда на организм.

### **Свойства продукта:**

- иммуностимулирующее
- антианемическое
- повышающее устойчивость и функциональную активность организма
- нормализующее обмен веществ
- нормализующее нервную систему
- нормализующее работу желудочно-кишечного тракта

### **Рекомендации к применению:**

«Апифитотонус» рекомендуется для оздоровления, очищения и общего укрепления организма, укрепления и повышения защитных сил организма против вредных факторов окружающей среды, для нормализации работы желудочно-кишечного тракта, для укрепления нервной и эндокринной систем, при сердечно-сосудистых заболеваниях. Продукт рекомендуется лицам с патологиями печени и крови, после длительного медикаментозного лечения, в послеоперационный период.

Продукт не оказывает вредного влияния на организм, в том числе на печень, почки, селезенку, обладает положительным последствием.

**Противопоказания:** не рекомендуется лицам, которые испытывают непереносимость к продуктам пчеловодства, в том числе к меду, цветочной пыльце (обножке), маточному молочку.

**Дозы и продолжительность приема:** 2-3 раза в день за 30 минут до еды в течение 15-20 дней. Суточная доза – 15 г.

Детям до 12 лет – половинную дозу взрослого человека.

Употребление продукта желательно сочетать с приемом витамина "С" (аскорбиновой кислоты).

## АПИТОК

мед с добавлением маточного молочка и прополиса

**ТУ 9882-079-00008064-95**

Апиток представляет собой натуральный продукт из меда с добавлением небольшого количества (2%) маточного молочка и концентрированного экстракта прополиса (1%).

Маточное молочко имеет сложный химический состав и включает все легкоусвояемые питательные и биологически активные вещества, составляющие природную совокупность, необходимую живому организму для нормальной жизнедеятельности.

Прополис, добавленный к меду, обогащает продукт биологически активными соединениями растительно-пчелиного происхождения, улучшает диетические качества и оздоровительное действие на организм.

### **Свойства продукта:**

- биостимулирующее
- тонизирующее
- трофическое
- антистатическое
- адаптогенное
- противорадиационное
- иммуностимулирующее
- повышающее аппетит
- повышающее тонус и тургор тканей
- повышающее работоспособность

### **Рекомендации к применению:**

«Апиток» рекомендуется для профилактики простудных заболеваний в весенне-осенний период, для нормализации и укрепления иммунной системы организма; как вспомогательное средство при лечении воспалительных заболеваний легких, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, органов мочеполовой системы; при сердечно-сосудистых заболеваниях; при простуде. Показан прием «Апитока» больным, которые вынуждены длительно принимать лекарственные средства и т.д.

**Противопоказания:** «Апиток» не оказывает вредного влияния на организм, однако его не следует принимать, лицам у которых имеется повышенная чувствительность к продуктам пчеловодства, в том числе к меду, прополису, маточному молочку.

**Дозы и продолжительность приема:** одноразовая доза взрослым 1 чайная ложка (30-40 г) 2 раза в день за 30-60 минут до еды, в течение 15-20 дней.

Употребление продукта желательно сочетать с приемом витамина "С".

**Хранение:** в условиях закрытого помещения при температуре от 0°С до 20°С. Срок хранения 9-12 месяцев.

## МОЛОЧКО МАТОЧНОЕ АДСОРБИРОВАННОЕ

Маточное молочко – натуральный продукт, который является секретом аллотропических желез рабочих пчел-кормилиц.

Маточное молочко адсорбированное представляет собой натуральное пчелиное маточное молочко, консервированное с помощью пищевого адсорбента. Адсорбент сохраняет природную биологическую активность пчелиного маточного молочка.

### **Состав:**

— белки (альбумины и гамма глобулины), обладающие противовирусным действием, соответствуют белкам сыворотки крови человека;

— свободные, в том числе незаменимые, аминокислоты, оказывающие влияние на обмен белков (обновление белков ткани и омоложение организма);

— сахара, в том числе глюкоза, фруктоза, рибоза и др.;

— свободные жирные кислоты (деценовые, азелаиновая, пимелиновая и др.), которые синтезируются только в организме пчелы и обуславливают противомикробные, противорадиационные свойства, способны улучшать оксигенацию головного мозга, благодаря чему улучшается память и работа мозга;

— фосфатиды, как фракция липоидов, которая участвует в образовании, обновлении оболочки клетки, тем самым способствуя работе всех тканей организма;

— микроэлементы (калий, кальций, натрий, магний, железо, серебро, золото, цинк и др.), которые участвуют в синтезе витаминов и физиологическом обмене веществ;

— витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР, фолиевая кислота и др.

### **Свойства:**

- иммуностимулирующее
- тонизирующее
- трофическое
- антисептическое
- антигипоксическое
- адаптогенное
- лактогонное
- противоанемическое
- протворадиационное
- антиканцерогенное
- нормализующее обмен веществ
- гипотензивное
- повышающее аппетит

- улучшающее тонус и тургор тканей
- нормализующее обменные процессы в сердце, печени, головном мозге
- улучшающее микроциркуляцию

**Рекомендации по применению:**

- гипотрофия и анорексия у детей грудного и раннего возраста;
- хронические расстройства питания различной этиологии, в том числе на почве внутриутробных и родовых повреждений;
- нарушение лактации и кровопотери в послеродовом периоде;
- гипотония, в том числе климактерическая;
- период рековалесценции;
- возрастные симптомы;
- профилактика атеросклероза;
- профилактика и комплексное лечение ИБС;
- себорея кожи лица;
- патологии печени, как гепатопротектор при необходимости длительного приема лекарственных препаратов с потенциальным гепатотоксическим действием;
- утомляемость и эмоциональная напряженность;
- для улучшения памяти, сна, аппетита

**Противопоказания:** молочко маточное не рекомендуется при индивидуальной непереносимости, болезни Аддисона, при острых инфекционных заболеваниях и быстрорастущих новообразованиях.

**Дозы и продолжительность приема:** Если нет назначения врача, молочко маточное адсорбированное принимают по 300–400 мг (1/5 чайной ложки) сырого или по 250–400 мг (1/5 чайной ложки) сухого 2 раза в день за 30–60 мин до еды. Продолжительность приема – до 20 дней. После двухнедельного перерыва желательно повторить курс приема маточного молочка.

**Хранение.** Молочко адсорбированное хранят в чистых, сухих, проветриваемых помещениях, без доступа солнечных лучей, в герметично укупоренной таре, сухое – при температуре не выше +25°C 3 года, сырое – при температуре +6 -8°C.

## ТРУТНЕВЫЙ РАСПЛОД АДСОРБИРОВАННЫЙ

Адсорбированный на лактозо-глюкозной основе трутневый расплод богат питательными и биологически активными компонентами и обладает выраженной биологической активностью.

### Состав:

- высокомолекулярная фракция – белки, пептиды;
- аминокислоты, многие из которых являются незаменимыми;
- липиды, одна из основных фракций – глицерил-1,2 диолеат- 3 пальмитат (основной компонент оливкового масла);
- ферменты;
- углеводы;
- растительные стерины, стеролы холестерина ряда животного происхождения не обнаружены;
- витамины: по содержанию витамина А занимает второе место после рыбьего жира, его больше чем в говядине и курином яйце;
- макро- и микроэлементы;
- гормоны.

### Показания:

• **в гинекологии и урологии:** при половых дисфункциях, связанных с андрогенной недостаточностью (при необходимости длительного применения лекарственных средств с антиандрогенной активностью – клофелина, циметидина и др.). Обладает выраженным гонадотропным эффектом; способствует ускоренному восстановлению биохимических показателей (концентрация тестостерона в крови, фруктозы в жидкости семенных пузырьков) и массаметрических характеристик семенников, семенных пузырьков и предстательной железы у крыс-самцов после односторонней кастрации. Эффективен при климактерических нарушениях (уменьшает мучительные приступы приливов крови к голове, прекращаются головокружение и головные боли, нормализуется артериальное давление); восстанавливает функции яичников, способствует лечению женского бесплодия; стимулирует потенцию.

• **в гастроэнтерологии:** при заболеваниях печени.

• **в психиатрии:** при психических расстройствах как седативное средство.

• **иммунная система и обмен веществ:** рекомендован выздоравливающим больным после длительной вынужденной гиподинамии; при астении как иммуностимулирующее и гериопротекторное средство; при

лечении заболеваний эндокринной системы, нарушениях гормонального фона.

- **спортивная медицина:** позитивно влияет на показатели физической работоспособности, используется в качестве актопротекторного средства во время интенсивного тренировочного процесса и в восстановительном периоде. В отличие от маточного молочка, трутневый расплод не вызывает изменения содержания гликогена и пирувата в тканях скелетных мышц, характерных для энергетически выгодного метаболического обеспечения интенсивной мышечной нагрузки.

- **в геронтологии:** для повышения физической активности людям пожилого и старческого возраста, обладает оздоравливающим и омолаживающим действием.

### Дозы и продолжительность приема

Препарат принимают по 1 г (половина чайной ложки) 1-2 раза в день до еды, рассасывая под языком. Суточная доза не должна превышать 2 г. Возможен прием трутневого расплода на ночь (при нарушениях гормонального фона и стимуляции потенции). На курс лечения – 3 флакончика с трутневым расплодом.

Продолжительность приема 2 недели. При необходимости после двухнедельного перерыва курс лечения можно повторить.

## ПЧЕЛИНЫЙ ПОДМОР

Пчелиный подмор – это погибшие пчелы. Об его удивительном целебном свойстве знают немногие, да и те зачастую считают его чем-то вроде знахарского снадобья, а лечение им долгое время считалось обманом. Лишь совсем недавно ученые доказали, что подмор, как и все биологически активные продукты пчеловодства, – богатейшая природная кладовая уникальных целебных веществ. Он обладает высоким биоэнергетическим потенциалом и с успехом может использоваться для оздоровления человека. Это нелекарственный препарат, на основе его еще не разработаны биологически активные добавки, однако эффективность подмора несомненна и подтверждена врачами. Еще Гален, знаменитый древнеримский врач, употреблял раздавленных в меду пчел при карбункулах, заболеваниях десен, зубной боли, для облегчения прорезывания зубов у грудных детей, для восстановления роста волос. Писатель Плиний Младший указывал, что зола сожженных пчел, смешанная с маслом, — хорошее средство от многих недугов. Зола, смешанную с медом употребляли при глазных болезнях, для роста и укрепления волос. Пчел, сваренных в меду, использовали при ди-

зентерии. Отвар пчел применяли как мочегонное средство. В английских медицинских книгах XVI(!) в. высушенных и истолченных пчел рекомендуется принимать внутрь с молоком и вином при водянке, подагре, ревматизме и как растворитель мочевых камней; пчел в меду – при спазмах и резах в животе, кровавом поносе, для лечения язв, гнойников и мокнущих лишаев.

Суммируя литературное наследие и немногочисленные пока клинические наблюдения, можно выделить следующие биологические аспекты применения подмора пчел: – противовоспалительный, бактерицидный, обезболивающий, антитромботический, противосклеротический, липотропный, радиопротекторный, антиоксидантный, спазмолитический, мочегонный, желчегонный, иммуномодулирующий, адаптогенный, противоопухолевый, регенераторный, гонадотропный, противосудорожный, улучшающий микроциркуляцию и трофику тканей, стабилизирующий артериальное давление, активизирующий все виды обмена веществ, регулирующий работу сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, стимулирует работу гинекологических органов замедляющий старение. Его целебные свойства усиливаются и обогащаются при умелом сочетании с другими биологически активными продуктами пчеловодства, а также с фитопрепаратами, фруктовыми и овощными добавками, растительными маслами и другими природными продуктами. Подмор пчел рекомендуется для лечения аденомы предстательной железы, при мастопатии, варикозном расширении вен, для нормализации артериального давления, укрепляет стенки сосудов, регулирует функцию эндокринной и нервной систем.

Широкий спектр физиологического действия пчелиного подмора (который, несомненно, будет пополняться новыми научными и практическими данными) обусловлен ценнейшими биологическими активными комплексами.

Тело пчелы включает в себя практически все компоненты меда, пыльцы, маточного молочка, прополиса, воска (аминокислоты, минералы, витамины, ферменты, гормоноподобные вещества), которые обладают оздоровительными свойствами. Хитиновый покров содержит ценные химические вещества: гепарин и гепариноиды. Они подавляют воспалительные процессы, стабилизируют кровяное давление, оказывают целебное действие на систему крови, состояние сосудов. Гепарин содержится в тучных клетках соединительной ткани и играет исключительно важную роль в поддержании равновесного состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови.

## СПИРТОВАЯ НАСТОЙКА ПОДМОРА ПЧЕЛ

Широкий спектр физиологического действия пчелиного подмора обусловлен ценнейшими биологическими активными комплексами медоносной пчелы.

**Состав.** Тело пчелы включает в себя практически все компоненты меда, пыльцы, маточного молочка, прополиса, воска (аминокислоты, минералы, витамины, ферменты, гормоноподобные вещества). Хитиновый покров содержит ценные химические вещества: гепарин и гепариноиды.

### Свойства:

- противовоспалительное
- бактерицидное
- обезболивающее
- антитромботическое
- противосклеротическое
- радиопротекторное
- антитоксическое
- спазмолитическое
- мочегонное
- желчегонное
- иммуномодулирующее
- адаптогенное
- противоопухолевое
- регенераторное
- гонадотропное
- противосудорожное
- улучшающее микроциркуляцию и трофику тканей
- гипотензивное

**Подмор пчел рекомендуется** для лечения аденомы предстательной железы, при мастопатии, варикозном расширении вен, для нормализации артериального давления, укрепляет стенки сосудов, регулирует функцию эндокринной и нервной систем. Настойка из подмора пчел регулирует все виды обмена, работу сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, замедляет процессы старения, нормализует функцию половых желез.

**Дозы и продолжительность приема.** Взрослым: Разовая доза 15-20 капель развести в ½ стакана воды. Принимать 2-3 раза в день за 30 минут

до еды. Продолжительность приема: 1-2 месяца. Повторить курс приема через 2-4 месяца.

(по материалам литературных источников: В.В. Смирнова //ж. Пчеловодство; А.А.Ефименко //ж. Пчеловодство; А.А.Реуцкий /Лечение медом).

## АНДРОМЕД

**Состав:** мед, гомогенат трутневого расплода, прополис.

**Свойства:**

- повышает устойчивость и функциональную активность организма,
- стимулирует и укрепляет иммунную систему,
- усиливает все виды обмена веществ, в т.ч. энергетический;
- стимулирует потенцию;
- обладает седативным действием на нервную систему.

**Рекомендации по применению:**

«Андромед» рекомендуется для повышения иммунитета, нормализации работы эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, для укрепления нервной системы и восстановления психического здоровья, мужчинам при андрогенной недостаточности и др.

**Противопоказания:** не рекомендуется лицам, которые испытывают непереносимость к продуктам пчеловодства

**Дозы и продолжительность приема.** С целью профилактики и укрепления организма принимать взрослым – 1-2 раза в день по 0,5 чайной ложки на один прием за 30 мин. до приема пищи в течение 21-28 дней, детям до 12 лет – половинную дозу взрослого.

## СПИРТОВОЙ РАСТВОР ПРОПОЛИСА 10%-ной концентрации

Спиртовой раствор прополиса представляет прозрачную жидкость коричневого цвета, характерного приятного запаха, горького жгучего вкуса.

Спиртовый раствор получают в мягких условиях из прополиса порошка и 96<sup>0</sup> этилового спирта пищевого.

Продукт имеет многокомпонентный сложный химический состав.

**Свойства:**

- антимикробное

- анестезирующее
- противозудное
- кровоостанавливающее
- иммуностимулирующее
- способствует росту физиологической ткани

**Рекомендации к применению.** Применяется в народной медицине, ветеринарии для лечебных и профилактических целей для внутреннего и наружного использования в стоматологии, гинекологии, дерматологии, при лечении ожогов, обморожений, пиодермии, трихофитии, гиперкератозов, алопеции, ушибов, бородавок, свежих ран, выполняет роль биологической повязки свежих ран; апитерапевты используют в пульмонологии, отоларингологии, гастроэнтерологии и других отраслях медицины.

Препарат не токсичен, безвреден, обладает свойствами детоксикации.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность организма к прополису.

## **ЭКСТРАКТ ЛИЧИНОК ВОСКОВОЙ МОЛИ**

Экстракт личинок восковой моли представляет собою прозрачную жидкость красновато-желтого цвета, содержащую около 1% сухого вещества в 40% спирта.

### **Состав:**

- много калия, фосфора, магния, цинка, железа, микроэлементов-меди, марганца, селена, хрома, молибдена, кобальта;
- свободные аминокислоты: аланин, глютаминовая и аспарагиновая кислоты, серии, лейцин и пролин;
- нуклеотиды, нуклеотидные основания и их производные: аденозин, уридин, аденин, урацил, тимин, ксантин, гипоксантин, 2-метиладенин;
- жирные кислоты, основная часть которых представлена пальмитиновой, олеиновой илиноленовой;
- высокомолекулярная фракция - белки, пептиды и конъюгаты;
- неидентифицированные серотонинподобные вещества и др.

### **Показания:**

- **в пульмонологии:** при бронхитах, пневмониях; способствует заживлению туберкулезных каверн в легких (в зависимости от возраста личинок из которых приготовлен экстракт).

• **в педиатрии:** бронхолегочные заболевания с астматическим компонентом, снимаются бронхоспазмы, исчезают хрипы, нормализуются показатели крови, восстанавливаются показатели иммунитета; эффективен при анемиях различного генеза (повышается уровень Нв, содержание Эр и лейкоцитов).

• **кардиология:** препарат препятствует рубцевым изменениям миокарда (назначается с 10-го дня после перенесенного инфаркта на фоне обычной базовой терапии), уменьшает ишемию миокарда, повышает содержание гликогена в сердечной мышце, влияет на окислительный метаболизм миокарда; значительно уменьшает частоту и интенсивность приступов боли пристенокардии; повышает работоспособность, позволяет перейти на поддерживающие дозы кардиотропных средств, снижает признаки сердечной недостаточности; вызывает устойчивое снижение коагуляции артериального давления крови на 12-14%, проявляющееся на 10-е сутки; при длительном приеме (1-1,5 года курсами по 2 - месяца) снимает проявления аритмии.

• **в гинекологии:** при лечении бесплодия, токсикозов первой половины беременности, анемии, климактерических нарушениях; при невынашиваемости беременности удаётся скорректировать различные проявления плацентарной недостаточности, нарушения реологии крови, улучшить микроциркуляцию.

• **иммунная система и обмен веществ:** • экстракт проявляет свойства адаптогена, повышает работоспособность, нормализует параметры иммунитета при иммунодефицитных состояниях, проявляет выраженную антистрессовую активность; отмечены антисклеротические свойства, уменьшается повышенный уровень холестерина, выявлен гепариноподобный эффект.

• **спортивная медицина:** в качестве анаболика (увеличивает массу и выносливость мышц), повышает общую выносливость организма, снижает стрессовую напряженность в результате приема анаболических стероидов.

Препарат активен, не имеет серьезных побочных явлений, совместим при совместном использовании с фармакологическими препаратами.

Стабилен при хранении до 5 лет.

*Дозы и продолжительность приема.*

Взрослым: 1 капля на 10 кг массы тела 2 раза в день за 15-20 минут до еды в течение 2 недель. При необходимости длительного лечения – 1-2 недели перерыв и повторный прием. Общая продолжительность приема не должна превышать 3 месяцев.

**Детям: 1 капля на год жизни 2 раза в день за 15-20 минут до еды в течение 2 недель. При необходимости длительного лечения – 1-2 недели перерыв и повторный прием. Общая продолжительность приема не должна превышать 3 мес.**

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов В.В. Влияние натуральных продуктов пчеловодства на состояние иммунореактивности спортсменов / В.В.Абрамов, Е.К.Булахова, А.И.Черкасова, Н.В.Куликова // Апитерапия и пчеловодство: Тез. докл. науч. конф. – Вильнюс, 1993. – С. 167-174.
2. Александрова А.Е. Элексир Бронхофит – средство для лечения неспецифических воспалительных бронхолегочных заболеваний / А.Е.Александрова, В.Г.Макаров, А.С.Кузнецов, Т.П.Вишневецкая, О.Л.Дмитриева, Т.Ю.Куренкова, М.Н. Макарова // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тез. IV Международного съезда. – Великий Новгород, 2000. – С. 123.
3. Александрова И.В. К изысканию нового лекарственного препарата из биомассы культуры тканей женьшеня / И.В.Александрова, А.Н.Данилина, А.Н. Кудрин, Ф.П.Крендаль, Л.В.Левина, И.К.Соколов, Э.Я.Каплан, Я.С.Фридман, П.Л.Зельцер // Фармация. – 1982. – № 4. – С. 37-39.
4. Александрова И.В. Культура ткани женьшеня – перспективное растительное сырье / И.В.Александрова, А.Н.Данилина, Д.Г.Груздев, Н.И.Стрелец, Т.М. Пастушенко // Растительные ресурсы. – 1979. – Т. 15, Вып. 3. – С. 361-367.
5. Андреев С.Ю. Влияние препарата, полученного из культуры тканей женьшеня, на систему гипоталамус-гипофиз-яичники у крыс / С.Ю.Андреев, В.Н.Анисимов, А.Н.Поскаленко // Растительные ресурсы. – 1979. – Т. 15, Вып. 3. – С. 393-395.
6. Антибактериальная активность некоторых аппликационных лекарственных форм с растительными компонентами / П.Г.Мизина, В.А.Куркин, И.П.Жданов, В.А.Быков // Растительные ресурсы. – 2001. – Т. 37, Вып. 4. – С. 97-99.
7. Арбузов С.Я. Влияние апилака на течение и исход лучевой болезни в эксперименте / С.Я.Арбузов, Г.С.Новоселова, С.Ф.Фролов и др. // Информ. бюлл. о маточном молочке (апилаке). – Рыбное, 1974, 4. – С. 32-36.
8. Арипов А.Н. Состояние монооксигеназной системы печени при токсическом гелиотриновом гепатите / А.Н.Арипов // "Патофизиологические аспекты патологии печени": Сб. науч. трудов. – Ташкент, 1988. – С. 15-19.
9. Арчаков А.И. Оксигеназы биологических мембран / А.И.Арчаков. – М., 1983. – 54 с.
10. Бабешина Л.Г., Рябков А.Н., Киселева В.А. Оценка антиоксидантных свойств некоторых биологически активных продуктов пчеловодства и препаратов из биомассы фитоадаптогенов : сборник материалов Международной конференции «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии». – Пицунда, 2014.– С. 10.

11. Баолонг В., Болун Ш. Исследование гаммаглобулина, содержащегося в маточном молочке // XXXI Международный Конгресс по пчеловодству Апи-мондии : Тез. докл. – Варшава: Апимондия, 1987. – С. 510-511.
12. Баянова В.П. Условия произрастания женьшеня в заповеднике «Кедровая падь» / В.П.Баянова // Труды Дальневосточной Горнотаежной станции АН СССР. – 1941. – Т. IV. – С. 217-231.
13. Бездетко Г.Н. Влияние экстрактов женьшеня и элеутерококка колючего на течение аллоксанового диабета у крыс / Г.Н.Бездетко, Т.М.Смолина, Л.Д.Шулятева // II совещание по исследованию лекарственных растений Сибири и Дальнего Востока : Сб. матер. – Томск, 1961. – С. 42-44.
14. Беспалов В.Г. Антиканцерогенные и противоопухолевые свойства препаратов из биомассы *Panax ginseng* С. А. Меу. и его германий-селективных штаммов / В.Г.Беспалов, А.Ю.Лимаренко, В.В.Давыдов // Растительные ресурсы. – 1993. – Т. 29, Вып. 4. – С. 1-13.
15. Бичевская Н.К. Индукция ассиметричных аномалий развития после воздействия продуктами превращения этанола: ацетальдегидом и сальсолинолом / Н.К.Бичевская, А.М.Котин, Г.В.Власов // Вопросы наркологии. – 1992. – № 2 С. 45-53.
16. Бобков Ю.Г. Фармакологическая коррекция утомления / Ю.Г.Бобков, В.М.Виноградов, В.Ф.Катков, С.С.Лосев, А.В.Смирнов. – М., 1984. – 208 с.
17. Бондарчук Л.И., Кожура И.М., Рябуха В.Н. Противоопухолевые свойства маточного молочка // Апитерапия сегодня : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С. 93-94.
18. Брайнес Л.Н. Маточное молочко в свете вопросов биологии и медицины. – М.: Из-во Мин. Сельского Хозяйства РСФСР, 1958. – 48 с.
19. Брехман И.И. Жень-шень / И.И.Брехман. – Л., 1957. – 184 с.
20. Брехман И.И. К фармакологии индивидуальных гликозидов из корней женьшеня (*Panax ginseng* С. А. Меу.) / И.И.Брехман, И.В.Дардымов, Ю.И.Добряков // Фармакология и токсикология – 1966. – Т. 26, № 2. – С. 167-171.
21. Брехман И.И. Некоторые итоги экспериментального изучения корня женьшеня и препаратов лимонника / И.И.Брехман // Материалы к изучению стимулирующих и тонизирующих средств – корня женьшеня и лимонника : сб. статей. – Владивосток, 1951. – Вып. 1. – С. 13-16.
22. Брехман И.И. Сравнительные данные о влиянии женьшеня и элеутерококка на искусственно повышенный уровень сахара крови / И.И.Брехман, Т.П.Олейникова // Материалы к изучению женьшеня и других лекарственных растений Дальнего Востока: сб.статей. – Владивосток, 1963. – Вып. 5. – С. 249-254.

23. Бржихнач Б. К фармакогностической характеристике листьев *Panax ginseng* С. А. Мей / Б.Бржихнач, В.К.Шаповалов, Н.И.Севрюк // Растительные ресурсы. – 1982. – Т. 18, Вып. 3. – С. 357-363.
24. Брусиловская А.И. Проблема «снятия» действия фенамина / А.И.Брусиловская // Труды Ученого медицинского совета при нач. МСУ ВМФ. – 1946. – № 1. – С. 58-62.
25. Буркат М.Е. Материалы к фармакологической характеристике корня женьшеня / М.Е.Буркат, П.А.Саксонов // Фармакология и токсикология. – 1947. – Т. 10, № 2. – С. 7-16.
26. Бурмистров С.О. Антиоксидантная система и перекисное окисление липидов в ткани мозга при пренатальном и раннем постнатальном воздействии этанола / С.О.Бурмистров // Автореф. дис.... канд. биол. наук. – Ленинград, 1990. – 22 с.
27. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода /Л.А.Бурмистрова // Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Рязань, 1999. – 22 с.
28. Бутенко Р.Г. Фитохимический анализ штамма культуры ткани корня женьшеня и стандартизация его препаратов / Р.Г.Бутенко, Т.И.Хретонова, Л.И.Слепян, Н.В.Михайлова, Р.И.Высоцкая // Растительные ресурсы. – 1979. – Т. 15, Вып. 3. – С. 356-360.
29. Бутурлин В.В. О применении корня женьшеня в клинической практике / В.В.Бутурлин // Советская медицина. – 1950. – № 5. – С. 34-36.
30. Варданян С.А. Фитотерапия нервно-психических болезней в средневековой армянской медицине / С.А.Варданян // Растительные ресурсы. – 1979. – Т. 15, Вып. 3. – С. 460-475.
31. Вахонина Т.В. Пчелиная аптека. – СПб.: Лениздат, 1992. – 188 с.
32. Вахонина Т.В., Бурмистрова Л.А. Маточное молочко и его свойства // Апитерапия сегодня : Тез докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С. 74-76.
33. Везиришвили М.О. Эффективность фитопрепарата «Кан-янг» при простудных заболеваниях /М.О.Везиришвили, Н.А.Рослякова, Г.А.Викман // «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения»: Тезисы IV Международного съезда. – Великий Новгород, 2000. – С. 129.
34. Венгеровский А.И. Влияние гепатопротекторов растительного происхождения на эффекты преднизолона при экспериментальном токсическом гепатите / А.И.Венгеровский, М.Ю.Коваленко, А.Г.Арбузов, Е.Л.Головина, В.С.Чучалин, Н.В.Соснина, Э.В.Сапрыкина, С.А.Федореев, А.С.Саратиков // Растительные ресурсы. – 1998. – Т. 34, Вып. 3. – С. 91-96.
35. Венгеровский А.И. Гепатозащитное действие препаратов растительного происхождения при экспериментальном хроническом гепатите /

- А.И.Венгеровский, Н.О.Батурина, В.С.Чучалин, А.С.Саратиков // Растительные ресурсы. – 1995. – Т. 31, Вып. 4. – С. 50-54.
36. Венгеровский А.И. Механизм действия гепатопротекторов при токсическом поражении печени /А.И.Венгеровский, А.С.Саратиков // Фармакология и токсикология. – 1988. –Т. 51, № 1. – С. 89-94.
37. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков. – М., 1972. – 252 с.
38. Волынский Б.Г. Растения в медицине / Б.Г.Волынский, К.И.Бендер, С.Л.Фрейдман, С.И.Богословская, Г.А.Глазырина, Т.С.Капрелова, И.Г.Колоскова, С.Г.Кузнецова, Л.А.Мартынов, А.Н.Хлебников, Д.С.Хохлова. – Саратов, 1988. – 518 с.
39. Воскресенский О.Н. Биоантиоксиданты – облигатные факторы питания /О.Н. Воскресенский, В.И.Бобырев // Вопросы мед. химии. – 1992. – № 4. – С. 21-24.
40. Высоцкая Р.И. Культура ткани женьшеня (биология и перспективы использования в медицине) / Р.И.Высоцкая // Автореф. дис. ...канд. фармацевт. наук. – Л., 1978. – 31 с.
41. Высоцкая Р.И. Культура ткани женьшеня. Сообщение 1. Химический состав биомассы культуры ткани женьшеня / Р.И.Высоцкая, Л.И.Слепян // Растительные ресурсы. – 1980. – Т. 16, Вып. 1. – С. 123-129.
42. Вязьменский Э.С. Китайское лекарственное средство – корень женьшеня / Э.С.Вязьменский // Врачебное дело. – 1947. – № 4. – С. 319-322.
43. Галанцев В.П. Эволюция механизмов адаптации к гипоксии на разных уровнях организации живых систем / В.П.Галанцев, И.Н.Январева // Вопросы медицинской химии. – 1987. – № 1. – С. 87-88.
44. Гинзбург Я.З. Влияние женьшеня на функцию половых желез / Я.З.Гинзбург // Автореф. дис....канд. мед. наук. – Владивосток, 1959. – 24 с.
45. Головкин В.А. Биофармацевтическое исследование глазной мази с апилаком / В.А.Головкин, А.Ф.Неделька, В.В.Петренко, С.С. Вовкодав // Фармацевтический журнал (Укр.). – 1985. – № 3. – С. 48-50.
46. Головкин В.А. Исследование некоторых аспектов специфической активности апилака лиофилизированного / В.А.Головкин, А.Ф.Неделька, В.И.Неделька и др. // Пчеловодство. – 1990. – №9. – С. 48-50.
47. ГОСТ 28888 – 90 Маточное молочко. ТУ
48. ГОСТ 56668 – 2015 Гомогенат трутневого расплода. ТУ
49. ГОСТ 31767 – 2012 Маточное молочко пчелиное. ТУ
50. Григоренко Г.А. Апитерапия рассеянного склероза //Апитерапия сегодня: Тез. докл науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С. 148-149.

51. Гриневич М.А. Материалы по биологической оценке различных корней, препаратов и действующих веществ женьшеня / М.А.Гриневич // Автореф. дис. ... канд. фарм. наук, 1964. – 22 с.
52. Гриневич М.А. Исследование сложных рецептов восточной медицины и их компонентов с помощью ЭВМ. Сообщение 5. Наиболее часто используемые растения традиционной медицины Японии и Китая / М.А.Гриневич, И.И. Брехман, Ким Бен Кю // Растительные ресурсы. – 1977а. – Т. 13, Вып. 2. – С. 261-267.
53. Гриневич М.А. Исследование сложных рецептов восточной медицины и их компонентов с помощью ЭВМ. Сообщение 6. Анализ рецептов, используемых в традиционной медицине Кореи и Японии / М.А.Гриневич, И.И.Брехман // Растительные ресурсы. – 1977б. – Т. 13, Вып. 3. – С. 421-427.
54. Грушвицкий И.В. Женьшень как объект для введения в культуру тканей / И.В.Грушвицкий, Р.Г.Бутенко, Л.И.Слепях // Вопросы фармакогнозии: Труды ЛХФИ. – 1967. – Т. 21, № 4. – С. 198-202.
55. Грушвицкий И.В. К поискам новых лекарственных растений из семейства аралиевых в Республике Вьетнам / И.В.Грушвицкий // Вопросы фармакогнозии: Труды ЛХФИ. – 1967. – Т. 21, № 5 – С. 207-216.
56. Грушвицкий И.В. Листья женьшеня как перспективное лекарственное сырье / И.В.Грушвицкий, Н.И.Севрюк, В.К.Шаповалов // Проблемы освоения лекарственных ресурсов Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 1983. – С. 188-189.
57. Грушвицкий И.В. Семейство Аралиевые (Araliaceae) / И.В.Грушвицкий // Жизнь растений. В 6 т. – М., 1981. – Т. 5, Ч. 2. – С. 297-302.
58. Гутман Т.С. Новый способ выращивания культуры изолированных тканей высших растений / Т.С.Гутман, Г.А.Ширяева // Растительные ресурсы. – 1980. – Т. 16, Вып. 4. – С. 601-608.
59. Гутникова З.И. Женьшень в условиях Супутинского заповедника / З.И.Гутникова // Труды Дальневосточной Горно-таежной станции АН СССР. – 1941. – Т. IV. – С. 257-267.
60. Давыдов В.В. Эффективность препаратов женьшеня при инсулинозависимом диабете и токсическом гепатите в эксперименте / В.В.Давыдов, Д.С.Молоковский, А.Ю.Лимаренко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1990. – № 5. – С. 49-53.
61. Давыдов Д. Фармакологическое и химическое исследование корня женьшеня / В.В.Давыдов // Фармацевтический журнал. – 1990а. – № 7. – С. 97-102.
62. Давыдов Д. Фармакологическое и химическое исследование корня женьшеня / В.В.Давыдов // Фармацевтический журнал. – 1990б. – № 8. – С. 114-119.

63. Давыдов Д. Фармакологическое и химическое исследование корня женьшеня / В.В.Давыдов // Фармацевтический журнал. – 1990в. – № 9. – С. 129-134.
64. Далакишвили Ц.М. Состав жирных кислот корня женьшеня и некоторых штаммов культур тканей сем. аралиевых / Ц.М.Далакишвили, Н.В.Ангелова, Э.П.Кемертелидзе, Л.И.Слепян, Н.В.Михайлова, Р.И.Высоцкая // Растительные ресурсы. – 1980. – Т. 16, Вып. 1. – С. 118-123.
65. Дардымов И.В. Женьшень, элеутерококк (К механизму биологического действия) / И.В.Дардымов. – М., 1976. – 189 с.
66. Деканосидзе Г.Е. Биологическая роль, распространение и химическое строение тритерпеновых гликозидов / Г.Е.Деканосидзе, В.Я.Чирва, Т.В.Сергиенко. – Тбилиси, 1984. – 348 с.
67. Дмитриева Н.В. Колонизационная резистентность кожи и слизистых оболочек полости рта у недоношенных детей на фоне применения маточного молочка / Н.В.Дмитриева, Е.Н.Гузюкина, А.А.Климов и др. // Апитерапия сегодня: Тез. докл. – Рыбное, 1994. – С. 23-28.
68. Дмитрук В.Н., Белоусов М.В., Бабешина Л.Г. Фармакогностическое исследование растений рода *Sphagnum* : монография. – Германия: Lambert, 2011. – 261с.
69. Еляков Г.Б. Гликозиды аралиевых / Г.Б.Еляков, Ю.С.Оводов // Химия природных соединений. – 1972. – № 6. – С. 697-702.
70. Жаляускене Г.К. Применение продуктов пчеловодства и лекарственных растений как корректоров физиологических функций организма человека / Г.К.Жаляускене, К.В.Кадзюскене // Апитерапия и пчеловодство: Тез. докл. науч.-практ. конф. – Вильнюс, 1993. – С. 204-207.
71. Журавлев Ю.Н. *Araliaceae*: Женьшень и другие / Ю.Н.Журавлев, А.С.Коляда. – Владивосток, 1966. – 279 с.
72. Журавлев Ю.Н. *Araliaceae*: женьшень и другие / Ю.Н.Журавлев, А.С.Коляда. – Владивосток: Дальнаука, 1996. – 354 с.
73. Закутинский Д.И. К фармакологии корня женьшеня / Д.И.Закутинский // Фармакология и токсикология. – 1944. – Т. 7, № 3. – С. 13-16.
74. Зеленская И.Л. Влияние извлечений из *Inula Helenium* L. на течение острой гипоксической гипоксии у мышей / И.Л.Зеленская, Т.Н.Поветьева, В.Г.Пашинский // Растительные ресурсы. – 2000. – Т. 36, Вып. 4. – С. 73-78.
75. Ивашкявичене Я.И., Железнякине В.Н., Балтушкявичюс А.И. Биологически активные вещества в рационе спортсменов // Апитерапия. Биология и технология продуктов пчеловодства : Тез. докл. конф. – Вильнюс, 1989. – С. 52-61.
76. Инуэ Т. Использование маточного молочка и оценка его терапевтической эффективности в Японии // XXX Международный Конгресс по пчеловодству Апимондии : Тез. докл. – Нагойя, 1985. – С. 380-382.

77. Йориш Н.П. Лечебные свойства меда и пчелиного яда / Н.П.Йориш // История медицины. – М., 1954. – С. 31-32.
78. Калман Х. Лечение маточным молочком нарушения зрения // Апитерапия сегодня. Практические сведения по составу и применению ценных с биологической точки зрения продуктов пчеловодства и препаратов из них в питании и лечении человека : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Бухарест: Апимондия, 1988. – С. 37.
79. Каменский Т. О китайском растении женьшень / Т.Каменский // Труды Вольно-экономического общества. – С-Петербург, 1815. – Т. 67. – С. 158-162.
80. Катикова О.Ю. Гепатопротекторное действие препарата растительного происхождения / О.Ю.Катикова, Я.В.Костин, В.С.Тишкин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 1. – С. 41-43.
81. Кашаускас Л.П. Влияние настойки культуры клеток полисиаса на биосинтез белка в миокарде свиньи при аноксии / Л.П.Кашаускас, Л.Т.Тамулявичус, Д.З.Кондратас // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний : Мат. 2-ой Всесоюз. конф. – Гродно. – 1991. – С. 243-244.
82. Кашин Н.И. Китайский корень женьшень / Н.И.Кашин // Труды общества естествоиспытателей при Казанском университете – Казань, 1873. – Т. 2. – С. 173-186.
83. Киселев В.С. Фармакологическое изучение корня растения женьшеня / В.С.Киселев // Фармакология и токсикология. – 1948. – Т. 11, № 2. – С. 50-57.
84. Киселева В.А. Биохимическая характеристика действия некоторых пищевых добавок, содержащих маточное молочко и другие биологически активные продукты пчеловодства / В.А.Киселева // Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Рязань, 1998. – 22 с.
85. Киселева В.А. Сравнительная биохимическая оценка выраженности антиоксидантного действия биологически активных продуктов пчеловодства при экспериментальной свободнорадикальной патологии / В.А.Киселева, Непейн М.А. // Сборник X юбилейной международной конференции «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии».– Пищунда, 2014.– С 26.
86. Кит С.М. Лекарственные растения в эндокринологии / С.М.Кит, И.С.Турчин. – Киев, 1986. – 186 с.
87. Кит С.М. Растения, применяемые при сахарном диабете / С.М.Кит, Л.М.Буднеевская, В.С.Кит // Растительные ресурсы. – 1986. – Т. 22, Вып. 3. – С. 405-415.
88. Коган А.Х. Об образовании краевой «прооксидантной» зоны и ее роли в усилении перекисного окисления липидов в области ишемии и инфаркта /

- А.Х.Коган, Н.И.Лосев, А.Н.Кудрин, А.Мигэгомбин // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1986. – № 5. – С. 538-539.
89. Колалите М.Р. Ультроструктура смоляных ходов некоторых видов сем. Araliaceae /М.Р.Колалите // Растительные ресурсы. – 2001. – Т. 37, Вып. 4. – С. 56-62.
90. Колхир В.К. Простанорм – новое отечественное лекарственное средство для лечения простатита / В.К.Колхир, С.А.Вичканова, Н.М.Крутикова, И.В.Воскобойникова, А.С.Сегал, И.И.Деревянко, Л.М.Гориловский, Е.Б.Мазо, Т.А.Сокольская // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тезисы IV Международного съезда. – Великий Новгород, 2000. – С. 165.
91. Колчинская А.З. Вторичная тканевая гипоксия / А.З.Колчинская. – Киев, 1983. – 319 с.
92. Корхов В.В. Растения как потенциальные источники противозачаточных средств / В.В.Корхов, Н.М.Мац // Растительные ресурсы. – 1981. – Т. 17, Вып. 2. – С. 293-299.
93. Косенко Н.В. Спасительные растения / Н.В. Косенко, И.А.Самылина, Н.Н.Сапронова // Экономический вестник фармации. – 2000. – № 10. – С. 37-42.
94. Котин А.М., Бичевская Н.К., Власов Г.П., Никонова Н.Н. Способ моделирования алкогольного синдрома плода / Авторское свидетельство СССР № 1642506. – 1988. – Бюл. № 4.
95. Котин А.М. Витагмал /А.М.Котин. – СПб., 1991. – 84 с.
96. Крендаль Ф.П. Изучение безопасности применения препарата из биомассы культуры тканей женьшеня в эксперименте / Ф.П.Крендаль, А.Н.Кудрин, Л.В.Левина, В.Н.Чубарев, И.В.Александрова, А.Н.Данилина, И.К.Соколов, Э.Я.Каплан, Я.С.Фридман, П.Л.Зельцер // Фармация. – 1982. – № 6. – С. 45-49.
97. Крендаль Ф.П. Изучение корреляции между антигипоксическим и антиоксидантным действием в ряду некоторых фитоадаптогенов / Ф.П.Крендаль, Л.П. Левина, Б.И.Виннер // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: Материалы 2-й Всесоюзной конференции. – Гродно, 1991. – С. 431-432.
98. Куваев В.Б. Растения и средства для профилактики и лечения аденомы предстательной железы / В.Б.Куваев, В.М.Жуков, А.Б.Николаев // Растительные ресурсы. – 1988. – Т. 24, Вып. 4. – С. 615-621.
99. Кудрин А.Н. Адаптогенная активность настойки из биомассы культуры ткани женьшеня в эксперименте / А.Н.Кудрин, Ф.П.Крендаль, И.К.Соколов, Э.Я.Каплан, Л.В.Левина, И.В.Александрова, А.Н.Данилина, Л.И.Слепян, А.С.Лосев, Г.М.Айрапетян, Р.В.Соловьева, Л.Л.Фролова, В.В.Швыдкий // Фармация. – 1982. – № 5. – С. 33-38.

100. Кузина Н.Г. Действие апилака на содержание электролитов и катехоламинов в стенке сосудов артериального типа при различных уровнях системного АД // Фармакология и токсикология. – 1987. – Т. 50, № 3. – С. 46-49.
101. Кузьмина К.А. Применение пчелиного меда, яда, маточного молочка, воска и прополиса в лечебных целях. – Саратов: Из-во Саратовского ун-та, 1971. – 187 с.
102. Кузьминская Р.А. Лечение вегетативных дистоний корнем женьшеня / Р.А.Кузьминская // Невропатология и психиатрия. – 1949. – № 2. – С. 62-63.
103. Куликов Е.П. Лекарственные растения в реабилитации онкологических больных / Е.П.Куликов, В.Н.Дармограй. – Рязань, 2002. – 201 с.
104. Куренцова Г.Э. Некоторые данные по биологии и культуре женьшеня / Г.Э.Куренцова // Советская ботаника. – 1944. – № 1. – С. 47-50.
105. Куркин В.А. Перспективы использования лекарственного растительного сырья, содержащего фенилпропаниоды в качестве экопротекторов / В.А.Куркин // Человек и лекарство: тез докл. III Рос. национал. конгресса. – М., 1996. – С. 149.
106. Куркин В.А. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
107. Курякина Н.В. Лекарственные растения и продукты пчеловодства, применяемые в стоматологии / Н.В.Курякина, О.А.Алексеева, Т.А.Третьякова, В.Г.Макарова. – Рязань, 2000. – 282 с.
108. Кухта Е.П. Полисахариды культуры тканей растений. Свойства и частичное строение / Е.П.Кухта, И.В.Александрова, В.И.Пауков, М.А.Ляльченко // Химия природных соединений. – 1988. – № 3. – С. 342-346.
109. Ладынина Е.А. Траволечение при онкологических заболеваниях / Е.А.Ладынина, В.И.Борисов, Н.В.Богданова // Нетрадиционные методы в онкологии : тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. онкологов. – Ростов-н/Д., 1991. – С. 35-36.
110. Ладынина Е.А. Фитотерапия / Е.А.Ладынина, Р.С.Морозова. – Л., 1990. – 304 с.
111. Ламберти Х.Р., Корнехо Л.Г. Гамма-глобулин маточного молочка и его фармакологическое применение в восстановительных процессах // Новые исследования по апитерапии : Тез. докл II Международного симпозиума по апитерапии. – Бухарест: Изд-во Апимондии, 1976. – С. 120-123.
112. Ласкова И.Л. Иммуномодулирующее действие энергизирующих препаратов при физических нагрузках / И.Л.Ласкова, Б.С.Утешев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – № 2. – С. 44-47.

113. Лебедева З.Н. К вопросу о применении маточного молочка при гипотрофиях у детей до одного года // Информ. бюлл. о маточном молочке. – Рыбное, 1959, 1. – С. 16-19.
114. Легостева А.Б. Возрастная и сезонная динамика содержания панаксозидов в листьях культивируемого *Panax ginseng* С. А. Мей / А.Б.Легостева, И.В.Грушвицкий, С.А.Минина // Растительные ресурсы. – 1986. – Т. 22. – Вып. 4. – С. 523-526.
115. Лекис А.В. Влияние культивируемых клеток полисиаса на активность компонентов белоксинтезирующей системы печени кроликов / А.В.Лекис, Т.К.Машанаускас, Р.Ю.Мазурайтис, Л.Л.Иванов, В.А.Кунах // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1992. – № 1. – С. 49-51.
116. Лесиовская Е.Е. Многоликий женьшень на фармацевтическом рынке России / Е.Е.Лесиовская // Ремедиум. – 1998. – № 7. – С. 52-55.
117. Лизунова А.С. Биохимическая оценка состава и биологической активности цветочной пыльцы (обножки) различного ботанического происхождения / А.С.Лизунова // Автореф. дис.... канд. биол. наук. – Рязань, 1999. – 22 с.
118. Лизунова Л.А. Изменения показателей газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови при гипоксической гипоксии и на фоне введения пыльцы различного ботанического происхождения / Л.А.Лизунова, Л.Г.Чугунова, А.Н.Рябков, В.А.Киселева // Пожилкой больной. Качество жизни : Тез. докл. II-ой Международной науч.-практ. конф. – М., 1997. – С. 14.
119. Лукманова К.А. Коррекция действия гепатотоксинов фитопрепаратом из люцерны / К.А.Лукманова, Р.Ф.Шангареева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64, № 5. – С. 53-55.
120. Лукьянова Л.Д. Современные подходы к поиску антигипоксантов / Л.Д.Лукьянова // Актуальные проблемы фармакологии и поиск новых лекарственных препаратов: тез. докл. – Томск, 1999. – С. 59-67.
121. Лукьянчук В.Д. Молекулярные основы механизма токсического действия и разработка принципов детоксикации динитрофенольных соединений / В.Д.Лукьянчук // Автореферат дисс.... д-ра мед. наук. – Киев, 1993. – 42 с.
122. Лупачев В.Ф. Действие маточного молочка на сосуды конечностей и печени лягушки // Информ. бюлл. о маточном молочке. – Рыбное, 1960, 2. – С. 16-17.
123. Лупачев В.Ф. Некоторые экспериментальные данные и клинические наблюдения о действии препарата апилак : Сб. научных трудов Рязанского мед. ин-та им. ак. И.П.Павлова. – Рязань, 1964. – Т. 18, Вып. 11. – С. 138-148.

124. Мадзгарашвили Г.Д. Продукты пчеловодства в диетическом питании // Апитерапия сегодня: Тез. докл. V науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С. 176-178.
125. Мазо Е.Б. Новое в фитотерапии хронического простатита / Е.Б.Мазо, А.Б.Степенский // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73. – № 10. – С. 53-55.
126. Маймескулова Л.А. Антиаритмический эффект фитоадаптогенов / Л.А.Маймескулова, Л.Н.Маслов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т. 63, № 4. – С. 29-31.
127. Макарова В.Г. Влияние курсового назначения апилака на показатели липидно-холестеринового обмена и функцию надпочечников крыс // IV Поволжская конференция физиологов и биохимиков с участием морфологов и клиницистов : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Саратов, 1966. – Т.2. – С. 54-55.
128. Макарова В.Г. Влияние гепарина и его комбинации с апилаком на некоторые показатели липидного и минерального обмена // Физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение гепарина : Сб. статей. – М., 1968. – С. 132-133.
129. Макарова В.Г. Влияние апилака на некоторые показатели липидного обмена // Фармакология и токсикология. – 1969. – Т. 32. – С. 63-65.
130. Макарова В.Г., Чугунова Л.Г. Влияние апилака на липидный обмен // Пчела и человек : Тез. докл. Международной науч.-практ. конф. – Пермь, 1993. – С. 27-28.
131. Макарова В.Г. Влияние комбинированных апипрепаратов на течение тетрахлорметанового гепатита / В.Г.Макарова, Д.Г.Узбекова, А.Н.Рябков, В.А.Киселева, А.Г.Краснолобов // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 1995. – Т. 5, № 3. – С. 147.
132. Макарова В.Г. Влияние препаратов пыльцы на показатели неспецифических адаптационных механизмов крыс при выполнении плавательных тестов / В.Г.Макарова, А.Н.Рябков, К.В.Савилов, М.М.Лапкин, В.А.Киселева // Современные аспекты экспериментальной и клинической фармакотерапии: сб. науч. тр. РГМУ им. акад. И.П.Павлова. – Рязань, 1996. – С. 67-69.
133. Макарова В.Г. Изучение антигипоксического эффекта композиций маточного молочка и пыльцы / В.Г.Макарова, В.А.Киселева, А.Н.Рябков, А.А.Никифоров // IV Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сборник-резюме. – Новосибирск, 1996. – С. 478 (№1813) .
134. Макарова В.Г. Сравнительная оценка влияния различных препаратов маточного молочка на показатели физической работоспособности / В.Г.Макарова, Д.Г.Узбекова, В.А.Киселева, А.Н.Рябков // Апитерапия сегодня : сб. мат. межрегион. науч.-практ. конференции по апитерапии. – Рыбное, 1995. – С. 49-51.

135. Макарова В.Г. Некоторые вопросы традиционной медицины / В.Г.Макарова, К.В.Савилов, Д.Г.Узбекова, Е.Н.Якушева, Б.К.Романов. – Рязань, 2001. – 256 с.
136. Макарова В.Г. Фитотерапия и фитотоксикология / В.Г.Макарова, Г.Б.Артемьева. – Рязань, 1994. – 148 с.
137. Маньковская И.Н. Особенности реализации механизмов перекисного окисления липидов при прерывистой гипоксической тренировке / И.Н.Маньковская // *Nuroxia Medical J.* – 1993. – № 4. – С. 9-12.
138. Марченко А.Л. Разработка технологий культивирования штамма *Polyscias filicifolia* Bailey и готовых лекарственных форм на его основе / А.Л.Марченко // Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – СПб., 2000. – 24 с.
139. Мастеров Г.Д., Нерсеян О.Н. Роль апитерапии в комплексном лечении больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // *Врачебное дело.* – 1995. – №3-4. – С. 155-158.
140. Машанаускас Т.К. К вопросу о протекторном влиянии биомассы полисциаса на биосинтез белка в печени кроликов при инфаркте миокарда / Т.К.Машанаускас, А.В.Лекис, Р.Ю.Мазурайтис // *Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: материалы 2-ой Всесоюзной конференции.* – Гродно, 1991. – С. 247-248.
141. Машанаускас Т.К. Влияние биомассы культивируемых клеток полисциаса на уровень АТФ, АДФ и АМФ в печени кроликов при экспериментальной ишемии миокарда / Т.К.Машанаускас, А.В.Лекис, Л.Л.Иванов, В.А.Кунах, П.П.Джея, Д.А.Багдонайте // *Биополимеры и клетка.* – 1990. – Т. 6, № 3. – С. 75-76.
142. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. Т1. – 13-е изд., новое / М.Д.Машковский. – Харьков: Торсинг, 1997а. – 560 с.
143. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., Новая волна, Изд. Умеренков, 2007. – 1206 с.
144. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. Т. 2. – 13-е изд., новое / М.Д.Машковский. – Харьков: Торсинг, 1997б. – 592 с.
145. Медведев Ю.В. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма / Ю.В.Медведев, А.Д.Толстой – М., 2000. – 232 с.
146. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З.Меерсон, М.Г.Пшенникова – М., 1988. – 256 с.
147. Меерсон Ф.З. Влияние антиоксиданта на выносливость тренированных и нетренированных к физической нагрузке людей / Ф.З.Меерсон, В.Е.Каган, З.В.Береснева // *Теория и практика физкультуры.* – 1983. – № 8. – С. 14-18.
148. Мигдалска З. Попытки лечения расстройств системы свертывания крови и аплазии при помощи маточного молочка // *XXXI Международный Кон-*

- гресс по пчеловодству Апимондии: Тез. докл. – Варшава: Апимондия, 1987. – С. 497.
149. Микаэлян Э.М., Мхитарян М.Г. Антиоксидантные свойства элеутерококка // Биологический журнал Армении. – 1986. – Т. 39. – № 7. – С. 593-597.
150. Минина С.А. Биомасса женьшеня /С.А.Минина, М.А.Буракова, А.Н.Шиков, А.Б.Легостева // Рынок БАД. – 2002. – № 2 (4). – С. 23-27.
151. Минина С.А. Способ приготовления и фармакологические свойства настойки из листьев женьшеня / С.А.Минина, А.Б.Легостева, Н.Б.Сыровежко, Е.Е.Лесиовская, Н.Ю.Фролова, М.А.Буракова, Н.Е.Тушина // Химико-фармацевтический журнал. – 2000. – Т. 34, № 9. – С. 31-34.
152. Михайлова И.В. Питательная среда для выращивания культуры тканей *Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey / И.В.Михайлова, Л.И.Слепян // Растительные ресурсы. – 1984. – Т. 20. – Вып. 2. – С. 276-278.
153. Михайлова Н.В. Полисциас папоротниколистный *Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey в культуре *in vitro* : автореф. дис. канд. фармацевт. наук / Н.В.Михайлова. – Л., 1981. – 17 с.
154. Михайлова Н.В., Слепян Л.И., Кунах В.А., Войтюк Л.И., Мясоедов Н.А., Зоринянц С.Э. Штамм культивируемых клеток полисциаса папоротниколистного *Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey, используемых для получения тритерпеновых гликозидов / Авторское свидетельство СССР № 1058281. – 1982. Бюл. №5.
155. Мищенко Е.Д. Применение апилака при лечении больных язвенной болезнью / Е.Д. Мищенко, Л.С.Актова, О.Н.Ковалева, И.А.Сиротина // Продукты пчеловодства в сельском хозяйстве и медицине : Тез. докл. науч. конф. – Вологда, 1987. – С. 57-58.
156. Младенов С. Мед и медолечение / пер. с болг. Т.И.Яневой; под ред. и с предисл. Г.Д.Билаша. – 2-е изд. – Кишинев: Шниитца, 1984. – 78 с.
157. Молоковский Д.С. Действие адаптогенных препаратов при экспериментальной аллоксановом диабете / Д.С.Молоковский, В.В.Давыдов, В.В.Тюленева // Проблемы эндокринологии. – 1989. – Т. 35, № 6. – С. 82-86.
158. Молоковский Д.С. Настойка листьев женьшеня как новое адаптогенное фитотерапевтическое средство /Д.С.Молоковский, О.Д.Барнаулов, И.В.Грушвицкий // I республиканская конференция по медицинской ботанике : тез. док. – Киев, 1984. – С. 147-148.
159. Молоковский Д.С. Протективные свойства настойки листьев *Panax ginseng* С. А. Меу. при иммуоилизационном стрессе и аллоксановом диабете / Д.С.Молоковский, О.Д.Барнаулов // Растительные ресурсы. – 1986. – Т. 22, Вып. 3. – С. 387-393.

160. Молоковский Д.С. Сравнительная оценка противодиабетической активности различных адаптогенных растительных препаратов и извлечений из сырья некоторых официальных лекарственных растений / Д.С.Молоковский, В.В.Давыдов, М.Д.Хегай // Растительные ресурсы. – 2002. – Т. 38, Вып. 4. – С. 15-27.
161. Муравьев И.А. Технология лекарств, Т-1. – М., Медицина, 1980. – 192 с.
162. Мясоедов Н.А. Выращивание биомассы *Panax ginseng* С. А. Мей. с применением поддерживающего субстрата / Н.А.Мясоедов, Р.Г.Бутенко, Л.И.Слепян // Растительные ресурсы. – 1986. – Т. 22, Вып. 3. – С. 341-344.
163. Неделька А.Ф., Неделька В.И. Продукты пчеловодства в комплексном лечении больных с дистрофическими изменениями в сетчатке и зрительном нерве // Апитерапия и пчеловодство : Тез. докл. науч. конф. – Вильнюс, 1993. – С. 174-175.
164. Неманова С.Б. О лечении стенокардии маточным молочком // Информационный бюллетень о маточном молочке, I, НИИ пчеловодства. – Рязань, 1959. – С. 13-15.
165. Никитина И.В. Физиолого-биохимическая характеристика каллусных тканей некоторых видов рода *Panax* L. / И.В.Никитина // Растительные ресурсы. – 1982. – Т. 18, Вып. 2. – С. 234-239.
166. Николаев С.М. Гепатозащитное действие гранул сухого экстракта горечавника бородатого / С.М.Николаев, А.В.Цыренжалов, З.Г.Самбуева, Г.Г.Николаева, Г.В.Ратникова, Л.М.Танхаева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64, № 1. – С. 49-52.
167. Николаева В.Г. Растения, применяемые народами СССР при заболеваниях почек и мочевыводящих путей / В.Г.Николаева // Растительные ресурсы. – 1976. – Т. 12, Вып. 2. – С. 307-315.
168. Николаева В.Г. Растения, применяемые народами СССР при заболеваниях печени и желчевыводящих путей / В.Г.Николаева // Растительные ресурсы. – 1977. – Т. 13, Вып. 2. – С. 396-403.
169. Никулин А.А., Лупачев В.Ф. Апилак. – Саранск: Морд. кн. из-во, 1976. – 142 с.
170. Оковитый С.В. Клиническая фармакология. Избранные лекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 602 с
171. Омаров Ш.М. Апитерапия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Ш.М.Омаров // Пчеловодство. – 1995. – №12. – С. 16-18.
172. Омаров Ш.М., Азизов А.П. Апифитотерапия сексуальных расстройств при хроническом простатите // Апитерапия сегодня : Тез. докл. V науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С. 149-150.
173. Остроженкова Е.Г. Выделение и анализ полисахаридной фракции из биомассы штаммов *Panax ginseng* С. А. Мей. и *Panax quinquefolius* L. с гер-

- матраном «LX-5» / Е.Г.Остроженкова, Е.С.Тулупова, Е.И.Саканян, Л.И.Слепян // Растительные ресурсы. – 2002. – Т. 38, Вып. 2. – С. 120-125.
174. Палаш Е., Петре Н. Продукты пчеловодства – пища, здоровье, красота / Сборник статей Апимондии (отв. ред. П.Дамиян). – 2-е изд., перераб. и доп. – Бухарест: Апимондия, 1982. – С. 65-68.
175. Панин Л.Е. Биохимические основы стресса / Л.Е.Панин. – Новосибирск, 1983. – 242 с.
176. Панин Л.Е. Энергетическое обеспечение адаптации / Л.Е.Панин. – Л., 1978. – 365 с.
177. Пасашниченко В.А. Итоги науки и техники / В.А.Пасашниченко // ВИНТИ. Сер. Биологическая химия. – М., 1987. – Т. 25. – С. 6.
178. Петков В. Фармакологическое исследование корня женьшеня. В сб. «Материалы к изучению стимулирующих и тонизирующих средств – корня женьшеня и лимонника» / В.Петков. – Владивосток, 1960. – Вып. 4. – С. 191-196.
179. Печюконене М.В., Лигейкене Д.З., Скернявичюс Ю.П. Продукты пчеловодства в питании спортсменов // Апитерапия и пчеловодство : Тез. докл. науч. конф. – Вильнюс, 1993. – С. 165-167.
180. Пичурина Р.А. Влияние экстрактов левзеи, женьшеня и элеутерококка на содержание сахара в крови животных и на фоне гипергликемии / Р.А.Пичурина // Материалы теоретической и клинической медицины. – Томск, 1963. – Вып. 2. – С. 22-25.
181. Пожаров В.П. Перекисное окисление липидов в условиях тяжелой гипоксии: возможные механизмы активации / В.П.Пожаров, Т.Д.Миняйленко // *Nuroxia Medical J.* – 1993. – № 3. – С. 13-17.
182. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. ЭКОлогическая лаборатория. Ваша домашняя аптечка растительных сиропов, настоек и масел // Владимир, Транзит – ИКС, 2012. – 184 с.
183. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П., Киселева В.А. Введение в галенику. – Орехово-Зуево, РИО ГГТУ, 2016. – 356 с.
184. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Распłodотворение. Лечебные и оздоровительные продукты пчеловодства. – Орехово-Зуево, РИО ГГТУ, 2017. – 208 с.
185. Похлебкин В.В. История водки. – Центрполиграф, 1997. – 404 С.М.
186. Реброва Р.Н. Микробиологическое исследование маточного молочка / Р.Н.Реброва, Т.В.Вахонина, А.А.Хохлова, И.С.Серебренникова // Продукты пчеловодства в сельском хозяйстве и медицине : Тез. докл. обл. конф. – Вологда, 1987. – С. 61-63.
187. Роман Ш. Апитерапия в до- и послеоперационном лечении // Новые исследования по Апитерапии : Тез. докл. II международного симпозиума по апитерапии. – Бухарест: Изд. Апимондии, 1976. – С. 171-174.

188. Российский Д.М. Очерк развития медицины в Китае / Д.М.Российский // Фельдшер и акушерка. – 1952. – № 1. – С. 34-38.
189. Руке В. Пчелиное маточное молочко – средство лечения, профилактики и питания // Проблемы белково-витаминного взаимодействия в норме и патологии : Тез. докл. республик. симпозиума. – Рига, 1978. – С. 78-79.
190. Румянцева Ж.Н. Поиски гепатопротекторов среди препаратов растительного происхождения / Ж.Н.Румянцева, Я.С.Гудивок // Растительные ресурсы. – 1993. – Т. 29, Вып. 1. – С. 88-97.
191. Савчук Н.А., Севостьянов В.Д., Савчук О.Е. Некоторые свойства маточного молочка // Информационный бюллетень о маточном молочке. – Рыбное, 1959, 1. – С. 5-8.
192. Саратиков А.С. Новые гепатопротекторы природного происхождения / А.С.Саратиков, А.И.Венгеровский // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – Т. 58, № 1. – С. 8-11.
193. Саркисян Э.Л. Влияние апилака (маточного молочка) на некоторые стороны белкового метаболизма в тканях интактных животных // Вопросы разработки новых лекарственных средств : Сб. науч. тр. РМИ. – Рязань, 1974. – Т. 50. – С. 121-124
194. Сауткин М.Ф. Влияние композиций из меда, маточного молочка и цветочной пыльцы на организм человека / М.Ф.Сауткин, В.Г.Макарова, Д.Г.Узбекова // Апитерапия сегодня: сб. мат. межрегион. науч.-практ. конф. по апитерапии. – Рыбное, 1994. – С. 9-11.
195. Сильницкий П.А. Половая функция у мужчин при сахарном диабете / П.А.Сильницкий, Н.В.Ворохобина // Проблемы эндокринологии. – 1986. – Т. 32, № 1. – С. 5, 45-47.
196. Синяков А.Ф. Маточное молочко и мы / А.Ф.Синяков // Пчеловодство. – 1990. – № 7. – С. 38-40.
197. Синяков А.Ф. Несколько случаев из практики // Пчеловодство. – 1994. – №3. – С. 61-62.
198. Славинскене Р.Ю. Влияние биомассы культивируемых клеток *Polyscias filicifolia* Bailey на активность тРНК- и аминоксил- тРНК-синтетаз печени кроликов / Р.Ю.Славинскене, Л.Ю.Лукошявичюс, В.А.Кунах, Л.И.Слепян, М.И.Коваленко, Л.Л.Иванов // Биополимеры и клетка. – 1986. – Т. 2, № 3. – С. 152-153.
199. Слепян Л.И. Женьшень на ранних этапах онтогенеза и в культуре изолированных тканей : автореф. дис. канд. фармацевт. наук / Л.И.Слепян – Л., 1969. – 20 с.
200. Слепян Л.И. Каллюсогенез в культуре изолированных тканей корня женьшеня / Л.И.Слепян // Растительные ресурсы. – 1971. – Т. 7, Вып. 2. – С. 175-186.

201. Слепян Л.И. Культура тканей лекарственных растений и перспективы их использования в фармации / Л.И.Слепян, И.В.Грушвицкий, Р.Г.Бутенко // Растительные ресурсы. – 1968. – Т. 4, Вып. 4. – С. 457-467.
202. Слепян Л.И. Культура тканей некоторых видов рода *Polyscias* J.R. et Forst (Araliaceae). Сообщение 1 / Л.И.Слепян, Н.Н.Арнаутов, И.В.Грушевицкий // Растительные ресурсы. – 1975. – Т. 11, Вып. 2. – С. 198-204.
203. Слепян Л.И. Химическое и фармакологическое изучение биомассы культуры тканей *Polyscias filicifolia* Bailey. Сообщение 2 / Л.И.Слепян, Л.А.Джабава, И.А.Лощина // Растительные ресурсы. – 1975. – Т. 11, Вып. 4. – С. 523-528.
204. Смирнов А.В. Влияние амтизола на энергетический обмен и процессы перекисного окисления липидов при острой гипоксии / А.В.Смирнов, И.В.Зарубина, Б.И.Криворучко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1996. – № 5. – С. 56-58.
205. Слепян Л.И., Михайлова Н.В., Грушвицкий И.В., Блинова К.Ф. Питательная среда для выращивания биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного / Авторское свидетельство СССР № 765358. – 1981. – Бюл. № 2.
206. Современная фитотерапия / под ред. проф. В.Петкова. – София, 1988. – 504 с.
207. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия) / С.Я.Соколов, И.П.Замотаев. – М., 1985. – 467 с.
208. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей / С.Я.Соколов. – М., 2000. – 762 с.
209. Соловьева Т.Ф. Фагоцитозстимулирующее действие полисахаридов, выделенных из культуры женьшеня / Т.Ф.Соловьева, Н.Н.Беседнова, Н.И.Уварова // Антибиотики и химиотерапия. – 1989. – Т. 34, № 10. – С. 755-760.
210. Соловьева Т.Ф. Химическое исследование культуры клеток женьшеня Полисахариды каллусной культуры женьшеня / Т.Ф.Соловьева, В.А.Хоменко, Н.И.Уварова // Химия природных соединений. – 1989. – № 6. – С. 771-775.
211. Стариков В.С. Материалы по изучению женьшеневого промысла в Восточном районе Северной Маньжурии / В.С.Стариков – Харбин, 1946. – С. 40-48.
212. Стехова С.И. Структурно-функциональные свойства панаксозидов *Panax ginseng* С. А. Меу. и их аналогов. V. Влияние 20(S)-протопанаксадиола и его гликозидов на рост корня проростков *Cucumis sativus* L / С.И.Стехова, М.М.Анисимов, Л.Н.Атопкина, Н.И.Уварова // Растительные ресурсы. – 2001. – Т. 37, Вып. 1. – С. 82-87.

213. Структурно-функциональные свойства гликозидов *Panax ginseng* С. А. Меу. и их аналогов. II. Гемолитическая активность кетопроизводных 20(S)-протопанаксадиола и их гликозидов / Л.Н.Атопкина, Е.Б.Шенцова, М.М.Анисимов, Н.И.Уварова // Растительные ресурсы. – 2000. – Т. 36, Вып. 4. – С. 89-94.
214. Супрунов Н.В. Исследование включений, содержащихся в клетках корня женьшеня *Panax ginseng* С. А. Меу / Н.В.Супрунов // Аптечное дело. – 1959. – № 6. – С. 30-36.
215. Суханова Л.Я. Перекисное окисление липидов у больных сахарным диабетом / Л.Я.Суханова, Л.А.Куликова, В.А.Галенок // Проблемы эндокринологии. – 1988. – Т. 34, № 2. – С. 16-17.
216. Ся Вэй-ин. Что такое настоящий жень-шень / Ся Вэй-ин. // Ботанический журнал. – 1954. – Т. 39, № 3. – С. 454-457.
217. Троян Т.Ф. Влияние апилака на сердечно-сосудистую систему : Дисс... канд. мед. наук / Т.Ф.Троян. – Донецк, 1968.
218. Трахтенберг И.М. Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте / И.М.Трахтенберг. – М., 1978. – 359 с.
219. Трилис Я.Г. Новые сведения о механизмах адаптогенного действия препаратов культуры тканей *Panax ginseng* С. F. Меу. и *Polyscias filicifolia* Bailey (Araliaceae) / Я.Г.Трилис, В.В.Давыдов // Растительные ресурсы. – 1995. – Т. 31, Вып. 3. – С. 19-36.
220. Тритерпеновые гликозиды видов сем. Araliaceae / В.Я.Чирва, Т.В.Сергиенко, В.И.Гришковец, А.А.Лолойко // Растительные ресурсы. – 1990. – Т. 26, Вып. 1. – С. 104-123.
221. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение /А.Д.Турова, Э.Н.Сапожникова. – М., 1983. – 288 с.
222. Турова А.Д. Экстракт женьшеня как лекарственное средство /А.Д.Турова, Я.А.Алешкина // Советская медицина. – 1953. – № 6. – С. 31-32.
223. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. – М.: ОТ-Пресс, 2002. – 192 с.
224. Уварова Н.И. Химическая характеристика, сравнительное количественное определение и биологическая активность тритерпеновых гликозидов из дикого и плантационного женьшеня *Panax ginseng* С. А. Meyer, произрастающих в Приморском крае / Н.И.Уварова, В.В.Маханьков, Г.В.Малиновская, Н.Ф.Самошина, Л.Н.Атопкина, Г.Н.Лихацкая, Н.Ю.Ким, М.М.Анисимов, Г.Б. Еляков // Химико-фармацевтический журнал. – 2000. – Т. 34, № 3. – С. 19-25.
225. Узбекова Д.Г. Изменение перекисного окисления липидов, углеводов и энергетических процессов в крови и органах животных при физической нагрузке и коррекция нарушенных процессов с помощью биологически активных препаратов / Д.Г.Узбекова, М.Ф.Сауткин // Проблемы восста-

- новления работоспособности спортсменов : тез. докл. науч.-практ. конф. – М., 1985. – С. 33-35.
226. Узбекова Д.Г., Рябков А.Н., Артемьева Г.Б. Медико-биологические свойства продуктов пчеловодства при экспериментальной патологии печени // Апитерапия сегодня : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1992. – С. 57-59.
227. Узбекова Д.Г., Саркисян Э.Л., Куличев В.Н. Влияние апилака на некоторые показатели обмена мозга при экспериментальном гипотиреозе // Фармакологическая регуляция обменных процессов : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Ленинград, 1972. – С. 106-107.
228. Усик С.В. Биоэнергетическая характеристика физических нагрузок различного характера / С.В.Усик, Н.В.Ленкова // Физиологический журнал СССР. – 1981. – № 9 – С. 1370-1376.
229. Фармакологическая коррекция метаболической адаптации к гипоксии / В.Г.Макарова, Б.К.Романов, А.Н.Рябков, К.В.Савилов // Российский медико-биологический журнал. – 1994. – №1-2. – С. 13-16.
230. Фармакологические свойства настойки листьев *Panax ginseng* С.А. Мей. / О.Д.Барнаулов, Б.Бржихнач, Щ.А.Маничева, А.Ю.Лимаренко // Растительные ресурсы – 1983. – Т. 19, Вып. 3. – С. 297-307.
231. Фатеева Е.М., Рошаль Н.И. Применение препарата «маточное молочко» при хронических расстройствах питания у детей // Информационный бюллетень о маточном молочке. – Рязань, 1962, 3. – С. 43-50.
232. Фатеева Е.М., Гальст Л.В. Применение препарата апилак при гипотрофии и недоношенности новорожденных детей // Информационный бюллетень о маточном молочке. – Рыбное, 1974, 4. – С. 116-122.
233. Хитров Н.К. Адаптация сердца к гипоксии / Н.К.Хитров, В.С.Пауков. – М.: Медицина, 1991. – 237 с.
234. Цвеер В.Л. Влияние препарата «маточное молочко» на повышение лактации у родильниц и восстановление веса у новорожденных // Информ. бюлл. о маточном молочке. – Рязань, 1962, 3. – С. 95-108.
235. Цвеер В.Л. О дозах и путях введения в организм препарата апилак при его применении в эксперименте и в клинике // Информ. бюлл. о маточном молочке. – Рыбное, 1974, 4. – С. 142-149.
236. Чиссов В.И. Паллиативная помощь – одно из приоритетных направлений отечественной онкологии / В.И.Чиссов, Г.А.Новиков, Б.М.Прохоров // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2000. – № 1-2. – С. 6-11.
237. Чубарев В.Н. Изучение фармакологических свойств препарата из биомассы культуры тканей женьшеня : автореф. дис. ...канд биол. наук. / В.Н.Чубарев. – Купавна, 1987. – 24 с.
238. Чугунова Л.Г. Показатели перекисного окисления липидов и активность лизосомальных ферментов у больных сахарным диабетом / Л.Г.Чугунова,

- И.И.Дубинина // Проблемы эндокринологии. – 1994. – Т. 40, № 5. – С. 9-11.
239. Чугунова Л.Г., Рябков А.Н., Киселева В.А. Влияние прополисового маточного молочка на показатели активности токсического гепатита // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, колопроктологии. – 1996. – Т. 6, № 4. – С. 202.
240. Шафран Л.М. Peroксидация липидов, пероксидазная активность и состояние глутатионовой антиперекисной системы в тканях крыс при высотной гипоксии / Л.М.Шафран, Е.К.Гуревич, А.П.Левицкий // Укр. Биох. Журнал. – 1979. – Т. 51, №2. – С. 107-110.
241. Шеметков М.Ф., Шапиро Д.К., Данусевич И.К. Продукты пчеловодства и здоровье человека. – Минск.: Ураджай, 1987. – 101 с.
242. Шиков А.Н. Влияние низкотемпературного стресса на штаммы *Rapax ginseng* С. А. Меу. / А.Н.Шиков, И.С.Антан, Л.И.Слепян, С.А.Минина // Растительные ресурсы. – 1995. – Т. 31, Вып. 2. – С. 1-9.
243. Шретер А.И. Противокашлевые и отхаркивающие средства растительного происхождения / А.И.Шретер, Л.М.Андропова // Растительные ресурсы. – 1983. – Т. 19, Вып. 2. – С. 255-266.
244. Шугалей В.С. Механизмы метаболических нарушений при гипоксии / В.С.Шугалей, Н.П.Милютин, А.А.Ананян // *Nuroxia Medical J.* – 1994. – №2 – С. 37.
245. Элerte Д.А. Peroкисное окисление липидов в митохондриях печени крыс при отравлении некоторыми гепатотропными ядами / Д.А.Элerte, А.Я.Майоре, Э.С.Горнштейн // Биологические мембраны и патология клетки : сб. науч. тр. – Рига: Зинатне, 1986. – С. 62-70.
246. Эль-Банби М.А. Влияние маточного молочка на вес тела и отдельных органов, гормональный уровень и показатели гематокрита у белых крыс // XXX Международный Конгресс по пчеловодству Азимондии : Тез. докл. – Нагойя, 1985. – С. 432.
247. Яковлев Н.Н. Межорганные метаболические корреляции при мышечной деятельности и утомлении / Н.Н.Яковлев, Г.В.Александрова, Л.С.Батунер // Физиологический журнал СССР. – 1978. – № 11. – С. 1655-1666.
248. Якушева Е.Н., Семенченко М.В. Влияние комбинации продуктов пчеловодства на эритро- и лейкопоз // Апитерапия сегодня : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1993. – С. 77-78.
249. Янкаускаене Ю. Результаты клинического применения апилака в комплексном лечении эндокринных офтальмопатий // Апитерапия и пчеловодство : Тез. докл. науч. конф. – Вильнюс, 1993. – С. 75-77.
250. Яремий И.Н. Гепатозащитные свойства экстракта родиолы жидкого / И.Н.Яремий, Н.Ф.Григорьева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 6. – С. 57-59.

251. Miech . J. Activity of the prolidase isofirms in rat liver after chronic CCl4 intoxication /J.Miech, J.Myara, M.Mangeot, A.Lemmonver //Biomed. Biochim. Acta. – 1988. – Vol. 47, №12. – P. 1073-1075.
252. Andry R. Contribution a letude de la gelee royale //I, II, III Ann. Pharmac. - 1956, XIV. - 97 p.
253. Asis M. Centro de inform y documentacion agropecuario. Los productos de la comena. Composicion y uso de la miel, cera, polen, jalea real, propoleo y ueno de la abejas. - La Havana, 1990. - 65 p.
254. Awadi F. On the mechanism of the hypoglycaemic action of a plant extract / F.Awadi, M.Khattar, K.Gumaa //Diabetologia.– 1985. – Vol. 28, N 7. – P. 432-434.
255. Baidan N., Oita N., Palos E. Apiterapia in oftalmologie //Apicult. Rom. - 1981. - 56. - №8. - P. 21-24.
256. Chawin R. Sur un principe de la gelee rouale dabelles actif sur la glycemie des mammiferes //C.R.Acad. Sc. - 1956. - 243. - P. 1920-1921.
257. Chmielewski W. Royal jelly as a food for carpoglyphus lactis /Pszczelnicze Zeszyty Naukowe (1983) 27, 71-76. Inst. Ochrony Roslin, 60-318, Poznan, Poland.
258. Constabel H. Production of secondary metabolites in plants cell cultures /H. Constabel, O.Gamborg, W.Kurz // Planta med. – 1974. – Vol. 25, N 2. – P. 158-165.
259. Daily variations of plasma glucose and insulin in physically-trained and sedentary subjects /J.Le Blanc, A.Tremblay, D.Richard, A.Nadean //Metabolism – 1983. – Vol. 32, № 6. – P. 552-557.
260. Davidson J.Testosterone /J.Davidson, E.Smith, S.Levine //Psychobiology of stress. A study of coping men. – 1978. – P. 57-58.
261. Dunn R. The effect of exercise on hepatic and myocardial lysosome stability / R.Dunn, J.Critz // Fed. Proc. – 1971. – Vol. 30, № 2. – Abs. 372. – № 1004.
262. Waki I. Effects of a hypoglycaemic component of ginseng radix on insulin biosynthesis in normal and diabetic animals /I.Waki, H.Kyo, M.Yasuda, M.Kimura //J. Pharm. Dyn. – 1982. – Vol. 5, № 8. – P. 547-554.
263. Fahn A. Secretory tissues in vascular plant // New. Phyt. – 1988. – Vol. 108. – P. 229-257.
264. Farnsworth N. Potential value of plants as sources of new antifertility agents . Part 1 and 2 /N.Farnsworth, A.Bincel, G.Cordell, W.Grave, H.Fong // J. of pharmaceutical sciences. – 1975. – Vol. 64, 4. – P. 535-598.
265. Fujii A. Augmentation of wound healing by royal jelli (RJ) in streptozotocin - diabetic rats /A.Fujii, S.Kobavashi, N.Kuboyan, V.Furukawa //Japanese Journal of Pharmacology. - 1990, 53. - P. 331-337.

266. Furuya T. Isolation of saponins and sapogenins from callus tissue of *Panax ginseng* /T.Furuya, H.Kojima, K.Syono., T.Ishii, K.Votani, M.Nishio //Chem. Pharm. Bull. – 1973. – Vol. 21, N 1. – P. 98-101.
267. Geppert B. Lek roślinny w przeroscie gruczolu krokowego //Herba polonica. – 1984. – T. 30, N 2. – P. 141-144.
268. Gijbels M. Phtalides in roots of *Cenolophium denudatum* and in roots, herb and fruits of *Coriandrum sativum* /M.Gijbels, J.Scheffer, S. Baerheim //Fitoterapia. – 1982. – N 1-2. – P. 17-20.
269. Grad B., Kralv A., Berenson I. Toxic and protective effect of royal jelly in normal and discased mice //Canad. Journal of Biochemistry and Physiology. - 1961. - V. 39. - P. 461-476.
270. Handa S. Natural products and plants as liver protecting drugs /S.Handa, S.Anupam, K.Shakraborti //Fitoterapia. 1986. – V. 57, № 5. – P. 307-351.
271. Hickson R.S. Development and regression of exercise induced cardiac hypertrophy in rats /R.S.Hickson, G.T.Hammons, J.O.Holloszy //Amer. J. Physiol. – 1979. – Vol. 236. – P. 268-272.
272. Higuichi M. The effects of endurance training on free radical scavenging enzymes in rats /M. Higuichi, L.Cartier, J.Holoszy //Med. Sci. Sports Exerc. – 1983. – Vol. 15, № 2. – P. 90-93.
273. Holloszy J. Physiological consequences of the biochemical adaptations to endurance exercise / J.Holloszy, M.Rennie, R.Hickson // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1977. – Vol. 301. – P. 440-450.
274. Howe S.R., Dimick P.S., Benton A.W. Composition of freshly harvested and commercial royal jelly //Journal of Apicultural Research. - 1985. - V. 24 (1). - P. 52-61.
275. Ivanov L.A. On the Prospects of Applying the interval hypoxic training in elderly and senile age /L.A. Ivanov // Hypoxia Medical J. – 1994. – №1. – P. 23-27.
276. James D. Effect of exercise training on whole-body insulin sensitivity and responsiveness /D.James, E.Kraegen, D.Chisholm //J. appl. Physiol. – 1984. – V. 56, №5. – P. 1217-1222.
277. Jang L.L. Immunopotentiator in chinese medical ginseng /L.L.Jang, W.C.Yr, K.M.Yen // Proc. of 6th Intern. Ginseng Symp. – Seoul,1993. – P. 49-51.
278. Jenkins R.Lipid peroxidation in skeletal muscle during atrophy and acute exercise /R.Jenkins, D.Martin, E.Goldberg // Med. Sci. Sports Exerc. – 1983. – Vol. 15, № 2. – P. 93-94.
279. Kaisha M.S. Saponin and sapogenin containing products from *Panax ginseng* and related plants. Патент Великобритании МКИ С12К, 9/00, НКИ С24, Заявка № 1348324. Публикация 1974, № 4432 от 13.03 /M.S. Kaisha //Изобретения за рубежом. – Т. 6. – № 15. – С. 19.

280. Kasai R. Saponins from chinese folk medicine «Liang Wang Cha» leaves and stems of *Notopanax delavayi*, Araliaceae /R.Kasai, T.Oinaka, C.Yang //Chem. Pharm. Bull. – 1987. – Vol. 35, № 4. – P. 1486-1490.
281. Kirch E. Uber tierexperimentelle Herzhypertrophie bei Laboratoriumsratten durch trainingmassiges Schwimmen /E.Kirch, W.Grunbauer //Beitrage zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. – 1938. – Vol. 100, № 2. – P. 354-363.
282. Kizu H. Studies on nepalese crude drugs. III. On the saponins of *Hedera nepalensis* K. Koch /H.Kizu, S.Kitayama, T.Nacatani //Chem. Pharm. Bull. – 1985b. – Vol. 33, № 8. – P. 3324-3329.
283. Koivisto V. Physical training in juvenile diabets /V.Koivisto, L.Groop //Ann. clin. Res. – 1982. – Vol. 14, Suppl. 34. – P. 74-79.
284. Kreuz L. Supression of plasma testosterone levels and psychological stress. A longitudinal study of young men in officer Candidate School /L.Kreuz, R.Rose, J.Jennings //Arch. gen. Psychiat. – 1972. – Vol. 26. – P. 479-480.
285. G.Lercker Э.А. Апитерапия. - Вологда, 1994. - 459 с.
286. Lynch W. Naloxone inhibits intermale aggression in isolated mice /W.Lynch, L.Libby, H.Johnson //Psychopharmacology – 1983. – Vol. 79, № 4. – P. 370-371.
287. Ma L.Y. Effect of saponins of *Panax notginseng* on synaptosomal Ca<sup>45</sup> uptake /L.Y.Ma, P.G.Xiao, F.Q.Liang, M.G.Chi, S.J.Dong //Acta Pharm. Sinica – 1997. – Vol. 18, N 3. – P. 213-215.
288. Meerson F.Z. Adaptation Medicine: Protective Cross-Effects of the Adaptation / F.Z.Meerson. – Moscow: Hypoxia Medical Ltd, 1993. – 421 p.
289. Mengo M. Effect of thyreoid and glucocorticoid hormones on the level of messenger ribonucleic acid for iodothyronine type 5`-deiodinase in rats primary hepatocyte cultures grown as spheroides /M.Mengo, Y.Murata, T.Fujii, Y.Nimura, H.Seo / Endocrinol. – 1993. – Vol. 133, №6. – P. 2984-2990.
290. Mondon C. Site of enhaced insulin sensitivity in exercise training rats at rest /C.Mondon, C.Dolcas, G.Reaven //Amer. J. Physiol. – 1980. – Vol. 239. – P.169-177.
291. Mukaiama T. Cancer palliative medicine turning point in palliative oncology /T.Mukaiama //Gan. To. Kagaku. Ryoho. – 1997. –Vol. 24, № 7. – P. 776-784.
292. Muller E. Involvement of brain catecholamines in the gonadotropin-releasing mechanism before puberty /E. Muller, D.Cocchi, A.Villa, F.Zambotti, F. Fraschini // Endocrinology – 1972. – Vol. 90, № 5. – P. 1267-1271.
293. Mutch.B. Ammonia metabolism in exercise and fatigue: a review /B.Mutch., E.Banister // Med. Sci. Sports Exerc. – 1983. – Vol. 15, № 1. – P. 41-50.

294. Nair M.N. Some notes on gum and resin ducts and cavities in angiosperms / M.N.Nair //The cambial derivatives 1 st . – Berlin: Stuttgart, 1995. – P. 317-340.
295. Nelson R. Beneficial effect of dietary vitamin E and cardiohydrate supplementation upon the adaptative ability in swim-test stress /R.Nelson //Clin. Res. – 1979. – Vol. 27, № 1. – P. 33-37.
296. Paphassarang S. A new oleanolic glycoside from Polyscias scutellaria /S.Paphassarang, J.Raynaud, M.Lussignol //Journal of Natural Products. – 1990. – Vol. 53, № 1. - P. 163-166.
297. Ping B. The effects of Chinese drugs for supporting healthy energy and removing blood stasis on postoperative metastasis of gastric carcinoma /B.Ping //J. Tradit. Chin. Med. – 1998. – Vol.18, № 1. – P. 3-6.
298. Price J.R. Antifertility agents of plant origin. In: A symposium on «Agents Affexting Fertility» /J.R. Price. – Boston, 1965. – P. 3-16.
299. Prosperi P., Ragazzini E., Francalance L. Sullimpiego terapeutico della prima infanzia //Atti Convegno. Naz. Prodotti dell pappareale delle api negli stati di denutrizione della Api. - 1956, 134-6.
300. Popescu M.P., Popescu D. A. El empleo de los productos apicolas en el tratamiento de la opacificacion incipiente del cristalino //33 Congress int. Apicult., Beizhing, 20-26 Sept., 1993: Programa y res. Trab. - Bucarest: Apimondia, 1993. - P. 140.
301. Quantanilha A. Effects of physical exercise and/or vitamin E on tissue oxidative metabolism /A.Quantanilha //Biochem. Soc. Trans – 1984. – Vol. 12, № 3. – P. 403-410.
302. Radwan S.S. Lipids in plant tissue culture. Effect of environmental conditions on the lipids of Glycine soja, Brassica napus cultures /S.S. Radwan //Chem. Phys. Lipids – 1975. – № 4. – P. 87-91.
303. Repceková D. Plasma testosterone of rats subjected to immobilization stress and/or hcg administration /D.Repceková, L.Mikulaj //Horm. Res. – 1977. – Vol. 8. – P. 51-52.
304. Rueckert K.H. A new study that proves the great effectiveness of a special extract made from first class korean Ginseng roots /K.H. Rueckert //Sympos. of gerontologi. – Lugano, 1975. – P. 123-124.
305. Schopke Th. Triterpenoid saponins /Th.Schopke, K.Hiller //Die Pharmazie. – 1990. – N 5. – S. 313-342.
306. Sharma A. Antihepatotoxic activity of some Indian herbal formulations as compared to salyamarin /A.Sharma, K.Chakraborti, S.Handa //Fitoterapia. – 1991. – Vol. 62, № 3. – P. 229-235.
307. Shimomura T. Microscopial anatomy of powdered vegetable drugs in Japan / T.Shimomura, H.Kurokawa //J. Jap. Bot. – 1955. – Vol. 30, № 11. – P. 11-13.

308. Sonnenbichler J. Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus von Silibin. IV. Struktur-Wirkungsbeziehungen /J.Sonnenbichler, A.Pohl //Hoppe-Seyler s. Z. Physiol. Chem. – 1980. – Bd 361, H. 11. – S. 1757-1761.
309. Spener F. Lipids in plant tissue culture. II. Unusual fatty acids in lipids of *Hydrocarpus anthelminthica* cultures /F.Spener, E.Staba, H.Mangold //Chem. Phys. Lipids. – 1974. – № 12. – P. 344-350.
310. Spermicidal glycosides from *Hedera nepalensis* K. Kosh (inflorescence) /G. Pant, O.Panvar, M.Rawat, D.Negi //Pharmazie – 1988. – Vol. 43, № 4. – P. 294-298.
311. Srijayanta S. In vitro screening of medicinal plants for potential antidiabetic effects /S.Srijayanta, P.Jones, S.Persand, M.Lawrence, A.Raman //J. Pharm. and Pharmacol. – 1998. – Vol. 50. – P. 219-223.
312. Stoun B.G. Notes on the type species of *Polyscias* G.R. et Forst (Araliaceae) /B.G. Stoun // G. Gap. Bot. – 1965. - Vol. 44, № 11. – P. 321-327.
313. Takahashi H. The Leakage of Fatty Acid Binding Protein from Cultured Myocardial Cells during Hypoxia /H.Takahashi //Cardiovasc. Drugs Ther. – 1991. – №5-6. – P. 1021-1026.
314. Tanaka O. Saponins of ginseng and related plants /O.Tanaka, R.Kasai //Fortschr. Chem. Org. Naturst. (Progress in the biochemistry of organic natural products). – 1984. – Vol. 46. – P. 1-76.
315. Toivonen L. The effect of temperature on hairy root cultures of *Catharantus roseus*. Growth. indole alkaloid accumulation and membrane lipid composition /L.Toivonen, S.Laakso, H.Rosengvist //Plant Cell Repts. – 1992. – Vol. 11, № 8. – P.395-399.
316. Tyutyulkova N. Effect of silymarin (Carsil) on the microsomal glycoprotein and protein biosynthesis in liver of rats with experimental galactosamine hepatitis /N.Tyutyulkova, A.Gorantcheva, S.Tuneva //Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 1983. – Vol. 5, № 3. – P. 181-184.
317. Vollestad N. Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in human muscle fibres /N.Vollestad, P.Blom //Acta physiol. Scand. – 1985. – Vol. 125, № 3. – P. 395-405.
318. Wallace J., Cohen M. Gastric mucosal protection with chronic mild restraint: role of endogenous prostaglandins /J.Wallace, M.Cohen //Amer. J. Physiol. – 1984. – Vol. 247. – P. 6127-6132.
319. Winder W. Endurance training attenuates stress hormone responses to exercise in fasted rats /W.Winder, M.Beattie, R.Holman //Amer. J. Physiol. – 1982. – Vol. 243. – P. R179-R184.
320. Yahara S. Saponins of the leaves of *Panax ginseng* C. A. Meyer /S.Yahara, O.Tanaka, T.Komori //Chem. Pharm. Bull. – 1976. – Vol. 24, № 9. – P. 2204-2208.

321. Yatsunami K., Echigo T. Antibacterial action of royal jelly //Bull. Fac. Agr., Tamagawa Univ. - 1985. - V. 25. - P. 13-22.
322. Yun Y.S. Immunomodulatory activity of polysaccharide fraction ginsan isolated from *Panax ginseng* /Y.S.Yun, Y.S.Lee, I.S.Chung //Proc. of 6th Intern. Ginseng Symp. – Seoul, Korea, 1993. – P. 222-224.
323. Zhang S. Effect of ginseng flowers saponins and ginsenosid Re on experimentally-induced gastric ulcer /S.Zhang, Z.Hu //Zhongyao Tongbao – 1985. – Vol. 10, № 7. – P. 331-332.
324. Zhou J. Dammarane-saponins of sanchi-ginseng, roots of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen (Araliaceae): Structures of new saponins, notoginsenoside-R1 and -R2 and identification of ginsenoside-Rg2 and -Rh1 /J.Zhou, M.Wu, S.Taniyasu //Chem. Pharm. Bull. – 1981. – Vol. 29, № 10. – P. 2844-2850.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСК-ПОЛ – аскорбат-зависимое перекисное окисление липидов  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
АПТС – АПИТОНУС  
АПТ – АПИТОК  
АПФТ-1 – АПИФИТОТОНУС-1  
АПФТ-2 – АПИФИТОТОНУС-2  
б.к.т. ЖШ – биомасса культуры ткани женьшеня  
б.к.т. ПП – биомасса культуры ткани полисициаса папоротниколистного  
ГТПП – гамма-глутамилтранспептидаза  
ММ – нативное маточное молочко  
ОПР – общий показатель работоспособности  
П1П – продолжительность первичного плавания  
П2П – продолжительность повторного плавания  
ПВР – показатель восстановления работоспособности  
ПГЭ – перекисный гемолиз эритроцитов  
ПК – пируваткиназа  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
СПДП – суммарный показатель двойного плавания  
2,3-ДФГ – дифосфоглицерат  
□-ЛП – □-липопротеиды  
□-ЛП – □-липопротеиды  
ОЛ – общие липиды  
ОХ – общий холестерин  
ТГЦ – триглицериды  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ФР – фруктоза  
SH-группы – сульфгидрильные группы  
НСО<sub>3</sub>-ион – гидрокарбонатный анион  
pCO<sub>2</sub> – парциальное давление двуокиси углерода  
pO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода  
pH – показатель кислотно-щелочного равновесия  
ЧСС – число сердечных сокращений

*Научное издание*

**Киселева Валентина Алексеевна  
Марданлы Сефаддин Гашимович  
Помазанов Владимир Васильевич  
Рябков Александр Николаевич**

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ «ФИТО»  
И «АПИ» ТЕРАПИИ**

*МОНОГРАФИЯ*

Подписано в печать 06.02.2018.  
Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 20,46.

Редакционно-издательский центр ГОУ ВО МО  
«Государственный гуманитарно-технологический университет»