

*Монографии ВОЗ о
лекарственных
растениях, широко
используемых в
Новых независимых
государствах (ННГ)*



Всемирная
организация здравоохранения

*Монографии ВОЗ
о лекарственных
растениях, широко
используемых
в Новых независимых
государствах (ННГ)*



Всемирная
организация здравоохранения

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ).

1. Plants, Medicinal. 2. Medicine, Traditional. 3. Angiosperms. 4. Commonwealth of Independent States. I. World Health Organization.

ISBN 978 92 4 459772 9

(NLM classification: QV 766)

© Всемирная организация здравоохранения, 2010 г.

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения могут быть получены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: bookorders@who.int). Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - как для продажи, так и для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по указанному выше адресу (факс: +41 22 791 4806; эл. почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

Отпечатано во Франции

Содержание

Выражение признательности	v
Введение	1
Общие технические замечания	7

Монографии *(по названиям растений в алфавитном порядке)*

Bulbus Allii Sativi – Чеснок	11
Radix Althaeae – Корень Алтея	31
Herba Bidentis – Трава череды	39
Flos Calendulae – Цветок календулы (ноготки)	51
Flos Chamomillae – Цветок ромашки	63
Herba Chelidonii – Трава чистотела	75
Folium cum Flore Crataegi – Лист и цветок боярышника	93
Herba Equiseti – Трава хвоща	115
Fructus Foeniculi – Плод фенхеля	129
Radix Ginseng – Корень женьшеня	145
Radix Glycyrrhizae – Корень солодки	165
Flos Helichrysi arenarii – Цветки бессмертника песчаного	179
Fructus Hippophaës recens – Плоды облепихи свежие	191
Herba Hyperici – Трава зверобоя	205
Herba Leonuri – Трава пустырника	233
Folium Melissaе – Лист Melissa	245
Aetheroleum Menthae Piperitae – Эфирное масло Мята перечной	255
Folium Menthae Piperitae – Лист мяты перечной	269
Herba Millefolii – Трава тысячелистника	277
Herba Origani – Трава душицы	291
Herba Pegani harmalae – Трава гармалы	305
Folium Plantaginis majoris – Листья подорожника большого	319
Herba Polygoni avicularis – Трава горца птичьего	337
Folium Salviae – Лист шалфея	351
Folium Sennae – Лист сенны	371
Radix cum Herba Taraxaci – Корень с травой одуванчика	383

Содержание

Herba Thymi – Трава Тимьяна	395
Flos Tiliae – Цветки липы	405
Radix Urticae – Корень крапивы	419
Styli cum stigmatis Zeae maidis – Столбики с рыльцами кукурузы	435
Приложение	
Участники консультации ВОЗ по лекарственным растениям, широко используемым в Новых независимых государствах, Штаб-квартира ВОЗ, Женева, 5-7 июля, 2006 г.	451

Выражение признательности

Особая признательность выражается профессору Эльмире Амроян из Научного центра экспертизы лекарств и медицинских технологий, Ереван, Армения, а также д-ру Ain Raal из Института фармакологии Тартуского университета, Эстония, за написание и редактирование монографий. Фотографию для обложки также любезно предоставил д-р Raal. Также особая признательность выражается д-ру Raymond Boudet-Dalbin из Лаборатории терапевтической химии, Парижский университет, Франция, за подготовку структурных изображений химических соединений.

ВОЗ также выражает благодарность за их неоценимую работу примерно 120 специалистам из более 60 стран, представившим свои замечания и рекомендации по черновым вариантам монографий; тем, кто представил свои замечания через Всемирную ассоциацию производителей препаратов для самолечения (неправительственная организация, находящаяся в официальных отношениях с ВОЗ); и тем, кто принял участие в консультации ВОЗ по лекарственным растениям, широко используемым в ННГ, состоявшейся в штаб-квартире ВОЗ, Женева, Швейцария, в июле 2006 г., с целью рассмотрения монографий (см. Приложение 1).

Искренняя благодарность выражается в адрес фонда Nippon Foundation, Япония, за этот том.

В заключение ВОЗ желает выразить благодарность д-ру Annet Zakaryan, Энн Арбор, США, за ее незаменимую помощь в подготовке рукописей в окончательной редакции.

Введение

История вопроса

Результаты недавнего Глобального обзора ВОЗ (WHO/TRM) в отношении национальной политики по народной и дополнительной/альтернативной медицине и регулированию лекарственных средств растительного происхождения, проведенного в 2003 г. свидетельствуют от том, что европейский рынок лекарственных средств растительного происхождения неуклонно расширяется. Например, с 1999 по 2001 год объем продаж лекарственных средств растительного происхождения увеличился на 22% в Чешской республике, удвоился в Туркменистане, и вырос на 170% в Болгарии.

В настоящее время европейский рынок считается единственным крупнейшим в мире коммерческим рынком лекарственных растений и лекарственных средств растительного происхождения. Европейские страны не только импортируют, но и в большом разнообразии производят лекарственные растения и лекарственные средства растительного происхождения. Европейские потребители, например во Франции, Германии, Италии, Швеции, Швейцарии и в Соединенном Королевстве нередко применяют лекарственные средства растительного происхождения в качестве дополнения к лечению обычными лекарственными средствами.

В Новых независимых государствах (ННГ) и в странах Центральной и Восточной Европы (СЦВЕ) потребители также ценят лекарственные средства растительного происхождения, но по иным причинам. Нелегкое экономическое положение нередко ограничивает доступ к имеющимся довольно дорогим обычным лекарственным средствам, в результате чего они стремятся к менее дорогим альтернативным лекарствам, например растительного происхождения.

Во многих странах Европейского союза уже имеются хорошо сложившиеся национальная политика и программы регулирования в отношении лекарственных средств растительного происхождения. Многие государства-члены ННГ и СЦВЕ также стремятся разработать и претворить в жизнь национальную политику и программы регулирования лекарственных средств растительного происхождения.

Проблемы и потребности ННГ в области лекарственных средств растительного происхождения

В некоторых ННГ и СЦВЕ выращивается целый ряд лекарственных растений, которые не только потребляются на внутреннем рынке, но также экспортируются в другие страны. Экспорт лекарственных растений фактически является одним из важных источников дохода для некоторых ННГ и СЦВЕ. Поэтому многие правительства ННГ и СЦВЕ стремятся установить контроль за качеством лекарственных растений и препаратов, изготовленных из лекарственных растений, с тем чтобы поддержать и повысить доверие к своим препаратам на международном рынке. Однако им часто не хватает специального опыта, навыков и знаний в этой области, а также средств для проведения научных исследований и установления стандартов и мер контроля качества в отношении лекарственных растений и лекарственных средств растительного происхождения.

Согласно сведениям, собранным в ходе недавнего глобального обследования ВОЗ в отношении народной медицины:

- девять ННГ хотели бы, чтобы ВОЗ содействовала обмену информацией между государствам-членами по вопросам регулирования;
- десять ННГ хотели бы, чтобы ВОЗ взяла на себя общее руководство по вопросам научных исследований и оценки в области народной медицины;
- другие потребности включают в себя просьбы о поддержке в наращивании национального потенциала в установлении регулирования лекарственных средств растительного происхождения на национальном уровне и о предоставлении информационных баз данных по лекарственным средствам растительного происхождения.

В некоторых ННГ и СЦВЕ разработаны собственные национальные монографии по лекарственным средствам растительного происхождения, в рамках либо национальных фармакопей, либо фармацевтических справочников. К таким странам относятся Армения, Кыргызстан, Румыния, Словакия и Узбекистан. Однако, поскольку большинство ННГ испытывает недостаток научной информации и средств, им не удалось разработать собственные национальные монографии.

В ходе учебного семинара ВОЗ по нормативной работе, проведенного для европейских стран в сентябре 2003 г., многие участвующие представители национальных органов ННГ по регулированию лекарственных средств просили помощи ВОЗ в разработке монографий по лекарственным растениям, широко используемым в ННГ.

Цели разработки монографий для ННГ

Начиная с 1999 г. ВОЗ опубликовала четыре тома монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям. В состав этих четырех томов были

включены 116 монографий. Все эти тома имеются на веб-сайте ВОЗ <http://www.who.int/medicines>.

Несмотря на растущее использование лекарственных средств растительного происхождения, научно-исследовательских данных в этой области еще в значительной степени недостает, поэтому монографии ВОЗ играют все более важную роль. Например, в недавнем глобальном обзоре ВОЗ в отношении национальной политики и регулирования лекарственных средств растительного происхождения из 34 стран, сообщающих, что у них нет собственных национальных монографий и используются другие монографии, 13 используют монографии ВОЗ как авторитетный источник. Помимо этого, формат монографий ВОЗ по-прежнему широко используется при разработке национальных монографий. В том же обзоре из 46 стран, уже разработавших национальные монографии по лекарственным средствам растительного происхождения, несколько стран сообщили, что они приняли формат ВОЗ за основу.

Для того чтобы удовлетворить потребности ННГ в области регулирования лекарственных средств растительного происхождения и обеспечить их безопасность, эффективность и качество, ВОЗ взяла на себя техническое руководство и приступила к работе с национальными органами здравоохранения заинтересованных ННГ и СЦВЕ по подготовке монографий по лекарственным растениям, широко используемым в ННГ.

Монографии ННГ содержат всеобъемлющую научную информацию по безопасности, эффективности и качеству лекарственных растений. Формат монографий ННГ тот же, что и формат монографий ВОЗ по лекарственным растениям. Каждая монография следует стандартному формату, в котором информация представлена в двух частях, завершаемых библиографией. В первой части излагаются краткие фармакопейные сведения, помогающие соблюсти требования качества, а во вторую часть включены разделы по применению в медицине, по фармакологии, по безопасности и по лекарственным формам.

Привлечение к участию в разработке монографий ставит перед собой следующие задачи:

- помочь национальным органам и экспертам в ННГ и СЦВЕ научиться разрабатывать официальные монографии по лекарственным растениям;
- содействовать национальным регулирующим органам в построении собственного национального потенциала по разработке национальных спецификаций качества и установлению стандартов для лекарственных средств растительного происхождения, созданию национальных справочников по лекарственным средствам растительного происхождения, а также применению в ННГ и СЦВЕ мер обеспечения качества и контроля лекарственных средств растительного происхождения;

- способствовать научным исследованиям в области лекарственных средств растительного происхождения и сетевой работе исследователей в области лекарственных средств растительного происхождения в ННГ и СЦВЕ и за их пределами;
- создать в ННГ и СЦВЕ сеть по содействию обмену информацией и опытом в деле регулирования, проведения научных исследований и применения лекарственных средств растительного происхождения.

Процесс разработки монографий для ННГ

Прежде всего ВОЗ провела работу с национальными органами здравоохранения и экспертами из ННГ и СЦВЕ с целью создания рабочей группы по разработке монографий. Затем был разработан перечень монографий по лекарственным растениям, широко используемым в ННГ. Работа над перечнем была завершена на совещании Рабочей группы. Было решено, что в перечень должны войти от 30 до 35 монографий, подготовить которые предполагалось по двум направлениям:

- разработать новые монографии;
- использовать необходимые ранее опубликованные монографии из четырех томов монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям, и перевести их на русский язык.

Затем ВОЗ провела координационную работу по сбору соответствующей научно-исследовательской информации - не только с национальными органами здравоохранения и экспертами из ННГ и СЦВЕ, но также с Сотрудничающими центрами ВОЗ по народной медицине и с другими научно-исследовательскими учреждениями и неправительственными организациями (НПО). Эксперты из ННГ и СЦВЕ подготовили предварительные варианты новых монографий, построенные по стандартному формату, одновременно на английском и русском языках. Предварительные варианты монографий были направлены в адрес 256 экспертов и национальных органов регулирования в 99 странах, а также НПО, чтобы получить их замечания и мнения.

Затем предварительные варианты новых монографий были рассмотрены и окончательно доработаны на консультации ВОЗ. В число участников этой консультации входили представители национальных органов здравоохранения и эксперты из ННГ и СЦВЕ, а также эксперты из Сотрудничающих центров ВОЗ по народной медицине и других научно-исследовательских учреждений и НПО. После углубленного обсуждения 13 из 14 новых монографий были одобрены консультационным совещанием ВОЗ.

В целях обеспечения качественного уровня монографий окончательный вариант был рассмотрен экспертами из Сотрудничающего центра ВОЗ по народной медицине при университете штата Иллинойс в Чикаго, США.

Использование монографий

Монографии можно использовать в качестве авторитетного источника информации для национальных органов по регулированию лекарственных средств, поскольку в разработке монографий они принимали всестороннее участие. Вместе с тем, следует также подчеркнуть, что формулировки, фигурирующие в разделе о применении в медицине, не должны восприниматься как подразумевающие официальную поддержку или одобрение ВОЗ. Монографии также не предназначены заменить собой какие-либо национальные монографии или национальные фармакопеи лекарственных растений. Они представляют собой лишь систематизированную подборку имеющейся на момент их подготовки научной информации в целях информационного обмена.

Д-р Xiaorui Zhang

Координатор

Отдел народной медицины

Департамент основных лекарственных средств и политики
в области фармацевтических препаратов (ЕМР)

Всемирная организация здравоохранения

Женева, Швейцария

Общие технические замечания

Настоящие монографии ВОЗ не являются фармакопейными монографиями. Их задача состоит в том, чтобы предоставить научную информацию о безопасности, эффективности, а также о контроле и обеспечении качества широко используемых лекарственных растений, для того чтобы содействовать их надлежащему использованию государствами-членами ВОЗ; продемонстрировать государствам-членам ВОЗ образцы для разработки собственных монографий или справочников по тем или иным лекарственным средствам растительного происхождения; а также содействовать обмену информацией между государствами-членами ВОЗ.

В данном томе мы в основном придерживаемся формата томов 2, 3 и 4 *Монографий ВОЗ, посвященных отдельным лекарственным растениям*.

В *Определении* дается латинское биномиальное наименование, служащее наиболее важным критерием обеспечения качества. Латинские биномиальные наименования и наименования, приведенные в *Синонимах* и *Названиях на национальных языках* соответственно – это наименования, применяемые в торговле или используемые потребителями. Устаревшие и не соответствующие Международному кодексу ботанической номенклатуры названия помещены в категорию синонимов. Раздел *Названий* на национальных языках представляет собой выстроенный в алфавитном порядке перечень отдельных наименований, встречающихся в различных странах мира и, в частности, в тех регионах, где данное лекарственное растение широко используется. Эти названия относятся к лекарственному растению в целом, а не к той лекарственной части его, которая поставлена в заголовок монографии. Эти перечни не являются исчерпывающими, но отражают наименования соответствующего лекарственного растения, фигурирующие в официальных монографиях и справочниках, которые нами использовались, а также наименования согласно базе данных Natural Products Alert (NAPRALERT) (база данных научной литературы всех стран мира, содержащая этномедицинскую, биологическую и химическую информацию в отношении лекарственных растений, грибковых и морских организмов, которая имеется в распоряжении Сотрудничающего центра ВОЗ по народной медицине при университете штата Иллинойс в Чикаго, США). Несмотря на то, что были приложены все усилия по изъятию наименований относящихся к лекарственной части растения, в каждой монографии соответствующий раздел все же может включать в себя эти наименования.

Информация о *Географическом распространении*, как правило, в официальные компендиумы не включается, однако в данном случае она приведена, исходя из дополнительной заботы о качестве. Подробное ботаническое описание в разделе *Описание* служит поддержанию качества в процессе производства и сбора; описание лекарственного сырья в разделе *Растительное сырье, представляющее интерес* служит той же цели на этапах производства и реализации.

Методы идентификации, Пробы на чистоту и Химические анализы являются обычными составляющими компендиума и включены в эти монографии под этими обозначениями. В тех случаях, когда пробы на чистоту не задают приемлемых пределов, пределы эти устанавливаются согласно национальным требованиям соответствующих органов государств-членов.

Каждое лекарственное растение и конкретная часть растения, используемые в качестве лекарственного сырья, содержат активные или основные химические составляющие, обладающие характерными особенностями, которые можно использовать для химического контроля качества и обеспечения качества. Эти составляющие описаны в разделе *Основные химические составляющие*.

Материалы, включенные в раздел *Применение в медицине*, не должны восприниматься как подразумевающие официальную поддержку или одобрение ВОЗ в отношении подобных применений. Они представляют собой лишь систематизированную подборку имеющейся при подготовке монографий научной информации в целях информационного обмена.

Первая категория, *Применение, подтверждаемое клиническими данными*, включает в себя медицинские показания, являющиеся хорошо разработанными в ряде стран и подтвержденными в ходе клинических исследований, документированных в научной литературе. Клинические испытания могут быть контролируруемыми, рандомизированными, исследованиями двойным слепым методом, открытыми испытаниями, когортными исследованиями или тщательно документированными наблюдениями за терапевтическими применениями.

Вторая категория, *Применение, описанное в фармакопеях и в достоверных источниках*, включает в себя применение в медицине, которое хорошо разработано во многих странах и включено в официальные фармакопеи или правительственные монографии. Кроме этого, включено применение, приемлемое с фармакологической точки зрения, а также информация, полученная в результате клинических исследований, которые, несомненно, следует провести повторно по причине противоречивых результатов.

Третья категория, *Применение, описанное в народной медицине*, касается указаний, приведенных в неофициальных фармакопеях и прочей литературе, а также традиционных применений. Оценить их целесообразность не представляется возможным, поскольку отыскать в литературе дан-

ные в поддержку утверждений в достаточном объеме не удалось. Традиционное применение в случае тяжелых патологий, таких как рак, СПИД, гепатит и т.п., и применительно к этим современным биомедицинским понятиям следует включать в третью категорию лишь в том случае, если имеются фармакологические данные или надежные этнофармакологические/этноботанические сообщения в поддержку утверждений.

Раздел *Экспериментальная фармакология* включает в себя лишь результаты исследований, которые подтверждают или опровергают указанное медицинское применение. В этот раздел в кратком виде включены сведения о наилучшем образом проведенных исследованиях. Прочие опубликованные экспериментальные данные, не имеющие отношения к медицинскому применению, включены не были во избежание путаницы.

Ссылки, включенные в раздел *Библиография*, были проверены во всех возможных случаях по оригинальным источникам. Ссылки на других языках помимо английского, кроме китайского и японского, приведены на языке оригинала, кроме тех случаев, когда имеется краткое изложение на английском языке.

Bulbus Allii Sativi – Чеснок*

Определение

Bulbus Allii Sativi представляет собой свежие или высушенные луковичцы *Allium sativum* L. (Liliaceae) (Семейство лилейных) (1, 2).

Синонимы

Porvium sativum Rehb. (1, 3).

Некоторые названия на национальных языках

Общеизвестное название “чеснок”, ail, ail commun, ajo, akashneem, allium, alubosa elewe, ayu-ishi, ayu, banlasun, camphor of the poor, dai tóan, dasuan, dawang, dra thiam, foom, Gartenlauch, hom khaao, hom kía, hom thiam, hua thiam, kesumphin, kitunguu-sumu, Knoblauch, kra thiam, krathiam, krathiam cheen, krathiam khaao, l’ail, lahsun, lai, lashun, lasan, lasun, lasuna, Lauch, lay, layi, lehsun, lesun, lobha, majo, naharu, nectar of the gods, ninniku, pa-se-waa, poor man’s treacle, rason, rasonam, rasun, rustic treacles, seer, skordo, sluôn, stinking rose, sudulunu, ta-suam, ta-suan, tafanuwa, tellagada, tellagaddalu, thiam, toi thum, tum, umbi bawang putih, vallaippundu, velluli, vellulli (1–13).

Описание

Многолетнее луковичное прямостоячее растение, 30–60 см высотой, с сильным запахом при истолчении. Подземная часть представляет собой состоящую из мелких зубчиков луковицу с пучком многочисленных волокнистых корешков; надземная часть луковицы переходит в стебель, состоящий из ряда узких килевидных листьев. Лист линейный, плоский, плотный, у основания влагалищный 1,0–2,5 см шириной, 30–60 см длиной, заострен на конце. Соцветие шаровидный зонтик; стрелка гладкая, круглая, плотная, у основания извитая, стянута перепончатой оберткой – поволокой, верхушка которой оттянута в длинный рожок. В соцветиях цветки перемежаются с многочисленными мелкими луковичками; цветки различны по числу, иногда отсутствуют, открываются редко и могут завянуть, не раскрывшись. Цветки на тонких цветоножках; околоцветник разделен на шесть листочков, длиной 4–6 мм, розоватого цвета; тычинок шесть, с выступающими пыльниками; завязь верхняя трехгнездная. Плод представляет собой небольшую, продольно раскрывающуюся коробочку. Семена развиваются крайне редко (8, 9).

* Заимствовано из тома 1 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

Растительное сырье, представляющее интерес: свежие или высушенные луковичи

Внешний вид

Bulbus Allii Sativi состоит из нескольких внешних слоев тонких покровных листов-чешуек, окружающих внутреннюю перепончатую оболочку. Внутренняя оболочка включает в себе утолщенные накопительные листья, именуемые «зубчиками». Обычно в луковиче имеется около двенадцати бесплодных защитных листьев, внутри которых заключены 6–8 зубчиков с почками, что в целом дает 10–20 зубчиков, прикрепленных основанием к общему донцу, несущему пучок из 20–40 хорошо развитых, укороченных и глубоко сидящих корешков. Зубчики ассиметричны по форме, за исключением расположенных в центре (1).

Органолептические свойства

Запах: сильный, характерный, чесночный (1, 6, 8); вкус: сильно жгучий, острый (1, 6, 8).

Микроскопические характеристики

Луковичи состоят из ряда концентрических луковичек – зубчиков; каждая из них имеет диаметр 5–10 мм и состоит из внешней чешуйки, эпидермиса, состоящего из мезофилла без хлорофилла, основной ткани и слоя нижних эпидермальных клеток. Сухие чешуйки состоят из двух или трех слоев прямоугольных клеток, имеющих торцевые стенки с широким угловым скосом. Эти клетки содержат большое количество ромбовидных кристаллов оксалата кальция. Верхние эпидермальные клетки, граничащие со слоем сухих чешуек, состоят из одного слоя прямоугольных или кубических клеток, вблизи которых находятся несколько слоев крупных клеток паренхимы. Паренхима пронизана большим количеством сосудистых пучков, каждый из которых представлен поочередно расположенными ксилемой и флоэмой. Нижний эпидермис состоит из кубических клеток, которые намного меньше верхних эпидермальных клеток. Такое же строение тканей отмечается во всех концентрически размещенных луковичках (1, 6).

Порошок

От бледно-светло-желтого до серовато- или беловато-фиолетового. Характерный ароматный чесночный запах и вкус. Характерно наличие склерейд эпидермиса покровных листьев, тонкого эпидермиса накопительных клеток с млечниками, разросшихся клеток паренхимы с зернистым содержимым, а также одревесневших узких спиральных и концентрических сосудов (1).

Географическое распространение

Родиной *Allium sativum*, возможно, является Азия (1, 7), однако вид культивируется во многих странах.

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование и микрохимический анализ (1) на выявление органических серных соединений, а также тонкослойная хроматография на выявление аллиина (14).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие *Salmonella* spp. в *Bulbus Allii Sativi* должен быть отрицательным. Максимально допустимые пределы других микроорганизмов следующие (2, 15, 16). В *Bulbus Allii Sativi* для внутреннего применения: аэробных бактерии – не более чем 10⁵/г или мл; грибов – не более 10⁴/г или мл; энтеробактерий и некоторых Грам-отрицательных бактерий – не более 10³/г или мл; *Escherichia coli* – 0/г или мл.

Общая зола

Не более 5,0% (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 1,0% (4).

Водорастворимый экстракт

Не менее 5,0% (4).

Спирторастворимый экстракт

Не менее 4,0% (4).

Потери при высушивании

Не более 7% (2).

Остаточное содержание пестицидов

Устанавливается в соответствии с национальными требованиями. Обычно максимально допустимый предел остатков альдрина и диэldrина для *Bulbus Allii Sativi* составляет не более 0,05 мг/кг (2). В отношении других пестицидов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (15), а также рекомендации по расчету остатков пестицидов в пищевых продуктах (17).

Тяжелые металлы

Рекомендуемые уровни содержания свинца и кадмия в окончательной лекарственной форме составляют не более 10 и 0,3 мг/кг соответственно (15).

Остатки радиоактивных элементов

Анализ наличия стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония-239 проводить в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (15).

Прочие пробы на чистоту

Химические анализы и анализ на наличие посторонних органических примесей проводятся в соответствии с национальными требованиями.

Химический анализ

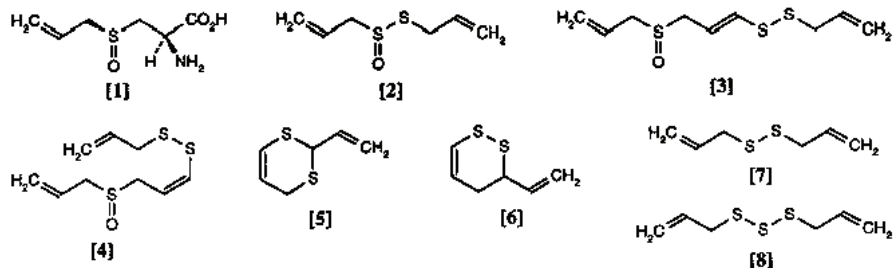
Качественный и количественный анализ на серосодержащие компоненты (аллиин, аллицин и др.) проводится методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (18–22) или методом газовой хроматографии – масс-спектрологии (23).

Основные химические составляющие

Наиболее важными химическими составляющими *Bulbus Allii Sativi* являются соединения серы (7, 9, 24, 25). Считается, что сульфоксиды цистеина (напр. аллиин [1]) и нелетучие пептиды γ -глутамилцистеина составляют более 82% общего содержания серы в чесноке (25).

Вместе с тем, тиосульфиды (напр., аллицин [2]), айозны (напр., *E*-айозн [3], *Z*-айозн [4]), винил-дитиины (напр., 2-винил- (4*H*)-1,3-дитиин [5], 3-винил- (4*H*)-1,2-дитиин [6]), и сульфиды (напр., диаллил дисульфид [7], диаллил трисульфид [8]) не являются соединениями, встречающимися в естественном виде. Более того они являются продуктами разложения природных соединений сульфоксида цистеина и аллиина [1]. Если раздавить, мелко порезать или иным способом воздействовать на луковицу чеснока, то происходит высвобождение аллиина и его взаимодействие с ферментом аллииназой в соседних вакуолях. В результате гидролиза и непосредственно следующей за этим конденсации реактивного промежуточного соединения (аллилсульфеновой кислоты) образуется аллицин [2]. Один миллиграмм аллиина эквивалентен 0,45 мг алличина (26). Аллицин сам по себе не являясь стабильным соединением, проходит через ряд дополнительных реакций, образуя другие производные (напр., продукты [3]–[8]), что зависит от окружающих условий и способов воздействия (24–26). Этаноловый экстракт чеснока при температуре <0°C дает аллиин [1]; экстракт этанола и воды при 25°C дает аллицин [2] и не дает аллиина; а пародистилляция (100°C) полностью преобразует аллиин в диаллил сульфиды [7], [8] (24, 25). Химические характеристики серных соединений препаратов *Bulbus Allii Sativi* следующие: луковица дает главным образом аллиин, аллицин; сухой порошок – аллиин, аллицин; эфирное масло – практически полностью диаллил сульфид, диаллил дисульфид, диаллил трисульфид и диаллил тетра-сульфид; а масляный мацерат – главным образом 2-винил-[4*H*]-1,3-дитиин, 3-винил-[4*H*]-1,3-дитиин, *E*-айозн и *Z*-айозн (18–22, 24). Содержание аллиина также зависит от способа обработки. Нетронутые (свежие) чесночные зубки содержат 0,25–1,15% аллиина, в то время как материал, тщательно высушенный в умеренных условиях, содержит 0,7–1,7% аллиина (18–21).

Аллииназа не воздействует на пептиды гамма-глутамилцистеина. При продолжительном хранении или в период прорастания на них воздействует γ -глутамил транспептидаза с образованием тиосульфидов (25).



Лекарственные формы

Свежие луковицы, сухой порошок, эфирное масло, масляные мацераты, сок, водные или спиртовые экстракты, выдержанные чесночные экстракты (измельченный чеснок, выдержанный в водно-спиртовом растворе (15–20%) на протяжении 20 месяцев, и затем концентрированный), а также препараты чеснока без запаха (в которых аллииназа инактивирована при помощи тепловой обработки, или в которые в качестве дезодоранта добавлен хлорофилл; или выдержанные препараты чеснока, имеющие низкую концентрацию воднорастворимых соединений серы) (18, 24).

Сок является наиболее нестабильной лекарственной формой. Аллиин и аллицин быстро распадаются, поэтому такие препараты следует применять незамедлительно (18).

Препараты *Bulbus Allii Sativi* следует хранить в плотно закрытых контейнерах, в защищенном от света, влаги и повышенной температуры месте.

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

В качестве вспомогательного средства при соблюдении диеты в ходе лечения гиперлипидемии, а также в профилактике атеросклеротических (обусловленных возрастом) изменений в сосудах (5, 27–31). Препарат оказывает благоприятное воздействие при лечении легких форм гипертонии (11, 28).

Описанное в фармакопеех и в системах традиционной медицины

Лечение инфекций дыхательных и мочевыводящих путей, аскаридоза и ревматизма (1, 4, 7, 9, 11). В качестве ветрогонного средства при лечении диспепсии (32).

**Описанное в народной медицине, не подтвержденное
экспериментальными или клиническими данными**

В качестве афродизиака, жаропонижающего, мочегонного, отхаркивающего, седативного и усиливающего месячные средства, для лечения астмы и бронхита, а также для стимуляции роста волос. (6, 9, 13).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Vulbus Allii Sativi обладает широким спектром антибактериального и противогрибкового действия (13). Эфирное масло, вода, а также этаноловые экстракты и сок *in vitro* подавляют рост микроорганизмов рода *Bacillus* и *Proteus*, а также виды *Staphylococcus aureus*, *Shigella sonnei*, *Erwinia carotovora*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*; грибов рода *Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*, а также виды *Rhodotorula rubra*, *Trichosporon pullulans* и *Aspergillus niger* (33–40). Антибактериальное воздействие объясняется аллицином, являющимся одним из активных составных частей препарата (41). Однако аллицин являясь сравнительно нестабильным и высоко реактивным соединением (37, 42) *in vivo* может не проявлять антибактериальное действие. Айоэн и диаллил трисульфид также обладают антибактериальной и противогрибковой активностью (43). Чеснок используется в лечении аскаридоза (*Ascaris strongyloides*) и анкилостомидоза (*Ancylostoma caninum* и *Necator americanus*) (44, 45). Аллицин, по-видимому, является активной противогельминтной составляющей, в то время как диаллил дисульфид не обладает таковым действием (46).

Свежий чеснок, чесночный сок и выдержанные экстракты чеснока или эфирное масло понижают содержание холестерина и липидов плазмы, замедляют метаболизм липидов и развитие атеросклероза, как *in vitro*, так и *in vivo* (18, 43, 47–64). Эксперименты *in vitro* с изолированными первичными печеночными клетками крысы, а также с клетками HepG2 человека, показали, что воднорастворимые экстракты чеснока подавляют биосинтез холестерина методом доза-эффект (48–50). Антигиперхолестеринемическое и антигиперлипидемическое действие наблюдалось в различных опытах на животных (крысы, кролики, куры, свиньи) при пероральном (с кормом) или внутривентрикулярном введении измельченных луковок чеснока, экстрактов, на основе воды, этанола, петролейного эфира или метанола, эфирного масла, выдержанных экстрактов чеснока и жирного масла (51–64). Пероральное введение аллицина крысам в течение двух месяцев вызывало понижение содержания уровня общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов и общего холестерина в сыворотке и в печени (65). Содержание общих липидов и холестерина в плазме у крыс понижалось после инъекции в брюшную полость смеси диаллил дисульфид-

да и диаллил трисульфида (66). Механизм антигиперхолестеринемического и антигиперлипидемического действия по-видимому обусловлен угнетением гидроксиметилглутарил -CoA (HMG-CoA) редуктазы печени и перестройкой липопротеинов плазмы и клеточных мембран (67). В низких концентрациях (<0,5мг/мл) экстракты чеснока угнетают активность HMG-CoA редуктазы печени, однако при более высоких концентрациях (>0,5мг/мл) угнетается биосинтез холестерина на последующих стадиях процесса биосинтеза (68). Аллин не оказывает никакого воздействия, в то время как аллицин и айонн *in vitro* угнетают редуктазу HMG-CoA ($IC_{50} = 7$ и 9 ммоль/л соответственно) (49). Поскольку аллицин и айонн в крови преобразуются в меркаптан аллила и не достигают печени, не влияя на биосинтез холестерина, этот механизм не может быть воспроизведен *in vivo*. В дополнение к аллицину и айону, меркаптан аллила (50 ммоль/л) и диаллил дисульфид (5 ммоль/л) усиливают вызываемое пальмитатовой кислотой угнетение биосинтеза холестерина *in vitro* (50). Следует отметить, что водные экстракты чеснока возможно не содержат какого-либо из этих соединений, поэтому в процессе могут принимать участие другие составляющие чеснока, такие как никотиновая кислота и аденозин, которые также угнетают активность редуктазы HMG-CoA и биосинтез холестерина (69, 70).

Антигипертензивное влияние чеснока также было продемонстрировано *in vivo*. Пероральное или внутривенное введение измельченных луковичек чеснока, спиртовых или водных экстрактов препарата понижало кровяное давление у собак, морских свинок, кроликов и крыс (52, 71–73). Препарат, по-видимому, изменяет функции физического состояния потенциалов мембраны клеток гладкой мышцы сосудов, уменьшая сосудистое сопротивление, непосредственно расслабляет гладкую мышцу (74). Водный настой чеснока и айонн вызывали гиперполяризацию мембраны в клетках изолированных отрезков сосуда. Калиевые каналы открывались часто, вызывая гиперполяризацию, что приводило к сосудорасширению, поскольку кальциевые каналы были закрыты (75, 76). О соединениях, которые непосредственно вызывают гипотензивное действие препарата, определенных сведений нет. Аллицин, по-видимому, в этом не участвует (43), а в отношении аденозина установлено, что с действием препарата он связан. Аденозин расширяет периферические кровеносные сосуды, в результате чего давление крови снижается, он также участвует в регулировании циркуляции крови в коронарных артериях; однако аденозин теряет действенность при пероральном приеме. *Bulbus Allii Sativi* может увеличивать накопление оксида азота, с которым связывают понижение кровяного давления. Исследования *in vitro* показали, что водные или спиртовые экстракты чеснока или порошка, активировали фермент окись азот синтазу (77), эти результаты также подтвердились и в исследованиях *in vivo* (78).

Водные экстракты чеснока и чесночное масло, как было показано *in vivo*, изменяют уровень фибриногена плазмы, время коагуляции и фибри-

нолитическую активность (43). Фибринолитическая активность сыворотки усиливалась после введения препаратов из высушенного чеснока или экстракта животным с экспериментальным атеросклерозом (79, 80). Хотя аденозин, согласно предположению, является активной составляющей чеснока, он не влиял на параметры цельной крови (43).

Исследования *in vitro* и *in vivo* показывают, что чеснок подавляет агрегацию тромбоцитов. Водный, хлороформный или метаноловый экстракт чеснока подавляет *in vitro* агрегацию тромбоцитов, вызываемую коллагеном, АДФ, арахидоновой кислотой, адреналином и тромбином (81–87). Длительный прием (внутрижелудочно, 3 месяца) эфирно-масляного или хлороформного экстракта *Bulbus Allii Sativi* угнетает агрегацию тромбоцитов у кроликов (88–90). Аденозин, аллиин, аллицин и продукты преобразования аллицина, айозны, винилдитиины и диалкилолигосульфиды вызывают угнетение адгезии и агрегации тромбоцитов (4, 42, 91–93). Кроме того, метил аллил трисульфид (один из малочисленных составляющих чесночного масла), подавляет агрегацию тромбоцитов по крайней мере в 10 раз эффективнее, чем аллицин (94). Угнетение каскада арахидоновой кислоты, по-видимому, является одним из механизмов, благодаря которому различные составные части чеснока и их метаболиты оказывают влияние на агрегацию тромбоцитов. Это может также быть обусловлено угнетением циклической АМФ фосфодиэстеразы тромбоцитов (91).

Один из продуктов преобразования аллицина – айозн, подавляет *in vitro* агрегацию тромбоцитов, которую вызывают – АДФ, арахидоновая кислота, ионофором кальция А23187, коллаген, адреналин, фактор активации тромбоцитов и тромбин (95, 96). Айозн подавляет агрегацию тромбоцитов у коров, собак, морских свинок, лошадей, обезьян, свиней, кроликов и крыс (95, 96). Антитромбоцитное действие айозна потенцируется благодаря простациклину, форсколину, индометацину и дипирамедамолу (95). Механизм действия проявляется в подавлении метаболизма арахидоновой кислоты, благодаря действию циклооксигеназы и липоксигеназы, препятствуя образованию тромбоксана А₂ и 12- гидроксйэйкосатетраэноиковой кислоты (95). В отношении антитромбоцитного действия айозна высказываются два предположения. Во-первых, айозн может взаимодействовать с первичным агонист-рецепторным комплексом при воздействии на фибриногеновые рецепторы посредством специфических G-протеинов, которые участвуют в системе передачи сигнала на мембрану тромбоцитов (92). Или айозн может взаимодействовать с гемопротеином, который участвует в активации тромбоцитов, модифицирующих связь протеина с его лигандом (96).

Гипогликемическое действие *Bulbus Allii Sativi* было продемонстрировано *in vivo*. Пероральный прием водного, этанолового, петролейно-эфирного или хлороформного экстракта или прием эфирного масла чеснока снижали уровень содержания глюкозы в крови у кроликов и крыс (24,

97–104). Однако в трех аналогичных исследованиях сообщается об отрицательных результатах (105– 107). В одном исследовании луковичы чеснока, добавляемые в корм нормальным или стрептозотоцино-диабетическим мышам, уменьшали повышенную жажду и аппетит, но не оказывали никакого воздействия на гипергликемию или гипоинсулинемию (107). Аллицин (методом доза-эффект) добавляемый в пищу аллоксан-диабетическим крысам, снижал уровни глюкозы в крови и усиливал инсулиновую активность (24). Гипогликемическое воздействие экстракта чеснока, по-видимому, связано с активацией производства инсулина, а в отношении аллицина было показано, что он защищает инсулин от инактивации (108).

Внутрижелудочное введение этанолового экстракта *Bulbus Allii Sativi* в дозе 100 мг/кг уменьшало индуцированный каррагенином отёк лапки крысы. Противовоспалительное действие препарата, по-видимому, связано с его антипростагландиновой активностью (109, 110).

Водный или этаноловый экстракт препарата оказывал спазмолитическое действие на индуцированные ацетилхолином, простагландином E2 и барием сокращения тонкого кишечника морской свинки и желудка крысы (111). Сок чеснока расслаблял гладкие мышцы подвздошной кишки морской свинки, сердца и тощей кишки кролика, толстой кишки и дна толстой кишки (fundus) крысы (112, 113). Сок также подавлял сокращения аорты у морской свинки, крысы и трахеи кролика, индуцированные норадреналином, ацетилхолином и гистамином (112, 113).

Клиническая фармакология

Эффективность *Bulbus Allii Sativi* в качестве ветрогонного средства была продемонстрирована в клинических испытаниях. В плацебо контролируемом исследовании, с участием 29 пациентов, принимающих ежедневно две таблетки (~1000 мг/день) препарата из высушенного чеснока, было показано, что чеснок снимает дискомфорт в эпигастральной и абдоминальной области, устраняет отрыжку, метеоризм, колики и тошноту (32). Был сделан вывод, что чеснок оказывает успокаивающее влияние на желудок и кишечник, устраняет спазмы, замедляет гиперперистальтику и содействует рассеиванию газов (32).

В метаанализе (влияния *Bulbus Allii Sativi* на артериальное давление крови) были рассмотрены 11 рандомизированных, контролируемых испытаний (как опубликованных, так и неопубликованных) (113, 114). В ходе каждого из этих испытаний применялся порошок чеснока (в таблетках) в ежедневной дозе в 600– 900мг (что соответствует 1,8–2,7 г в день свежего чеснока). Средняя продолжительность испытаний составляла 12 недель. Восемь из этих испытаний с участием 415 человек, были включены в анализ; три испытания были исключены по причине отсутствия данных. Лишь в трех испытаниях (из 11) принимали участие лица, страдающие гипертонией, более того многие исследование имели методологические ошибки.

Из семи испытаний, где воздействие чеснока сравнивалось с плацебо, в трех сообщалось о снижении систолического давления, а в четырех – о снижении диастолического давления крови (115). Результаты метаанализа позволили сделать вывод о том, что чеснок в определенной степени полезен в случаях легкой формы гипертензии, однако для того, чтобы рекомендовать препарат в качестве рутинного терапевтического средства для лечения гипертонии, данных по-прежнему недостаточно (115).

В метаанализе (влияния *Bulbus Allii Sativi* на липиды сыворотки и липопротеины) было рассмотрено 25 рандомизированных, контролируемых испытаний (опубликованных и неопубликованных) из них выбраны 16 с участием 952 человек, данные по которым были включены в анализ (116). В четырнадцати испытаниях использовался принцип параллельных групп, а в оставшихся двух были проведены перекрестные испытания. Два из указанных испытаний проводились открыто, два других простым слепым, остальные двойным слепым методом. Общая ежедневная доза составляла 600–900 мг порошка высушенного чеснока, что соответствует 10 г свежего чеснока или 18 мг чесночного масла или выдержанных экстрактов чеснока (дозировка не указывалась). Средняя продолжительность курса лечения 12 недель. В целом у пациентов получивших дополнительную дозу чеснока (в порошковой или непорошковой форме) отмечено 12% снижение (в среднем) содержания общего холестерина и 13% снижение (только при приеме порошка) содержания триглицеридов в сыворотке. Метаанализ клинических испытаний подтвердил свойство чеснока понижать содержание липидов. Однако авторы пришли к выводу, что общее количество клинических испытаний было недостаточным, и что при проведении более тщательных исследований необходимо получить убедительные результаты прежде, чем препараты чеснока можно будет регулярно рекомендовать в качестве понижающего содержание липидов средства. Вместе с тем, имеющиеся в настоящее время данные подтверждают гипотезу о том, что терапия чесноком по меньшей мере полезна (116). В ходе другого метаанализа контролируемых испытаний влияния чеснока на содержание общего холестерина в сыворотке были получены аналогичные выводы (117). В ходе систематического изучения влияния препарата порошка чеснока на снижение содержания липидов в восьми испытаниях с участием 500 человек были получены аналогичные результаты (118). В семи из восьми рассмотренных исследований ежедневная доза 600–900 мг порошка чеснока снижала уровень холестерина в сыворотке и триглицеридов на 5–20%. В обзоре содержится вывод о том, что препараты порошка чеснока действительно обладают способностью понижать содержание липидов (118).

После приема водных экстрактов чеснока, эфирного масла и порошка чеснока у пациентов, страдающих атеросклерозом, наблюдалось усиление фибринолитической активности в сыворотке (119, 120). Клинические исследования показали, что чеснок в течение нескольких часов после прие-

ма препарата, активирует эндогенный фибринолиз, и действие усиливается, если препарат принимать регулярно на протяжении нескольких месяцев (43, 121). Изучение острого гемореологического воздействия (кровоток) 600–1200 мг порошка высушенного чеснока показало, что препарат снижает вязкость плазмы, активность тканевого активатора плазминогена и уровень гематокрита (118).

Гемореологическое воздействие препарата на конъюнктивальные сосуды было выявлено в рандомизированном, плацебо контролируемом, двойном слепом, перекрестном испытании. Порошок чеснока (900 мг) существенным образом увеличивал средний диаметр артериол (на 4,2%) и венул (на 5,9%) по сравнению с контрольной группой (122). В ходе другого двойного слепого плацебо контролируемого испытания, пациенты во II стадии окклюзии периферических артерий принимали ежедневно порошок чеснока в дозе 800 мг на протяжении четырех недель (123, 124). В группе, получавшей препарат, было отмечено усиление потока капиллярных эритроцитов и снижение вязкости и уровня фибриногенов плазмы (123, 124). Определение уровня агрегирования эритроцитов *ex vivo* после приема чеснока и препаратов чеснока страдает методологическими недостатками, которыми, возможно, объясняются отрицательные результаты некоторых исследований (24). В одном испытании у пациентов, страдающих гиперхолестеринемией, прием масляной настойки чеснока на протяжении трех месяцев, значительно снизил адгезию и агрегацию тромбоцитов (125). 432 пациента, страдающих инфарктом миокарда, в ходе трехлетнего курса лечения, получали либо эфирный экстракт чесночного масла (0,1 мг/кг/день, что соответствует 2 г свежего чеснока ежедневно) либо плацебо (126). В группе, получавшей чеснок, было отмечено снижение новых сердечных приступов на 35%, и снижение смертности на 45% по сравнению с контрольной группой. Концентрация липидов сыворотки у всех пациентов, проходящих лечение также снизилась (126).

Активное и долговременное воздействие чеснока на фибринолиз и агрегацию тромбоцитов у 12 здоровых пациентов изучалось в ходе рандомизированного, двойного слепого, плацебо контролируемого перекрестного испытания (30). Ежедневная доза 900 мг порошка чеснока на протяжении 14 дней значительно усиливала активность тканевого активатора плазминогена по сравнению с группой плацебо (30). Кроме того, агрегация тромбоцитов, индуцированная аденозин-дифосфатом и коллагеном, оставалась в значительной степени угнетенной на протяжении 2-4 часов после приема чеснока и сохранялась на низком уровне на протяжении 7-14 дней после проведения лечения (30). В ходе другого рандомизированного, двойного слепого, плацебо контролируемого исследования изучалось влияние чеснока на агрегацию тромбоцитов у 60 человек, с повышенным риском раннего ишемического приступа (29). Ежедневный прием 800 мг порошка чеснока на протяжении 4 недель в значительной степени снижал процент

находящихся в кровообращении тромбоцитарных агрегатов, а также спонтанную агрегацию тромбоцитов по сравнению с группой плацебо (29).

В ходе двойного слепого, плацебо контролируемого исследования пероральный прием порошка чеснока (800 мг/день) 120 пациентами на протяжении 4 недель понизил среднее содержание глюкозы в крови на 11,6% (30). В другом исследовании прием инсулинезависимыми пациентами на протяжении одного месяца 700 мг/день препарата чеснока (высушенного распылением), подобного эффекта не выявил (127).

Противопоказания

Bulbus Allii Sativi противопоказан пациентам с аллергией на данный препарат. Безопасность применения *Bulbus Allii Sativi* подтверждается его повсеместным использованием в качестве кулинарной приправы.

Предупреждения

Потребление значительных количеств чеснока может увеличить риск послеоперационного кровотечения (128, 129).

Меры предосторожности

Взаимодействие с лекарствами

У пациентов, принимающих варфарин, прием чеснока в качестве дополнения может увеличить продолжительность кровотечения. Имеется сообщения о том, что время свертывания крови у пациентов, принимающих варфарин и чеснок, удваивается (130).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Bulbus Allii Sativi in vitro не проявляет мутагенного действия (тест *Salmonella*/микросомы и *Escherichia coli*) (131, 132).

Беременность: нетератогенный эффект

Применение *Bulbus Allii Sativi* в течение беременности и лактации противопоказаний не имеет

Кормящие матери

Последствия экскреции компонентов *Bulbus Allii Sativi* в грудное молоко для новорожденных не установлены.

Прочие меры предосторожности

Информация, касающаяся общих мер предосторожности, влияния препарата на результаты лабораторных анализов, в отношении тератогенных и нетератогенных последствий при беременности, или в отношении применения в педиатрии, отсутствует.

Побочные действия

Сообщается, что *Bulbus Allii Sativi* вызывает такие аллергические реакции, как контактный дерматит и приступы астмы после вдыхания препарата в порошковой форме (133). Те, кто чувствителен к чесноку, могут также иметь реакцию на лук или тюльпан (133). Прием внутрь луковиц свежего чеснока, экстрактов или масла на голодный желудок может иногда вызывать изжогу, тошноту, рвоту и понос. После применения препаратов чеснока может ощущаться запаха чеснока в дыхании и с кожи (7). Сообщалось об одном случае спинной эпидуральной гематомы, что было связано с чрезмерным потреблением свежего чеснока (134).

Дозировка

При отсутствии иных предписаний средняя ежедневная доза такова (7): свежий чеснок 2–5 г; сухой порошок 0,4–1,2 г; масло 2–5 мг; экстракт 300–1000 мг (твердого вещества). Другие препараты должны соответствовать 4–12 мг аллиина или около 2–5 мг аллицина.

Bulbus Allii Sativi следует принимать с пищей во избежание дискомфорта в желудочно-кишечном тракте.

Библиография

1. *African pharmacopoeia, Vol. 1*, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific, Technical & Research Commission, 1985.
2. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
3. Iwu MM. *Handbook of African medicinal plants*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1993:111–113.
4. *Materia medika Indonesia*, Jilid VI. Jakarta, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 1995.
5. *British herbal pharmacopoeia, Vol. 1*. London, British Herbal Medicine Association, 1990.
6. *The Indian pharmaceutical codex. Vol. 1. Indigenous drugs*. New Delhi, Council of Scientific & Industrial Research, 1953:8–10.
7. Bradley PR, ed. *British herbal compendium, Vol. 1*. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
8. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, Blakiston, 1950: 182–183.
9. Farnsworth NR, Bunyaphatsara N, eds. *Thai medicinal plants*. Bangkok, Prachachon, 1992:210–287.
10. Kapoor LD. *Handbook of Ayurvedic medicinal plants*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1990:26.
11. Hsu HY. *Oriental materia medica, a concise guide*. Long Beach, CA, Oriental Healing Arts Institute, 1986:735–736.
12. Olin BR, ed. Garlic. In: *The Lawrence review of natural products*. St. Louis, MO, Facts and Comparisons, 1994:1–4.

13. *Medicinal plants in Viet Nam*. Manila, World Health Organization, 1990 (WHO Regional Publications, Western Pacific Series, No. 3).
14. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM. *Plant drug analysis*. Berlin, Springer-Verlag, 1984:253–257.
15. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
16. *Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
17. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO /FSF/ FOS/97.7; available from Food Safety, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland).
18. Lawson LD et al. HPLC analysis of allicin and other thiosulfinates in garlic clove homogenates. *Planta medica*, 1991, 57:263–270.
19. Iberl B et al. Quantitative determination of allicin and alliin from garlic by HPLC. *Planta medica*, 1990, 56:320–326.
20. Ziegler SJ, Sticher O. HPLC of *S*-alk(en)yl-L-cysteine derivatives in garlic including quantitative determination of (+)-*S*-allyl-L-cysteine sulfoxide (alliin). *Planta medica*, 1989, 55:372–378.
21. Mochizuki E et al. Liquid chromatographic determination of alliin in garlic and garlic products. *Journal of chromatography*, 1988, 455:271–277.
22. Freeman F, Kodera Y. Garlic chemistry: Stability of *S*-(2-propenyl)-2-propene-1- sulfinothioate (allicin) in blood, solvents and simulated physiological fluids. *Journal of agriculture and food chemistry*, 1995, 43:2332–2338.
23. Weinberg DS et al. Identification and quantification of organosulfur compliance markers in a garlic extract. *Journal of agriculture and food chemistry*, 1993, 41:37–41.
24. Reuter HD, Sendl A. *Allium sativum* and *Allium ursinum*: Chemistry, pharmacology, and medicinal applications. In: Wagner H, Farnsworth NR, eds. *Economic and medicinal plants research*, Vol. 6. London, Academic Press, 1994:55–113.
25. Sendl A. *Allium sativum* and *Allium ursinum*, Part 1. Chemistry, analysis, history, botany. *Phytomedicine*, 1995, 4:323–339.
26. Block E. The chemistry of garlic and onions. *Scientific American*, 1985, 252:94–99.
27. German Commission E Monograph, *Allii sativi bulbis*. *Bundesanzeiger*, 1988, 122:6 June.
28. Auer W, Eiber A, Hertkorn E. Hypertension and hyperlipidemia: garlic helps in mild cases. *British journal of clinical practice*, 1990, 44:3–6.
29. Kiesewetter H et al. Effect of garlic on platelet aggregation in patients with increased risk of juvenile ischaemic attack. *European journal of clinical pharmacology*, 1993, 45:333–336.
30. Kiesewetter H et al. Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation, and other risk factors. *International journal of clinical pharmacology, therapy and toxicology*, 1991, 29:151–155.

31. Legnani C et al. Effects of dried garlic preparation on fibrinolysis and platelet aggregation in healthy subjects. *Arzneimittel-Forschung*, 1993, 43:119–121.
32. Damrau F, Ferguson EA. The modus operandi of carminatives. *Review of gastroenterology*, 1949, 16:411–419.
33. Fitzpatrick FK. Plant substances active against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antibiotics and chemotherapy*, 1954, 4:528–529.
34. Sharma VD et al. Antibacterial property of *Allium sativum*. *In vivo* and *in vitro* studies. *Indian journal of experimental biology*, 1980, 15:466–469.
35. Arunachalam K. Antimicrobial activity of garlic, onion and honey. *Geobios*, 1980, 71:46–47.
36. Moore GS, Atkins RD. The antifungistatic effects of an aqueous garlic extract on medically important yeast-like fungi. *Mycologia*, 1977, 69:341–345.
37. Caporaso N, Smith SM, Eng RHK. Antifungal activity in human urine and serum after ingestion of garlic (*Allium sativum*). *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1983, 5:700–702.
38. Abbruzzese MR, Delaha EC, Garagusi VF. Absence of antimycobacterial synergism between garlic extract and antituberculosis drugs. *Diagnosis and microbiology of infectious diseases*, 1987, 8:79–85.
39. Chaiyasothi T, Rueaksopaa V. Antibacterial activity of some medicinal plants. *Undergraduate special project report*, 1975, 75:1–109.
40. Sangmahachai K. *Effect of onion and garlic extracts on the growth of certain bacteria* [Thesis]. Thailand, University of Bangkok, 1978:1–88.
41. Farbman et al. Antibacterial activity of garlic and onions: a historical perspective. *Pediatrics infectious disease journal*, 1993, 12:613–614.
42. Lawson LD, Hughes BG. Inhibition of whole blood platelet-aggregation by compounds in garlic clove extracts and commercial garlic products. *Thrombosis research*, 1992, 65:141–156.
43. Koch HP, Lawson LD, eds. *Garlic, the science and therapeutic application of Allium sativum l. and related species*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996.
44. Kempfski HW. Zur kausalen Therapie chronischer Helminthen-Bronchitis. *Medizinische Klinik*, 1967, 62:259–260.
45. Soh CT. The effects of natural food-preservative substances on the development and survival of intestinal helminth eggs and larvae. II. Action on *Ancylostoma duodenale* larvae. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 1960, 9:8–10.
46. Araki M et al. Anthelmintics. *Yakugaku zasshi*, 1952, 72:979–982.
47. Mader FH. Treatment of hyperlipidemia with garlic-powder tablets. Evidence from the German Association of General Practitioner's multicentric placebo-controlled, double-blind study. *Arzneimittel-Forschung*, 1990, 40:1111–1116.
48. Gebhardt R. Multiple inhibitory effects of garlic extracts on cholesterol biosynthesis in hepatocytes. *Lipids*, 1993, 28:613–619.

49. Gebhardt R, Beck H, Wagner KG. Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and HepG2 cells. *Biochimica biophysica acta*, 1994, 1213:57–62.
50. Gebhardt R. Amplification of palmitate-induced inhibition of cholesterol biosynthesis in cultured rat hepatocytes by garlic-derived organosulfur compounds. *Phytomedicine*, 1995, 2:29–34.
51. Yeh YY, Yeh SM. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids*, 1994, 29:189–193.
52. Petkov V. Pharmacological and clinical studies of garlic. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1966, 106:1861–1867.
53. Jain RC. Onion and garlic in experimental cholesterol induced atherosclerosis. *Indian journal of medical research*, 1976, 64:1509–1515.
54. Qureshi AA et al. Inhibition of cholesterol and fatty acid biosynthesis in liver enzymes and chicken hepatocytes by polar fractions of garlic. *Lipids*, 1983, 18:343–348.
55. Thiersch H. The effect of garlic on experimental cholesterol arteriosclerosis of rabbits. *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin*, 1936, 99:473–477.
56. Zacharias NT et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of garlic in sucrose fed rabbits. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 1980, 24:151–154.
57. Gupta PP, Khetrupal P, Ghai CL. Effect of garlic on serum cholesterol and electrocardiogram of rabbit consuming normal diet. *Indian journal of medical science*, 1987, 41:6–11.
58. Mand JK et al. Role of garlic (*Allium sativum*) in the reversal of atherosclerosis in rabbits. In: *Proceedings of the Third Congress of the Federation of Asian and Oceanian Biochemists*. Bangkok, 1983:79.
59. Sodimu O, Joseph PK, Angusti KT. Certain biochemical effects of garlic oil on rats maintained on high fat–high cholesterol diet. *Experientia*, 1984, 40:78–79.
60. Kamanna VS, Chandrasekhara N. Effect of garlic (*Allium sativum* Linn.) on serum lipoproteins and lipoprotein cholesterol levels in albino rats rendered hypercholesteremic by feeding cholesterol. *Lipids*, 1982, 17:483–488.
61. Kamanna VS, Chandrasekhara N. Hypocholesterolic activity of different fractions of garlic. *Indian journal of medical research*, 1984, 79:580–583.
62. Chi MS. Effects of garlic products on lipid metabolism in cholesterol-fed rats. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1982, 171:174–178.
63. Qureshi AA et al. Influence of minor plant constituents on porcine hepatic lipid metabolism. *Atherosclerosis*, 1987, 64:687–688.
64. Lata S et al. Beneficial effects of *Allium sativum*, *Allium cepa*, and *Commiphora mukul* on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis: a comparative evaluation. *Journal of postgraduate medicine*, 1991, 37:132–135.
65. Angusti KT, Mathew PT. Lipid lowering effect of allicin (diallyl disulfide-oxide) on long-term feeding to normal rats. *Experientia*, 1974, 30:468–470.

66. Pushpendran CK et al. Cholesterol-lowering effects of allicin in suckling rats. *Indian journal of experimental biology*, 1980, 18:858–861.
67. Brosche T, Platt D. Garlic. *British medical journal*, 1991, 303, 785.
68. Beck H, Wagnerk G. Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and Hep62 cells. *Biochimica biophysica acta*, 1994, 1213:57–62.
69. Platt D, Brosche T, Jacob BG. Cholesterin-senkende Wirkung von Knoblauch? *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1992, 117:962–963.
70. Grünwald J. Knoblauch: Cholesterinsenkende Wirkung doppelblind nachgewiesen. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132:1356.
71. Ogawa H et al. Effect of garlic powder on lipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Nippon eiyo, shokuryo gakkaiishi*, 1993, 46:417–423.
72. Sanfilippo G, Ottaviano G. Pharmacological investigations on *Allium sativum*. I. General action. II. Action on the arterial pressure and on the respiration. *Bollettino Societa Italiana Biologia Sperimentale*, 1944, 19:156–158.
73. Foushee DB, Ruffin J, Banerjee U. Garlic as a natural agent for the treatment of hypertension: A preliminary report. *Cytobios*, 1982:145–152.
74. Ozturk Y et al. Endothelium-dependent and independent effects of garlic on rat aorta. *Journal of ethnopharmacology*, 1994, 44:109–116.
75. Siegel G et al. Potassium channel activation, hyperpolarization, and vascular relaxation. *Zeitschrift für Kardiologie*, 1991, 80:9–24.
76. Siegel G et al. Potassium channel activation in vascular smooth muscle. In: Frank GB, ed. *Excitation-contraction coupling in skeletal, cardiac, and smooth muscle*. New York, Plenum Press, 1992:53–72.
77. Das I, Khan NS, Sooranna SR. Nitric oxide synthetase activation is a unique mechanism of garlic action. *Biochemical Society transactions*, 1995, 23:S136.
78. Das I, Khan NS, Sooranna SR. Potent activation of nitric oxide synthetase by garlic: a basis for its therapeutic applications. *Current medical research opinion*, 1995, 13:257–263.
79. Bordia A et al. Effect of essential oil of onion and garlic on experimental atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis*, 1977, 26:379–386.
80. Bordia A, Verma SK. Effect of garlic on regression of experimental atherosclerosis in rabbits. *Artery*, 1980, 7:428–437.
81. Mohammad SF et al. Isolation, characterization, identification and synthesis of an inhibitor of platelet function from *Allium sativum*. *Federation proceedings*, 1980, 39:543A.
82. Castro RA et al. Effects of garlic extract and three pure components from it on human platelet aggregation, arachidonate metabolism, release reaction and platelet ultrastructure. *Thrombosis research*, 1983, 32:155–169.
83. Srivastava KC. Aqueous extracts of onion, garlic and ginger inhibit platelet aggregation and alter arachidonic acid metabolism. *Biomedica biochimica acta*, 1984, 43:S335–S346.

84. Makheja AN, Bailey JM. Antiplatelet constituents of garlic and onion. *Agents and actions*, 1990, 29:360–363.
85. Srivastava KC. Effects of aqueous extracts of onion, garlic and ginger on platelet aggregation and metabolism of arachidonic acid in the blood vascular system: *in vitro* study. *Prostaglandins and leukotrienes in medicine*, 1984, 13:227–235.
86. Srivastava KC, Justesen U. Isolation and effects of some garlic components on platelet aggregation and metabolism of arachidonic acid in human blood platelets. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1989, 101:293–299.
87. Sendl A et al. Comparative pharmacological investigations of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Planta medica*, 1992, 58:1–7.
88. Chauhan LS et al. Effect of onion, garlic and clofibrate on coagulation and fibrinolytic activity of blood in cholesterol fed rabbits. *Indian medical journal*, 1982, 76:126–127.
89. Makheja AN, Vanderhoek JY, Bailey JM. Inhibition of platelet aggregation and thromboxane synthesis by onion and garlic. *Lancet*, 1979, i:781.
90. Ariga T, Oshiba S. Effects of the essential oil components of garlic cloves on rabbit platelet aggregation. *Igaku to seibutsugaku*, 1981, 102:169–174.
91. Agarwal KC. Therapeutic actions of garlic constituents. *Medical research reviews*, 1996, 16:111–124.
92. Jain MK, Apitz-Castro R. Garlic: A product of spilled ambrosia. *Current science*, 1993, 65:148–156.
93. Mohammad SM, Woodward SC. Characterization of a potent inhibitor of platelet aggregation and release reaction isolated from *Allium sativum* (garlic). *Thrombosis research*, 1986, 44:793–806.
94. Ariga T, Oshiba S, Tamada T. Platelet aggregation inhibitor in garlic. *Lancet*, 1981, i:150–151.
95. Srivastava KC, Tyagi OD. Effects of a garlic-derived principal (ajoene) on aggregation and arachidonic acid metabolism in human blood platelets. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 1993, 49:587–595.
96. Jamaluddin MP, Krishnan LK, Thomas A. Ajoene inhibition of platelet aggregation: possible mediation by a hemoprotein. *Biochemical and biophysical research communications*, 1988, 153:479–486.
97. Jain RC, Konar DB. Blood sugar lowering activity of garlic (*Allium sativum* Linn.). *Medikon*, 1977, 6:12–18.
98. Jain RC, Vyas CR, Mahatma OP. Hypoglycaemic action of onion and garlic. *Lancet*, 1973, ii:1491.
99. Jain RC, Vyas CR. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. *American journal of clinical nutrition*, 1975, 28:684–685.
100. Osman SA. Chemical and biological studies of onion and garlic in an attempt to isolate a hypoglycemic extract. In: *Proceedings of the fourth Asian Symposium of Medicinal Plants and Spices*. Bangkok, 1980:117.

101. Zacharias NT et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of garlic in sucrose fed rats. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 1980, 24:151–154.
102. Srivastana VK, Afao Z. Garlic extract inhibits accumulation of polyols and hydration in diabetic rat lens. *Current science*, 1989, 58:376–377.
103. Farva D et al. Effects of garlic oil on streptozotocin-diabetic rats maintained on normal and high fat diets. *Indian journal of biochemistry and biophysics*, 1986, 23:24–27.
104. Venmadhi S, Devaki T. Studies on some liver enzymes in rats ingesting ethanol and treated with garlic oil. *Medical science research*, 1992, 20:729–731.
105. Kumar CA et al. *Allium sativum*: effect of three weeks feeding in rats. *Indian journal of pharmacology*, 1981, 13:91.
106. Chi MS, Koh ET, Stewart TJ. Effects of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard. *Journal of nutrition*, 1982, 112:241–248.
107. Swanston-Flatt SK et al. Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetologia*, 1990, 33:462–464.
108. Mathew PT, Augusti KT. Studies on the effects of allicin (diallyl disulfide-oxide) on alloxan diabetes. Part I. Hypoglycemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Indian journal of biochemistry and biophysics*, 1973, 10:209–221.
109. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy research*, 1987, 1:28–31.
110. Wagner H, Wierer M, Fessler B. Effects of garlic constituents on arachidonate metabolism. *Planta medica*, 1987, 53:305–306.
111. Gaffen JD, Tavares IA, Bennett A. The effect of garlic extracts on contractions of rat gastric fundus and human platelet aggregation. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 1984, 36:272–274.
112. Aqel MB, Gharaibah MN, Salhab AS. Direct relaxant effects of garlic juice on smooth and cardiac muscles. *Journal of ethnopharmacology*, 1991, 33:13–19.
113. Rashid A, Hussain M, Khan HH. Bioassay for prostaglandin-like activity of garlic extract using isolated rat fundus strip and rat colon preparation. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 1986, 36:138–141.
114. Neil HA, Silagy CA. Garlic: its cardioprotectant properties. *Current opinions in lipidology*, 1994, 5:6–10.
115. Silagy CA, Neil A. A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *Journal of hypertension*, 1994, 12:463–468.
116. Silagy CA, Neil A. Garlic as a lipid lowering agent: a meta-analysis. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 1994, 28:39–45.
117. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol. A meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 1993, 119:599–605.
118. Brosche T, Platt D. Garlic as a phytogetic lipid lowering drug: a review of clinical trials with standardized garlic powder preparation. *Fortschritte der Medizin*, 1990, 108:703–706.

119. Harenberg J, Giese C, Zimmermann R. Effects of dried garlic on blood coagulation, fibrinolysis, platelet aggregation, and serum cholesterol levels in patients with hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*, 1988, 74:247–249.
120. Bordia A et al. Effect of essential oil of garlic on serum fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 1977, 26:379–386.
121. Chutani SK, Bordia A. The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man. *Atherosclerosis*, 1981, 38:417–421.
122. Wolf S, Reim M. Effect of garlic on conjunctival vessels: a randomised, placebocontrolled, double-blind trial. *British journal of clinical practice*, 1990, 44:36–39.
123. Kiesewetter H, Jung F. Beeinflusst Knoblauch die Atherosklerose? *Medizinische Welt*, 1991, 42:21–23.
124. Jung H, Kiesewetter H. Einfluss einer Fettbelastung auf Plasmalipide und kapillare Hautdurchblutung unter Knoblauch. *Medizinische Welt*, 1991, 42:14–17.
125. Bordia A. Klinische Untersuchung zur Wirksamkeit von Knoblauch. *Apotheken-Magazin*, 1986, 6:128–131.
126. Bordia A. Knoblauch und koronare Herzkrankheit: Wirkungen einer dreijährigen Behandlung mit Knoblauchextrakt auf die Reinfarkt- und Mortalitätsrate. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1989, 129:16–17.
127. Sitprija S et al. Garlic and diabetes mellitus phase II clinical trial. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 1987, 70:223–227.
128. Burnham BE. Garlic as a possible risk for postoperative bleeding. *Plastic and reconstructive surgery*, 1995, 95:213.
129. Petry JJ. Garlic and postoperative bleeding. *Plastic and reconstructive surgery*, 1995, 96:483–484.
130. Sunter WH. Warfarin and garlic. *Pharmaceutical journal*, 1991, 246:722.
131. Schimmer O et al. An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Pharmazie*, 1994, 49:448–451.
132. Zhang YS, Chen XR, Yu YN. Antimutagenic effect of garlic (*Allium sativum*) on 4NQO-induced mutagenesis in *Escherichia coli* WP2. *Mutation research*, 1989, 227:215–219.
133. Siegers CP. *Allium sativum*. In: De Smet PA et al., eds. *Adverse effects of herbal drugs, Vol. 1*. Berlin, Springer-Verlag, 1992:73–76.
134. Rose KD et al. Spontaneous spinal epidural hematoma with associated platelet dysfunction from excessive garlic ingestion: A case report. *Neurosurgery*, 1990, 26:880–882.

Radix Althaeae – Корень Алтея*

Определение

Radix Althaeae представляет собой высушенные корни *Althaea officinalis* L. (Malvaceae – Семейство мальвовых) (1–4).

Синоним

Malva officinalis L. (5).

Некоторые названия на национальных языках

Алтей лекарственный, алтей аптечный, мальва, проскурняк, altea, altee, althea, bardul khatmi, benefischi, bismalva-hibiscus, blanca malva, bon visclo, bourdon de St Jacques, Eibisch, Eibischwurzel, erva molle, guimauve, Heilwurz, hobbiza, Ibischwurz, khairi, khatmi, korzén prawóslazu, marshmallow, marshmallow root, malvaccioniu, malvavisco, marmolone, molotta, Moorish mallow, orvosiziliz gyökér, racine d'althée, racine de guimauve, Sammetpappel, sauvage, Schleimwurzel, suzmool, sweet weed, white mallow, wymote (3, 6–8).

Географическое распространение

Родина растения – Западная Азия и Европа. Растение акклиматизировано в Соединенных Штатах Америки (9, 10). Корни получают от культивируемых растений возрастом не менее двух лет. Сбор корней производится осенью (6, 10).

Описание

Многолетнее травянистое растение с одревеневшим стеблем высотой 60–120 см. Листья очередные, от овальной до сердцевидной формы, широкие, зубчатые, бархатистые, иногда трехлопастные. Цветки бледно-розовые, пазушные, листочков подчашия 6–9, сросшихся при основании. Плод дискообразный, калачиком. (11).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные корни

Внешний вид

Цилиндрические или суживающиеся, слегка скрученные корни, толщиной до 2 см, с глубокими продольными бороздами. Кора серо-коричневая, с

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

многочисленными рубчиками от корешков. На изломе корень волокнистый по периферии, в центре имеет зернисто- шероховатую структуру; на срезе видна толстая беловатая кора с коричневатой перидермой с четким разграничением коричневатого камбия от белой ксилемы; слоистая структура коры и радиальная структура ксилемы видны явственней, когда корень увлажнен. Очищенный корень имеет серовато-белую, тонковолокнистую наружную поверхность; луб и внешняя корковая паренхима отсутствуют (2).

Органолептические свойства

Запах: тонкий, ароматный; вкус: с ощущением слизистости (1).

Микроскопические характеристики

Флоэма с многочисленными длинными, тонкостенными, неодревеневшими волокнами, расположенными тангентально вытянутыми пучками, чередующимися с группой лубяных волокон и покровной тканью, состоящей из тонкостенной паренхимы; ксилема содержит одревеневшие трахеиды с сетчатыми, лестничными и точечно-поровыми утолщениями боковой стенки, небольшое количество одревеневшей паренхимы, изредка, мелкие группы волокон, где одревеневае лишь срединный тонкий слой; ксилему и флоэму пронизывают многочисленные неодревеневшие сердцевинные лучи, в основном однорядные; большая часть клеток паренхимы флоэмы и сердцевинных лучей в избытке содержат мелкие крахмальные зерна, которые имеют в основном простую форму, от сферической до яйцеобразной, иногда в скоплении из 2–3 зерен, с хорошо выраженным округлым или щелеобразным ядром (образовательным центром крахмального зерна); некоторые из этих клеток паренхимы содержат друзы оксалата кальция диаметром 20–40 мкм, а другие являются идиобластами, содержащими слизь (1).

Порошок

Коричнево-серый (если корень неочищенный) или беловатый (если корень очищенный). Фрагменты бесцветных, в основном неодревеневших, толстостенных волокон с заостренными или расщепленными концами; обрывки сетчатых, лестничных или точечно-поровых сосудов; друзы оксалата кальция около 20–40 мкм в диаметре; клетки паренхимы, содержащие слизь; в порошковом материале, полученном из неочищенного корня: фрагменты лубяной ткани с тонкостенными плоскими клетками. Многочисленные крахмальные зерна, 3–25 мкм диаметром, иногда имеющие продольное ядро; в основном простые, лишь немногие из них образуют скопления из 2–3 зерен (2).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование (1, 2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на специфические микроорганизмы и установление пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12).

Посторонние органические примеси

Не более 2% растительного материала коричневого цвета (признак порчи) и не более 2% пробки в очищенном корне (2).

Общая зола

Не более 6% в очищенном корне и не более 8% в неочищенном корне (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 3% (очищенный корень) (1).

Водорастворимый экстракт

Не менее 22% (1).

Потери при высушивании

Не более 12% (2).

Индекс набухания

Не менее 10 (2).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг (2). В отношении других пестицидов см. *European pharmacopoeia* (2), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12) и остатков пестицидов (13).

Тяжелые металлы

В отношении анализа и максимально допустимых пределов содержания тяжелых металлов, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ в отношении контроля качества лекарственного растительного сырья (12), касающихся анализа содержания радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

Порядок проведения химических анализов, анализа сульфатированной золы и спирторастворимого экстракта устанавливается в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Не менее 10% общей слизи в очищенном корне, согласно гравиметрическому (весовому) анализу (14).

Основные химические составляющие

Содержание слизи варьирует в пределах от 10 до 20%. Слизь состоит из смеси кислых галактуронорамнанов, нейтральных глюканов и нейтральных арабиногалактанов (6, 8, 9, 15–17).

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Данные отсутствуют.

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

В качестве успокоительного средства при симптоматическом лечении сухого раздражающего кашля и раздражения слизистой оболочки ротовой полости и горла, а также в качестве смягчительного средства при ранах и сухой коже (8, 18–23). Также используется в микстурах от кашля для уменьшения горького или жгучего вкуса других лекарств (16).

Описанное в народной медицине, не подтверждаемое экспериментальными или клиническими данными

Лечение астмы, цистита, дизентерии и раздражения слизистой оболочки желудка (7).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Смягчающее действие *Radix Althaeae* обусловлено высоким содержанием полисахаридных гидроколлоидов, которые образуют защитный слой на слизистой оболочке полости рта и горла, успокаивают местные раздражения и воспаления (24).

Противовоспалительное действие

Полисахаридная фракция (500 мкг/мл), изолированная из экстракта корня, *in vitro* оказывает антикомплементное действие в сыворотке крови человека (25). Водные экстракты корня *in vitro* стимулируют фагоцитоз и высвобождение радикалов кислорода и лейкотриенов из нейтрофилов человека

(26). Водный экстракт *in vitro* также вызывает высвобождение цитокинов, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли из моноцитов человека, тем самым проявляя противовоспалительное и иммуностимулирующее действия (26). Согласно результатам теста на выведение коллоидного углерода, внутрибрюшинное введение мышам (10 мг/кг) полисахаридов, изолированных из слизи *Althaea officinalis*, усиливало фагоцитарную активность макрофагов в 2,2 раза (27). Однако внутрижелудочное введение крысам 80%-ного этанолового экстракта корня в дозе 100 мг/кг не предотвратило развитие отека лапки, индуцированного каррагеном (28).

В изолированном ресничном эпителии пищевода лягушки после обработки (200 мкг) тканей водным мацератом корня (6,4 г/140 мл) наблюдалось незначительное подавление (17%) мукоцилиарного транспорта (29).

Противокашлевое действие

Внутрижелудочное введение кошкам фракции полисахаридов (50 мг/кг), изолированной из водного экстракта корня, подавляло интенсивность и частоту кашля, который был индуцирован механическим раздражением слизистой оболочки гортани, глотки и трахеобронхиальной области (30). Противокашлевое действие этой полисахаридной фракции (50 мг/кг) было столь же эффективным, как и *Syrupus Althaeae* (10,0 г/кг) и даже по своему эффекту превзошло действие преноксдиазина (30 мг/к) (30).

Клиническая фармакология

Данных отсутствуют.

Противопоказания

Информация отсутствует.

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Взаимодействие с лекарствами

Одновременный прием препаратов *Radix Althaeae* с другими лекарствами может замедлить их абсорбцию (8).

Прочие меры предосторожности

Отсутствует информация в отношении мер предосторожности общего характера или мер предосторожности, касающихся влияния препарата на результаты лабораторных анализов; в отношении канцерогенеза, мутагенеза, неблагоприятного воздействия на фертильность; в отношении тератогенных и нетератогенных эффектов в ходе беременности; последствий для кормящих матерей или применения в педиатрии. В связи с этим препа-

раты *Radix Althaeae* не следует принимать во время беременности и лактации или давать детям без врачебного контроля.

Побочные действия

Информация отсутствует.

Лекарственные формы

Очищенное или неочищенное, раздробленное, порезанное или измельченное в порошок сырье (1, 2) и его галеновые препараты. Хранить в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света месте (2).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

При сухом кашле и раздражении полости рта или глотки: 0,5–3,0 г сырья в форме водного, холодного мацерата (14, 19, 20, 31) или 2–8 мл сиропа (20, 22, 32), прием можно повторять, максимальная ежедневная доза 15 г сырья. При раздражении желудка: 3–5 г сырья в форме водного, холодного мацерата до трех раз в день (19, 20, 31).

Библиография

1. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
2. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
3. *Farmakopea Polska V, Suplement I*. Warsaw, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, 1995.
4. *Pharmacopoeia Hungarica*, 7th ed. Budapest, Hungarian Pharmacopoeia Commission, Medicina Konyvkiado, 1986.
5. Hooker JD, Jackson BD. *Index Kewensis*. Vol. 1. Oxford, Clarendon Press, 1895.
6. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
7. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
8. Hänsel R et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis*. Bd. 6: *Drogen P-Z*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1994.
9. Leung AY, Foster S. *Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs, and cosmetics*, 2nd ed. New York, NY, John Wiley & Sons, 1996.
10. Leung AY. *Encyclopedia of common natural ingredients*. New York, NY, John Wiley & Sons, 1980.

11. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
12. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
13. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
14. *Pharmacopée française*. Paris, Adrapharm, 1996.
15. Blaschek W, Franz G. A convenient method for the quantitative determination of mucilage polysaccharides in *Althaeae radix*. *Planta Medica*, 1986, 52:537.
16. Samuelsson G, ed. *Drugs of natural origin, a textbook of pharmacognosy*. Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press, 1992.
17. Tomoda M et al. The structural features of *Althaea*-mucilage representative mucous polysaccharide from the roots of *Althaea officinalis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1980, 28:824–830.
18. Bone K. Marshmallow soothes cough. *British Journal of Phytotherapy*, 1993/1994, 3:93.
19. Marshmallow root. In: Bradley PR, ed. *British herbal compendium*. Vol. 1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992:151–153.
20. *ESCOP monographs on the medicinal uses of plant drugs*. Fascicule 1. Elberg, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1996.
21. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
22. Reynolds JEF, ed. *Martindale, the extra pharmacopoeia*, 29th ed. London, Pharmaceutical Press, 1989.
23. Weiss RF. *Lehrbuch der Phytotherapie*, 7th ed. Stuttgart, Hippokrates Verlag, 1991.
24. Franz G. Polysaccharides in pharmacy: current applications and future concepts. *Planta Medica*, 1989, 55:493–497.
25. Yamada H et al. Relationship between chemical structure and anti-complementary activity of plant polysaccharides. *Carbohydrate Research*, 1985, 144:101–111.
26. Scheffer J et al. Radix althaeae und Flores chamomillae Extrakte auf Entzündungsreaktionen humaner neutrophiler Granulozyten, Monozyten und Rattenmastzellen. In: *Abstracts of the Third Phytotherapy Congress*. Lübeck-Travemünde, 1991: Abstract P9.
27. Wagner H, Proksch A. Immunostimulatory drugs of fungi and higher plants. In: Wagner H, Hikino H, Farnsworth NR, eds. *Economic and medicinal plant research*. Vol. 1. Orlando, FL, Academic Press, 1985:111–153.
28. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for antiinflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1987, 1:28–31.
29. Müller-Limmroth W, Fröhlich HH. Wirkungsnachweis einiger phytotherapeutischer Expektorantien auf den mukoziliären Transport. *Fortschritte der Medizin*, 1980, 98: 95–101.

30. Nosal'ova G et al. Antitussive efficacy of the complex extract and the polysaccharide of marshmallow (*Althaea officinalis* L. var. *Robusta*). *Pharmazie*, 1992, 47:224–226.
31. Wichtl M. Eibischwurzel. In: Wichtl M, ed. *Teedrogen*, 2nd ed. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1989:146–147.
32. *British pharmaceutical codex*. London, Pharmaceutical Press, 1934.

Herba Bidentis – Трава череды

Определение

Herba Bidentis представляет собой цельные или измельченные высушенные надземные части растения *Bidens tripartita* L. - череды трехраздельной (семейство астровых - Asteraceae), собранные в фазу бутонизации и начала цветения (1).

Синонимы

Bidens acuta (Wiegand) Britton, *B. comosa* (Gray.) Wieg., *B. connata* Muhl. ex Willd., *B. hirta* Jordan in Gren. & Godr., *B. nodiflora* L., *B. nodiflora* Lév. & Vaniot, *B. shimadai* Hayata, *B. taquetii* Lev. & Van., *B. tripartita* L., *Hepatorium* spp. (2-4).

Некоторые названия на национальных языках

Череда трехраздельная, золотушная трава, козы рожки, причепа, собачки, собачьи репяхи, стрелка, чернобривец болотный, bastard agrimony, bastard hemp, beggar-ticks, bident á feuilles tripartites, bident trifolié, bident tripartite, brønnsle, bur beggarsticks, bur marigold, cãnamo acuático, cârligior, chamguisari, dentită, dokaebibaneul, Dreiteiliger Zweizahn, forbicina comune, gatalryukcho, guichimchae, guichimcho, guiwoocho, katvalezu erabazxan, kolmisruse, langyecae, lang ba cao, lang pa ts'ao, longbacao, orkbila, paneuldaksari, papachim, purple-stem beggarticks, purplestem beggarticks, qinnab maiy, railway beggar's tick, spanish needles, sticktight, strzalki, sunitis nokarenais, sunitis trejdaivu, sukeneviri, swamp beggar-ticks, ta-ukogi, tel maiy, three-lobe beggarticks, threelobe beggarticks, thsereda trjohrazdelnaja, trifid bur-marigold, tripartite bur marigold, tuldokaebibaneul, tummarusokki, uczep dwuzebny, uczep trojdzielny, veerdelig tandzaad, water agrimony, water hemp, wolf's grasp weed (2, 3-14).

Географическое распространение

Произрастает как дикорастущее вблизи источников с пресной водой повсеместно во влажных, умеренных регионах Азии, Африки, Австралии, Европы, Северной Америки и Новой Зеландии. Растение встречается во влажных регионах ННГ, а также в северной Сибири и южной части Дальнего Востока. (4, 5, 15-17).

Описание

Однолетнее травянистое растение, высотой 15-75 (100) см, с волокнистым стержневым корнем и адвентициальными корнями, формирующимися при произрастании в заболоченных местах. Стебель прямостоячий, хорошо разветвленный, ребристый, жесткий, покрытый мелкими бурыми пятнышками, голый или с редкими волосками, часто коричневато-красной окраски. Листья супротивные, трех- пятираздельные (обычно глубоко рассеченные на 3 узкие от продолговато-ромбовидных до ланцетовидных доли с более крупной и широкой центральной долей), остро зубчатые, тонкозаостренные, темно-зеленые, 3-15 см длиной, с узким, коротким крылатым черешком. Верхние листья большей частью простые. Соцветия: цветочные корзинки (из 50-60 цветков) обычно дисковидные, одиночные или по нескольку на концах ветвей, прямостоячие, или наклоненные, конические, длиной 15-25 мм и шириной 15-25. Цветоножка 1-6 см длиной. Обертка двурядная, 7-20 мм в диаметре: внутренние листочки обертки продолговатые, 6-8 мм длиной, коричнево-желтого цвета; наружные листочки обертки, обычно 5-8, зеленые, ланцетовидные, листочковидные, по краю усаженные шипиками. Прицветники широколинейные. Все цветки цветочного диска трубчатые, обоеполые, коричневато-желтого цвета. Плод - голая семянка, клиновидная, уплощенная; внутренние семянки длиной 5-8 мм четырехгранные; наружные семянки длиной 3, 5-4 мм, 2-3 гранные, щетинки граней обращены вниз; паппус остей колючий, обычно остей 2, иногда 3-4 (2 длиннее прочих), 1-3.6 мм длиной (4-6, 9, 15, 16, 18-22).

Части растения, представляющие интерес: высушенные надземные части

Внешний вид

Цельные облиственные стебли, цельные листья и цветочные корзинки или их фрагменты. Листья супротивные, на коротких черешках, трех- пятираздельные или цельные, длиной 3-7 см (но не более 15 см), темно-зеленые. Фрагменты скрученных листьев с различным зубчатым краем. Стебли ветвящиеся, гладкие или слегка опушенные, толщиной не более 0.8 см, зеленого или зеленовато-фиолетового цвета. Фрагменты стебля полые или с сердцевинкой, морщинистые. Цветочные корзинки в диаметре не более 0.6-1.5 см, слегка поникшие. Цветки диска трубчатые с двумя остями, коричневато-желтого цвета (1, 5, 6, 16, 23).

Органолептические свойства

Запах: слабый; вкус: горьковатый, слегка вяжущий (1).

Микроскопические характеристики

Лист: клетки эпидермиса верхней и нижней стороны листа с извилистыми стенками. Устьица аномоцитного типа. На обеих сторонах листа про-

стые волоски с тонкими стенками, 9-18 клеточные, иногда заполненные бурым содержимым. Базальная клетка волоска крупная, с продольно складчатой кутикулой. По краю листа и жилкам 2-13 клеточные простые волоски с толстыми стенками; основание волосков многоклеточное с продольной складчатостью кутикулы. Вдоль жилок и по краю листа проходят секреторные ходы, с темно-красным содержимым. Цветок: цветки с двумя противопоставленными колючими тупоконечными остями паппуса, идущими от верхушки завязи, по длине равными трубчатым цветкам и состоящие из многоклеточной колонки клеток диаметром 200 мкм с некоторыми элементами проводящей ткани и многочисленными в форме шипов, одноклеточными кроющими трихомами длиной 350 мкм, направленными к основанию паппуса. Пыльцевые зерна сферические с шиповатой экзиной и тремя порами диаметром около 30 мкм (1, 23).

Порошок

Зеленый, коричнево-зеленый или зелено-фиолетовый с вкраплениями желтого цвета. Порошок имеет те же микроскопические характеристики что листья и цветы (см. Микроскопические характеристики) (1).

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, тонкослойная и бумажная хроматография, хроматомасс-спектрометрия на содержание флавоноидов (1,24) и химический анализ на содержание полисахаридов (осаждение этанолом и восстановление простых сахаров в результате кислотного гидролиза полисахаридов) (1).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Анализ на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (25).

Химическая

На хроматограмме (хроматографическая бумага - FN 12, Германия; смесь растворителей - n-бутанол -уксусная кислота-вода (4:1:2); 16 часов; ультрафиолет (УФ) 360 нм) должно быть два темно-коричневых пятна с R_t около 0,38 и 0,58 (флавоноиды). Не допускается наличие темно-коричневого пятна с R_f около 0,75 (примесь Череды поникшей - *Bidens cernua* L.) (1).

Посторонние органические примеси

Стеблей или их фрагментов не более 40%; частей растений, имеющих нехарактерную окраску не более 8%; других органических примесей (фрагмен-

тов неядовитых растений) не более 3%. Для измельченного сырья: фрагментов диаметром более 7 мм не более 10%; частиц диаметром менее 0,5 не более 15% (1).

Общая зола

Не более 14% (1).

Кислотонерастворимая зола

Информации не обнаружено.

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 13% (1).

Показатель набухания

Информации не обнаружено.

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг. В отношении других пестицидов см. Европейскую Фармакопею (24) и рекомендации ВОЗ: в отношении контроля качества лекарственного растительного сырья (25) и по остаточному содержанию пестицидов (26).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов, см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (25).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (25) в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

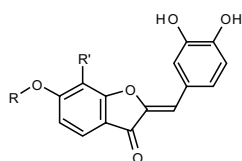
Анализ водорастворимого и спирторастворимого экстрактов, а также кислотонерастворимой золы и сульфатного зольного остатка проводится в соответствии с национальными требованиями. Содержание минеральных примесей не более 1% (I).

Химические анализы

Содержание не менее 3,5% полисахаридов, выявляемых химическим анализом (I).

Основные химические составляющие

Основными составляющими высушенных надземных частей растения являются флавоноиды (лютеолин, цинарозид), ассоциированные хальконы (бутеин, бутеин-7-О-β-D-глюкопиранозид и мареин), флаваноны (изокореопсин и флаваномареин), а также ауруны (сульфуретин, сульфуреин, маритиметин, маритимеин) (5,16,27,29,30). Высушенные надземные части растения содержат 0,05-0,11% (о/в) эфирного масла и 4,51-4,65% сахаридов (арабиноза, галактоза, глюкоза, рамноза, хилоза) (31,32). Сообщается также о присутствии кумаринов (умбеллиферон, скополетин, аэскулетин), тридекан-производных полиацетиленов (например, тридека-1,12-диен-3,5,7,9-тетраин), танинов, ксантофилла (желтый пигмент, широко распространенный в природе, иногда называемый лютеином), органических кис-

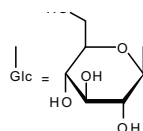


maritimetin R = H R' = OH

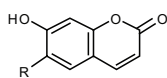
maritimein R = Glc R' = OH

sulfuretin R = H R' = H

sulfurein R = Glc R' = H

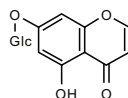


β-d-glucopyranosyl

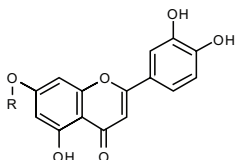


umbelliferone R = H

aesculetin R = OH

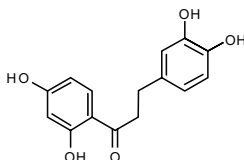
scopoletin R = OCH₃

cynarozid

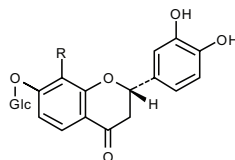


luteolin R = H

cynarozide R = Glc



butein



isocoreopsin R = H

flavanomarein R = OH

лот, каротена и витамина С (5,16,27-30,33,34). Структуры некоторых характерных составляющих представлена ниже.

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Для применения внутрь используется при лечении хронической дизентерии и острых хронических энтеритов (35). При лечении псориаза применяют как перорально, так и как наружное средство (17).

Описанное в фармакопеях и в достоверных источниках

Прием внутрь: высушенные надземные части растения используются в качестве мягкого потогонного и мочегонного средства при лечении заболеваний мочевого пузыря и почек, при заболеваниях, обуславливающих наличие крови в моче (36), а также в качестве вяжущего и противоязвенного средства при диарее и язвенном колите (15, 28).

Описанное в традиционной медицине

Используется в качестве мочегонного, противодиарейного, антиаллергического и противовоспалительного средства (37), а также в качестве противогельминтного, жаропонижающего, потогонного, тонизирующего желчный пузырь и почки средства (38). Используется при лечении алопеции (4), скрофулеза (39), подагры, артралгии (40), фурункулеза, диатеза (при врожденной склонности к особым состояниям или условиям, особенно аномальным или болезненным), себоррейного дерматита, угрей (17, 27, 41-43), экземы (44), рахита у детей (45, 46), расстройств функции пищеварительного тракта, язвенного колита, метеоризма, лихорадки, камней мочевого пузыря и почек, кровотечений, а также при укусах насекомых (47). Наружно применяется в виде ванны при различных диатезных состояниях, особенно у детей (28).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Противомалярийное действие

Этанольный экстракт (90%) цельного высушенного растения проявлял активность против *Plasmodium falciparum* в концентрации 20 мкг/мл *in vivo* (48).

Желчегонное действие

Введение внутрь суммы флавоноидов, изолированных из надземных частей растения, крысам (500 мг/ кг массы тела) значительно усиливало желчегонную активность. В последующем наблюдалось увеличение содержания желчных кислот и холестерина в желчи (49).

Противоязвенное действие

Раздельное введение метанольного и водного экстрактов надземных частей растения крысам через зонд в желудок в дозе 500 мг/кг массы тела оказывало противоязвенное действие в отношении язв, индуцированных аспирином *in vivo*, однако не обнаружило никакого влияния против язв, вызванных индометацином (50).

Фотопротективное действие

Гемолиз, индуцированный псораленом и ультрафиолетовым-А облучением (PUVA-гемолиз), ингибируется *in vitro* при наличии в среде экстракта надземных частей растения во время облучения, или при введении экстракта в среду после воздействия PUVA. Ингибирование происходило более активно при добавлении экстракта во время облучения (51).

Токсикология

При внутрибрюшинном введении мышам водного-этанольного экстракта (1:1) надземных частей растения средняя летальная доза составляла 750 мг/л кг массы тела (52).

Клиническая фармакология

Надземные части растения применялись в открытом клиническом испытании, без контрольной группы, для лечения 500 пациентов с дизентерией, 65 пациентов с острым энтеритом и 248 пациентов с хроническим энтеритом. Использовались различные лекарственные формы: 200 г свежего цельного растения и 100 г высушенного растения в отварах (в трех отдельных дозах ежедневно); гранулы водного экстракта по 5 г три раза в день; таблетки водного экстракта 0,5 г по 10 таблеток каждый раз три раза в день и инъекции по 2 мл 2-3 раза в день. Препараты растения вводились в течение 3-10 дней пациентам, которые уже страдали диареей на протяжении 7-15 дней. Из 500 случаев дизентерии у 387 пациентов, согласно сообщениям, наступило выздоровление, в 13 случаях информации не поступило в течение трех дней. Все 313 случаев энтерита, согласно сообщениям, были вылечены (в 12 хронических случаях позднее наблюдался рецидив) (35).

В открытом клиническом исследовании без контрольной группы 70% этанольный экстракт надземных частей растения и мазь, содержащая 2,5% указанного экстракта, применялись для лечения 53 пациентов с псориазом. После введения экстракта внутрь (20 капель, три раза в день) и одновременной обработки мазью пораженных участков кожи один раз в день было обнаружено, что сочетание оказывает противовоспалительное действие, а также способствует стимулированию адренергических функций. По прошествии недели с начала лечения снизилось шелушение кожи и на-

блюдалось побледнение псориазных бляшек. В отношении 29 пациентов было зарегистрировано клиническое выздоровление, улучшение состояния было отмечено у 22 пациентов, а у двух пациентов лечение оказалось безрезультатным (17).

Побочные реакции

Информация отсутствует.

Противопоказания

Лицам с эдемой (при отеках) не рекомендуется лечение спринцеванием, так как это может привести к нарушениям функции сердца или почек. Траву череды не следует применять повторно при появлении симптомов гиперчувствительности.

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Взаимодействие с лекарствами

Информация отсутствует.

Прочие меры предосторожности

Информация отсутствует.

Беременность

Препараты травы череды не следует использовать во время беременности.

Кормящие матери

Препараты травы череды не следует принимать кормящим матерям.

Применение в педиатрии

Препараты травы череды не должны применяться для лечения детей до 12 лет.

Лекарственные формы

Травяной сбор или брикет травы череды (17).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для приема внутрь. По одной чайной ложке настоя (1:20) принимать 3-4 раза в день (46, 53).

Наружно применяется в виде ванны. один стакан настоя из 10 г измельченной травы, в ванну добавить 100 г поваренной или морской соли (54).

Библиография

1. *Фармакопея СССР*, 11-ое изд., Том 2. Москва, Медицина, 1990 г.
2. *Plants for a future. Database* (<http://www.ibiblio.org/pfaf/database/latinB.html>).
3. Schroeter AL, Panasiuk VA. *Dictionary of plants names*. Koenigstein, Koeltz Scientific Books, 1999.
4. Bown D. *Encyclopedia of herbs and their uses*. London, Dorling Kindersley, 1995.
5. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific, 2000.
6. Grieve M, Lyle CF, eds. *A modern herbal*. London, Tiger Books International, 1998.
7. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения*. Санкт-Петербург, СпецЛит, 1999 г.
8. *Lexique des plantes médicinales. Version 2.01*. Montreal, PASSEPORTSANTÉ. NET (<http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/DocumentsReference/Lexique.aspx>).
9. Parvu C. *Enciclopedia plantelor*. Vol. II. Bucharest, Editura Tehnica, 2003.
10. Ohwi J. *Compositae flora of Japan*. Washington, DC, Smithsonian Institution, 1965.
11. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
12. Krall H, et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
13. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
14. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
15. Chevallier A. *The encyclopedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
16. Яковлев ГП, Блинова КФ. под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, СпецЛит, 2004 г.
17. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1990 г.
18. Комаров ВЛ, Шишкин БК. под ред. *Флора СССР* Т. 25. Москва-Ленинград, Издательство Академии наук СССР, 1959 г.
19. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР*. Москва, Издательство Мысль, 1976 г.
20. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. Издание 3-е. Кишинёв: Штиинца, 1986 г.
21. Алексеев ЮЕ и др. *Травянистые растения СССР* Том 2, Москва, Издательство Мысль, 1971 г.

22. Кузнецова МА, Рыбачук ИЗ. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1984 г.
23. British herbal pharmacopoeia. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1983.
24. European pharmacopoeia. 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
25. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
26. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
27. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Яценко-Хмелевский АА. *Лекарственные растения*. Москва, Высшая школа, 1983 г.
28. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
29. Муравьева ДА, Самылина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
30. Baranska K. Certain flavonoids occurring in *Bidens tripartita*. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 1963, 5:357–364.
31. Ivanic R, Miric M, Lukis P. Examination of chemical constituents of *Bidens tripartita*. *Acta Pharmacologica Jugoslavia*, 1976, 3:253–256.
32. Каррьев М.О. и др. Содержание биологически активных соединений в растениях флоры Туркмении. Известия АН Туркменской ССР. Серия «Биологические науки», 1981 г., 4: 54-66.
33. Wren RC. *Potter's new cyclopaedia of botanical drugs and preparations*. Essex, CW Daniel, 1975.
34. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Т. 7. Ленинград, Наука., 1993 г.
35. Zhang Shoutai. Treatment of 500 cases of dysentery with *Bidens tripartita*. *Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine*, 1989, 8:11–12.
36. Wren RC. *Potter's new cyclopaedia of botanical drugs and preparations*. Saffron Walden, CW Daniel, 1988.
37. Задорожный АМ и др. Справочник по лекарственным растениям. Москва, Лесная промышленность, 1988 г. .
38. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. Растения для нас. Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
39. Гродзинский АМ. изд. Лекарски рослини. Энциклопедичны довідник. Киев, Редакция украинской энциклопедии, 1991 г.
40. Базарон ЭГ, Асеева ТА. Вайдурья-онбо - трактат индотибетской медицины. Новосибирск, Наука, 1984 г.
41. Лагер АА. Фитотерапия. Красноярск, Красноярский университет, 1988 г.
42. Кортиков ВН, Кортиков АВ. Полный справочник лекарственных растений. Ростов-на-Дону, Феникс, 2002 г.
43. Sezik E et al. Folk medicine in Uzbekistan I. Toshkent, Djizzax, and Samarqand provinces. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 92:197–207.
44. Duke JA, Ayensu ES. *Medicinal plants of China*. Algonac, MI, Reference Publications, 1985.

45. Кукес ВГ. Фитотерапия с основами клинической фармакологии. Москва, Медицина, 1999 г. .
46. Ладынина ЕА, Морозова РС. Фитотерапия. Ленинград, Медицина, 1987 г..
47. Zargari A. *Medicinal plants. Vol. 3.* Tehran, Tehran University Publications, 1992.
48. Brandao MG et al. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compound. *European Journal of Pharmacology*, 1997, 57:131–138.
49. Ковалева НГ. *Лечение растениями: (Очерки по фитотерапии).* Москва, Медицина, 1971 г.
50. Muto Y et al. Studies on antiulcer agents. I. The effects of various methanol and aqueous extracts of crude drugs on antiulcer activity. *Yakugaku Zasshi*, 1994, 114:980–994.
51. Бездетная ЛН. И др. *Ингибирование фотогемолита, сенсibilизированного псораленом, экстрактом череды.* Биофизика, 1992 г., 37: 91-93.
52. Bhakuni DS et al. Screening of Indian plants for biological activity. Part III. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1971, 9:91.
53. Стоянов Н. *Наши лекарственные растения.* София, Издательство «Наука и искусство».1972 г.
54. Турова АД. *Лекарственные растения СССР и их применение.* Москва, Медицина, 1974 г.

Flos Calendulae

– Цветок календулы*

Определение

Flos Calendulae представляет собой высушенные язычковые цветки или цветочные корзинки растения *Calendula officinalis* L. (Asteraceae – Семейство астровых) (1–3).

Синонимы

Семейство астровых также известно под названием семейства сложноцветных.

Некоторые названия на национальных языках

Календула, календула лекарственная, ноготки лекарственные, atunjaq, calendula, Chinese safflower, suc kim tiên, djamir, djomaira, feminell, flamenquilla, fleur de calandule, fleur de souci, fleur de souci officinal, fleurs de tous les mois, garden marigold, gold-bloom, Goldblume, gole hamisheh bahar, hen and chickens, Körömvirag, lellousha, maravilla, marigold, mary-bud, okhhawan, pot marigold, qaraqus, qawqhan, quaqahan, ringflower, Ringelblüten, saialill, sciure'e Sant'antonio, souci, souci des jardins, tabsoult, toukinsenka, tousslat, uchu k'aspa, virreina, xu xi, zergul zertzira, zobeida, zubaydah (4–7).

Географическое распространение

Родина растения – Центральная, Восточная и Южная Европа. Культивируется в Северной Америке, на Балканах, в Восточной Европе и в Германии (6, 8).

Описание

Однолетнее травянистое растение, сильноразветвленное от основания, высотой до 0,3–0,6 м с сильным ароматным запахом; стебель твердый, ребристый, покрытый волосками. Листья сидячие, светло-зеленые, более или менее стеблеобъемлющие, цельнокрайные, волнистые или слегка зубчатые, с железистыми волосками с обеих сторон листовой пластинки; нижние листья продолговато-обратнояйцевидные, тупоконечные, иногда заостренные на верхушке, длиной 10–20 см и шириной 1–4 см; верхние листья продолговатые и заостренные, длиной 4–7 см. Обертка соцветия дли-

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

ной 7–15 мм, покрыта длинными железистыми волосками; внутренние листочки обвертки с прозрачным тонкопленчатым краем. Наружные цветки у культивируемых форм часто многорядные; венчик язычковых цветков продолговато-лопатообразный, закругленный, 1–3 зубчатый и с 4–5 прожилками 15–25 мм длиной и 3 мм шириной, ярко-желтого или оранжевого цвета, у основания с густыми, длинными волосками. Венчик трубчатых цветков закругленный, 5 зубчатый, длиной 1,5–2,5 см и диаметром 4–7 мм, трубка с небольшим отгибом длиной 5 мм. Рыльце короткое, толстое, опушенное; завязь продолговатая, длиной 0,5 мм, опушенная, сморщивающаяся после опыления. Семянки узко-продолговатые, сильно изогнутые, мелко-ребристые, тонко-опушенные или гладкие, длиной 10–12 мм; семянки расположенные по периферии снаружи бородавчато-ребристые, внутренние семянки шиповато-бородавчатые, часто с широкой толстой каймой (2, 7, 9).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные язычковые цветки и цветочные корзинки

Внешний вид

Наружные цветки язычковые, желтые, оранжевые или оранжево-желтые, шириной 3–5 мм и до 7 мм в средней части, трехзубчатые, опушенные, со слегка серповидно-изогнутой, желтовато-, оранжевато-коричневой трубкой, с выступающим столбиком, и двудольным рыльцем; изредко с частично изогнутой завязью от желтовато до оранжевато-коричневого цвета. Венчик трубчатых цветков пятидольный длиной до 5 мм, желтый, оранжево-красный или оранжево-фиолетовый с желтовато-, оранжевато-коричневой трубкой, у основания опушенный, часто с изогнутой желтовато-, оранжевато-коричневой завязью (1).

Органолептические свойства

Запах: слабый, приятно ароматный (10, 11); вкус горький (2).

Микроскопические характеристики

Клетки внутреннего эпидермиса язычковых цветков удлиненные, прямоугольные с практически прямыми поперечными стенками, кутикула слегка бороздчатая; устьица отсутствуют; внешний эпидермис такой же, но содержит 3–4 продолговатых устьица; многочисленные трихомы трубки венчика двухрядные; клетки эпидермиса рыльца многоугольные с прямыми стенками. В трубчатых цветках клетки внешнего эпидермиса удлиненные, с прямыми или слегка волнистыми стенками, устьица отсутствуют; многочисленные трихомы расположены ниже места прикрепления тычинок, в основном железистые, одно- или двухрядные. В верхней части пыльников имеется слой от округлых до удлиненных, толстостенных, одревесневших

и пористых клеток; пыльцевые зерна сферические, диаметром до 45 мкм, с тремя зародышевыми порами, с тонкозернистой экзиной, с многочисленными короткими шипами; апекс рыльца покрыт короткими бугорчатыми сосочками (2).

Порошок

Желто-зеленый; фрагменты венчиков, со светло-желтыми капельками масла; некоторые венчики с довольно крупными продолговатыми устьицами, другие с призматическими кристаллами и мелкими друзами оксалата кальция. Кроющие трихомы двухрядные, многоклеточные конические; железистые трихомы с однорядной или двухрядной многоклеточной ножкой и крупной яйцевидной двухрядной многоклеточной головкой. Пыльцевые зерна сферические диаметром до 45 мкм, экзина тонкозернистая, с многочисленными короткими шипами и тремя зародышевыми порами. Изредка фрагменты рыльца с короткими бугорчатыми сосочками (1).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование, а также тонкослойная хроматография на содержание флавоноидов (1, 2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тесты на специфические микроорганизмы и пределы бактериального загрязнения приводятся в рекомендациях ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12).

Посторонние органические примеси

Не более 5% прицветников и не более 2% других посторонних примесей (1, 2).

Общая зола

Не более 10% (1, 2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2% (2).

Водорастворимый экстракт

Не менее 20% (2).

Потери при высушивании

Не более 10% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и диэльдрина – не более 0,05 мг/кг (13). В отношении других пестицидов см. *European pharmacopoeia* (13), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12) и контроля остатков пестицидов (14).

Тяжелые металлы

В отношении анализа и максимально допустимых пределов содержания тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (12).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12) и анализа на содержание радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

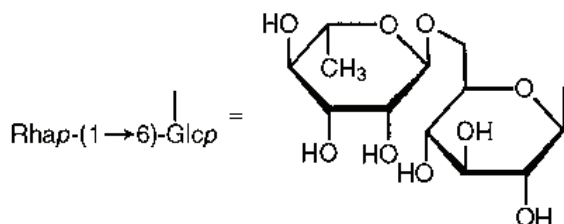
Порядок проведения химических анализов, анализа сульфатированной золы и спирторастворимого экстракта устанавливается в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

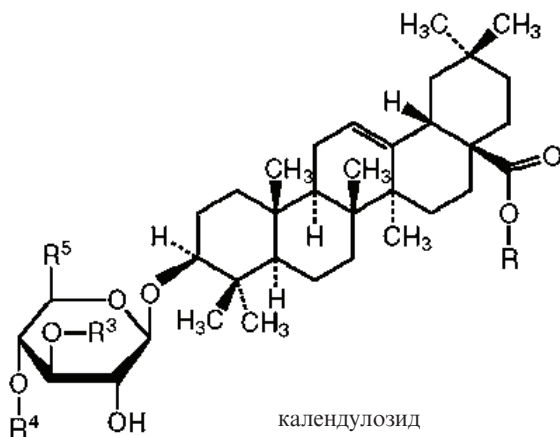
Содержание флавоноидов не менее 0,4%, в пересчете на гиперозид, методом спектрофотометрии (1). Также применяется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (15).

Основные химические составляющие

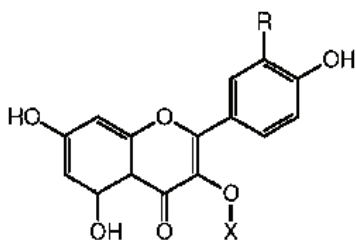
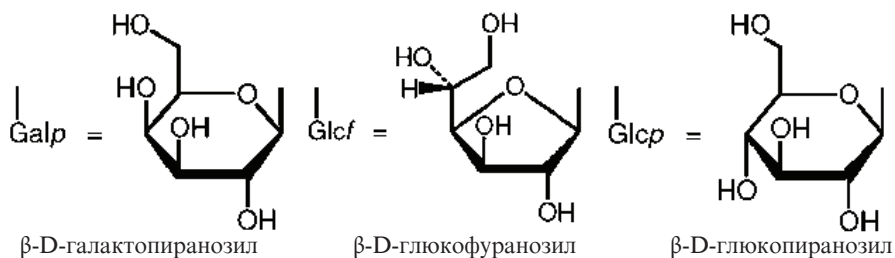
Основными составляющими являются тритерпеновые сапонины (2–10%), на основе олеаноловой кислоты (т.е. календулозиды) и флавоноиды (3-*O*-гликозиды изорамнетина и кверцетина), а также астрагалин, гиперозид, изокверцитрин и рутин. К другим составляющим относятся эфирное масло, сесквитерпены (напр., кариофиллен) и тритерпены (напр., α - и β -амирины, люпеол и люпенон) (5, 6, 16). Также сообщалось о наличии полисахаридов (17). Структура характерных тритерпеновых сапонинов и флавоноидов представлена ниже.



O-6-дезоксид- α -L-маннопиранозил- (1 \rightarrow 6)- β -D-глюкопиранозил



	R	R ³	R ⁴	R ⁵
A	H	H	Galp	CH ₂ OH
E	H	H	H	CO ₂ H
F	GlcP	H	H	CO ₂ H
H	GlcP	Galp	H	CO ₂ H



	R	X
астрагалин	H	GlcP
гиперозид	OH	Galp
изокверцитрин	OH	GlcF
рутин	OH	Rhap-(1→6)-GlcP

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Данные отсутствуют.

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

Наружное лечение порезов, небольших воспалений кожи и слизистой оболочки рта, ран, а также язвы нижних конечностей (2, 18, 19).

Описанное в народной медицине, не подтверждаемое экспериментальными или клиническими данными

Лечение аменореи, ангины, лихорадок, гастрита, гипотонии, желтухи, ревматизма а также при рвоте (2, 5, 6).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Фагоцитоз

Три вида полисахаридов, изолированных из водного экстракта *Flos Calendulae*, активизируют фагоцитоз в гранулоцитах человека в тесте *in vitro* на выведение коллоидного углерода (17). Фракция полисахаридов, изолированная из водного экстракта цветков, в дозе 10 мг/кг при внутрибрюшинном введении мышам, активизирует фагоцитоз (20). Введение в брюшную полость неомыляющейся фракции (0,5 мл) водноспиртового экстракта цветков незначительно стимулировало фагоцитоз у мышей, которым была привита *Escherichia coli*. В то время как сам водноспиртовой экстракт не проявил активности (21).

Антимикробное действие

Эфирное масло цветков *in vitro* подавляет рост *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans* (22). Флавоноидная фракция, изолированная из цветков, подавляет *in vitro* рост *S. aureus*, *Sarcina lutea*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Candida monosa* (23). Однако экстракты цветков на основе хлороформа, этанола, метанола а также водные экстракты не подавляли рост бактерий *in vitro* (24–26). Ацетоновый, этанольный и водные экстракты *in vitro* подавляли рост гриба *Neurospora crassa* (27). Также экстракты цветов *in vitro* подавляли рост *Trichomonas vaginalis* (28). Антибактериальное воздействие, по-видимому, обусловлено кислородо-насыщенными терпенами (29).

Противовирусное действие

Настойка цветков подавляла *in vitro* размножение вируса простого герпеса и, вируса гриппа А2 и APR-8 (30). Однако водный экстракт цвет-

ков не проявил активности (31). Экстракт цветков на основе хлороформа *in vitro* подавлял размножение ВИЧ-1 в остро-инфицированных лимфоцитах MOLT-4 (IC₅₀ 0,4 мг/мл) (32). Хлороформный экстракт угнетал также активность обратной транскриптазы ВИЧ-1 методом доза-эффект (ED₅₀ 51,0 мкг/мл) (32). Пятипроцентный горячий водный экстракт цветков (2 мл), введенный внутрибрюшинно мышам, подавлял размножение вируса энцефалита (33).

Противовоспалительное действие

Местное применение 70%-ного этанольного экстракта цветков у мышей, в дозе, составляющей 1,2 мг препарата, наносимого на ухо, (что соответствует 4,16 мг лекарственного сырья), на 20% уменьшало отек уха, индуцированный кротоновым маслом (34). Наружное применение СО₂ экстракта (300 мкг/см²) уменьшало отек уха у мышей, индуцированный кротоновым маслом (34). Тритерпеновая фракция экстракта цветков оказала заметное противовоспалительное действие у мышей (1 мкг/ухо) при лечении отека уха, индуцированного 12-О-тетрадеканойлфорбол-13-ацетатом (35). Фарадиоловые эфиры, изолированные из цветков (240 мкг/см²), подавляли индуцированный кротоновым маслом отек уха у мышей (36). Внутрижелудочное введение водного экстракта цветков в дозе 100 мг/кг уменьшало индуцированный каррагеном отек лапки у крыс (37). Однако 80%-ный этанольный экстракт цветков при пероральном приеме (за 1 час до индуцирования отека) в дозе 100 мг/кг проявил слабую активность (в 11% случаев) (38). Гликозиды изорамнетина, изолированные из цветков, *in vitro* подавляли липоксигеназу легких у крыс (39).

Ранозаживляющее действие

Наружное применение водноспиртового экстракта ускоряет грануляцию и эпителизацию резаных ран у крыс (40). В эксперименте 3% лиофилизированный водный экстракт цветков активизировал процесс васкуляризации в хориоаллантаоисной мембране цыпленка. Гистологические срезы хориоаллантаоисных мембран также указывали на присутствие гиалоронана, ткани, ассоциируемой с васкуляризацией при участии глюкозаминагликана (41).

Клиническая фармакология

Рандомизированные, контролируемые клинические испытания не проводились. Однако в двух специальных отчетах, относящихся к ранней медицинской литературе, подтверждается традиционное использование *Flos Calendulae*. В этих отчетах описывается применение концентрированной настойки цветков, применяемой в виде компрессов, уменьшающих воспаление и нагноение, а также ускоряющих заживления ран (42, 43). Возможно, эти отчеты имеют лишь историческую ценность.

Противопоказания

Flos Calendulae противопоказана при аллергии на растения семейства астровых (Asteraceae) (18).

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Сапонины, изолированные из Flos Calendulae, в концентрации 400 мкг/мл в тесте *Salmonella*/микросомы с использованием штамма *S. typhimurium* TA98, не проявляют мутагенный эффект, как с метаболической активацией S9 так и без нее (44). Ежедневное внутрижелудочное введение экстракта цветков крысам в дозе 0,15 г/кг (на протяжении 22 месяцев) и хомякам (в течение 18 месяцев) не проявило канцерогенного действия (45). Проверка на мутагенность жидкого экстракта в концентрации до 5 мг на чашку в тесте *Salmonella*/микросомы (на штаммах *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535 и TA1537) дала отрицательный результат. После двухдневного введения препарата мышам в дозе до 1 г/кг, тест на микронуклеус ткани костного мозга мыши был отрицательным (46). В ходе теста на митотическое расщепление гетерозиготного диплоида D-30 *Aspergillus nidulans*, жидкий экстракт цветков (100 мг/мл, этанол 60%) проявил генотоксическое действие при митотическом кроссинговере и хромосомном расщеплении (46).

Прочие меры предосторожности

Отсутствует информация в отношении мер предосторожности общего характера или мер предосторожности, касающихся лекарственного взаимодействия; влияния препарата на результаты лабораторных анализов; тератогенного и нетератогенного эффекта во время беременности; последствий для кормящих матерей или применения в педиатрии. Поэтому Flos Calendulae не следует использовать в течение беременности или лактации, а также давать детям без врачебного контроля.

Побочные действия

Сообщалось о незначительной сенсibilизации кожи (47).

Лекарственные формы

Для местного применения настоек; водный и спиртовой экстракты, настойки и мази для наружного применения (2, 18, 19). Хранить в плотно закрытом, защищенном от света контейнере (1).

Дозировка

(При отсутствии иных указаний)

Местное применение: настой 1–2 г/150 мл (18). Наружное применение: 40%-ный спиртовой экстракт (1:1) или настойка (1:5) в 90%-ном спирте (2). Для лечения ран настойка применяется неразведенной; для компрессов настойка обычно разводится стерильной водой в пропорции 1:3 (18, 48, 49). Мазь: 2%-5%-ная (48, 50).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*, 3rd ed., Suppl. 2000. Strasbourg, Council of Europe, 1999.
2. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
3. *Pharmacopoeia Hungarica*, 7th ed. Budapest, Hungarian Pharmacopoeia Commission, Medicina Konyvkiado, 1986.
4. Boulos L. *Medicinal plants of North Africa*. Cairo, Reference Publications, 1983.
5. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, January 28, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
6. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
7. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
8. Leung AY, Foster S. *Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs, and cosmetics*, 2nd ed. New York, NY, John Wiley & Sons, 1996.
9. Backer CA, Van den Brink B. *Flora of Java. Vol. 2*. Noordfog-Groningen, NVP, 1965: 574.
10. *Pharmacopoea helvetica*, 8th ed. Berne, Département fédéral de l'intérieur, 1997.
11. *Pharmacopée française*. Paris, Adrapharm, 1996.
12. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
13. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
14. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
15. Vidal-Ollivier E et al. Dosage par CLHP. Des flavonoides majoritaires de *Calendula officinalis* L. En fonction de la variété culturale et de la date de récolte. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 1991, 66:318–320.
16. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
17. Varljen J, Lipták A, Wagner H. Structural analysis of a rhamnoarabinogalactan and arabinogalactans with immunostimulating activity from *Calendula officinalis*. *Phytochemistry*, 1989, 28:2379–2383.

18. *ESCOP monographs on the medicinal uses of plant drugs*. Fascicule 1. Elburg, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1996.
19. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
20. Wagner H et al. Immunstimulierend wirkende Polysaccharide (Heteroglykane) aus höheren Pflanzen. *Arzneimittel-Forschung*, 1985, 7:1069–1075.
21. Delaveau P et al. Drogues végétales stimulant l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial. *Planta Medica*, 1980, 40:49–54.
22. Janssen AM et al. Screening for antimicrobial activity of some essential oils by the agar overlay technique. *Pharmaceutisch Weekblad*, 1986, 8:289–292.
23. Tarle D, Dvorzak I. Antimicrobial substances in Flos Calendulae. *Farmaceutski Vestnik* (Ljubljana), 1989, 40:117–120.
24. Rios JL, Recio MC, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. *Journal of Ethnopharmacology*, 1987, 21:139–152.
25. Dornberger K, Lich H. Screening for antimicrobial and presumed cancerostatic plant metabolites. *Pharmazie*, 1982, 37:215–221.
26. Acevedo JG, Lopez JL, Cortes GM. In vitro antimicrobial activity of various plant extracts used by purepecha against some Enterobacteriaceae. *International Journal of Pharmacognosy*, 1993, 31:61–64.
27. Kubas J. Investigations on known or potential antitumoral plants by means of microbiological tests. Part III. Activity of some cultivated plant species in *Neurospora crassa* test. *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, 1972, 15:87–100.
28. Racz G et al. Trichomonocidal and anthelmintic activity of Roumanian folkloric plants. *Planta Medica*, 1980, 39:257A.
29. Gracza L. Oxygen-containing terpene derivatives from *Calendula officinalis*. *Planta Medica*, 1987, 53:227.
30. Bogdanova NS et al. Study of antiviral properties of *Calendula officinalis*. *Farmakol Toksikol* (Moscow), 1970, 33:349.
31. May G, Willuhn G. Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:1–7.
32. Kalvatchev Z et al. Anti-HIV activity of extracts from *Calendula officinalis* flowers. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 1997, 51:176–180.
33. Fokina GI et al. Experimental therapy of tick-borne encephalitis. *Soviet Progress in Virology*, 1991, 1:27–31.
34. Della-Loggia R et al. The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. *Planta Medica*, 1994, 60:516–520.
35. Akihisa T et al. Triterpene alcohols from the flowers of Compositae and their antiinflammatory effects. *Phytochemistry*, 1996, 43:1255–1260.
36. Zitterl-Eglseer K et al. Anti-oedematous activities of the main triterpenoid esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, 1997, 57:139–144.

37. Peyroux J et al. Anti-oedemic and anti-hyperhaemic properties of *Calendula officinalis* L. *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1981, 15:210–216.
38. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for antiinflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1987, 1:20–31.
39. Bezakova L et al. Inhibitory activity of isorhamnetin glycosides from *Calendula officinalis* L. on the activity of lipoxygenase. *Pharmazie*, 1996, 51:126–127.
40. Rao SG et al. *Calendula* and *Hypericum*: two homeopathic drugs promoting wound healing in rats. *Fitoterapia*, 1991, 62:508.
41. Patrick KFM et al. Induction of vascularisation by an aqueous extract of the flowers of *Calendula officinalis* L., the European marigold. *Phytomedicine*, 1996, 3:11–18.
42. Livezey A. Some observations on our indigenous medical flora. *Medical and Surgical Reporter*, 1868, 19:85.
43. Reynolds RG. *Calendula*. *Pacific Medical and Surgical Journal*, 1886, 29:720.
44. Elias R et al. Antimutagenic activity of some saponins isolated from *Calendula officinalis* L., *C. arvensis* L. and *Hedera helix* L. *Mutagenesis*, 1990, 5:327–331.
45. Avramova S et al. Source of new products for the cosmetic industry. *Medical and Biological Information*, 1988, 4:28–32.
46. Ramos A et al. Genotoxicity of an extract of *Calendula officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 1998, 61:49–55.
47. Bruynzeel DP et al. Contact sensitization by alternative topical medicaments containing plant extracts. *Contact Dermatitis*, 1992, 27:278–279.
48. Willuhn G. Pflanzliche Dermatika, eine kritische Übersicht. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132:1873–1883.
49. Van Hellemont J. *Fytotherapeutisch compendium*, 2nd ed. Utrecht, Bohn, Scheltema & Holkema, 1988:113–114.
50. Hänsel R et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. 4: Drogen A-K*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1994.

Flos Chamomillae – Цветок ромашки*

Определение

Flos Chamomillae представляет собой высушенные цветочные корзинки *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (Asteraceae – Астровые) (1–4).

Синонимы

Matricaria chamomilla L., *M. recutita* L., *M. suaveolens* L. (3).

В большинстве фармацевтических и других медицинских справочниках *Matricaria chamomilla* L. считается принятым названием вида. Однако, в соответствии с Международными правилами ботанической номенклатуры, для данного вида правильным считается *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (5). Семейство астровых известно также под названием семейства сложноцветных.

Некоторые названия на национальных языках

Ромашка, ромашка аптечная, ромашка ободранная, ромашка лекарственная, ромашка дикая, камилла, маточная трава, моргун, романо-ва трава, румянок, baboonig, babuna, babunah camomile, babunj, bunga kamil, samamilla, samomile, chamomile, camomilla, chamomille allemande, campomilla, chamomille commune, camomille sauvage, fleurs de petite camomille, flos chamomillae, german chamomile, hungarian chamomile, Kamille, Kamillen, kamitsure, kamiture, manzanilla, manzanilla chiquita, manzanilla comun, manzanilla dulce, matricaire, matricaria flowers, pin heads, sweet false chamomille, sweet feverfew, wild chamomile (3, 6–9).

Описание

Однолетнее травянистое растение; высотой 10–30 см, с прямостоячим, от основания разветвленным стеблем, нижние листья очередные трижды- верхние дваждыперисторассеченные на узколинейные заостренные дольки; соцветие корзинка (до 1,5 см в диаметре) несущая 12–20 белых язычковых цветков, окружающих коническое полое цветоложе, покрытое многочисленными желтыми трубчатыми цветками; обертка корзинок плоская черепитчатая; плод – мелкая, гладкая, желтоватая семянка (3, 7, 10).

* Заимствовано из тома 1 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

Растительное сырье, представляющее интерес: цветочные корзинки

Внешний вид

Flos Chamomillae состоит из конических цветочных корзинок, несущих краевые белые язычковые цветки и многочисленные бледно-желтые, желтовато-оранжевые внутренние трубчатые цветки, расположенные на коническом, узком, полом цветоложе, с короткой цветоножкой; трубчатые цветки обоеполые, венчик пятизубчатый, без хохолка; краевые цветки пестичные, белые, венчик с тремя зубчиками и четырьмя жилками; обертка полушаровидная, состоящая из 20–30 черепитчато-расположенных, обратнolanцетовидных опушенных листочков; цветоножка длиной до 2,5 см, более или менее закрученная с продольными бороздками, от светло-коричневой до темно-зеленовато-желтой окраски; семянка более или менее яйцевидной формы, с 3–5 ребрами; хохолок отсутствует, или редко в виде едва заметной пленчатой коронки (7, 11).

Органолептические свойства

Запах приятный, ароматный; вкус пряный, горьковатый (1–3).

Микроскопические характеристики

Цветоложе и прицветнички имеют схизогенные секреторные каналы; проводящие пучки с лубяными волокнами; сосуды со спиральными, кольчатыми, сетчатыми и точечно-поровыми элементами; одревесневшие клетки у основания завязи отсутствуют; почти все части цветков имеют сложные железистые волоски с короткой двухрядной ножкой и расширенной многорядной двухклеточной головкой; завязь с продольными тяжами мелких слизистых клеток; рыльце с сосочками вытянутыми у апекса; пыльцевые зерна сферические или трехгранные, с многочисленными короткими шипами (3).

Порошок

Порошок Flos Chamomillae от зеленовато-желтого до желтовато-коричневого цвета; многочисленные пыльцевые зерна шиповатые, 18–25 мкм в диаметре; фрагменты желтого или белого венчика с мелкими полигональными клетками эпидермиса, имеющими прямые или слегка волнистые стенки, иногда с сосочками, а иногда со сложными железистыми волосками; фрагменты волокнистого слоя пыльника; фрагменты завязи с железистыми волосками и рядами мелких слизистых клеток; зеленые фрагменты паренхимы обертки корзинки; рыльца с сосочками; клетки семянки со ступенчато перфорированными стенками; фрагменты сосудисто-волокнистых пучков со спиральными, кольчатыми и сетчатыми структурами, а также волокнами склеренхимы; фрагменты обертки прицветника,

в эпидермисе которого размещены эллиптические устьица, до 30 мкм длиной, а также проводящие пучки и волокна; изредка волокна стебля; мелкие скопления кристаллов оксалата кальция до 10 мкм в диаметре; фрагменты одревесневшей паренхимы тычиночных нитей, иногда фрагменты сосудистого пучка (3, 7, 10).

Географическое распространение

Родина растения – Северная Европа. В диком виде оно произрастает в странах центральной Европы; особенно широко распространено в Восточной Европе. Встречается также в Западной Азии, в Средиземноморском регионе Северной Африки и в Соединенных Штатах Америки. Растение культивируется во многих странах (3, 7–13).

Общие методы идентификации

Препарат идентифицируется по своим макроскопическим и микроскопическим характеристикам, а также посредством тонкослойной хроматографии (1–3).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на *Salmonella* spp. в препаратах *Flos Chamomillae* должен быть отрицательным. Максимально допустимые пределы других микроорганизмов следующие (1, 14, 15). В *Flos Chamomillae* для приготовления отвара: аэробных бактерий – не более 10^7 /г; грибов – не более 10^5 /г; *Escherichia coli* – не более 10^2 /г;. В препаратах для внутреннего применения: аэробных бактерий – не более 10^5 /г или мл грибов – не более 10^4 /г или мл; энтеробактерий и некоторых Грам-отрицательных бактерий – не более 10^3 /г или мл; *Escherichia coli* – 0/г или мл. В препаратах для наружного применения: аэробных бактерий – не более 10^2 /г или мл; грибов – не более 10^2 /г или мл; энтеробактерий и некоторых Грам-отрицательных бактерий – не более 10^1 /г или мл.

Посторонние органические примеси

Не более 10% стеблей и не более 2% посторонних органических примесей (3). Не допускается наличие цветочных корзинок *Anthemis cotula* L. и *A. nobilis* L. (7).

Общая зола

Не более 13% (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 4% (11).

Потери при высушивании

Не более 12% (12).

Остаточное содержание пестицидов

Устанавливается в соответствии с национальными требованиями. Обычно максимально допустимый предел остатков альдрина и дieldрина для *Flos Chamomillae* – не более 0,05 мг/кг (1). По другим пестицидам, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственных растений (14) и рекомендации по расчету попадания остатков пестицидов в продукты питания (16).

Тяжелые металлы

В готовой лекарственной форме допустимые уровни свинца и кадмия составляют не более 10 и 0,3 мг/кг соответственно (14).

Остатки радиоактивных элементов

О порядке анализа содержания стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония -239, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственных растений (14).

Прочие пробы на чистоту

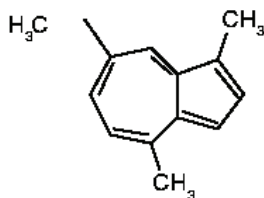
Химические анализы, анализ этанолорастворимого и водорастворимого экстракта производятся в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

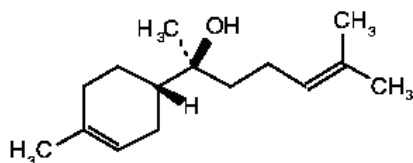
Содержание эфирного масла – не менее 0,4% о/в (1–3). Общее содержание эфирного масла определяется методами, указанными в фармакопеех (1–3). Тонкослойная (1, 2) и газожидкостная (17) хроматография на составные части эфирного масла и высокоэффективная жидкостная хроматография на флавоноиды (18, 19).

Основные химические составляющие

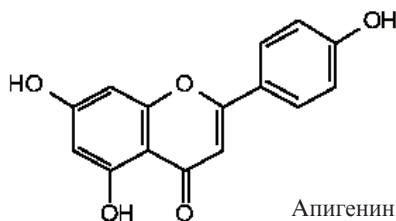
Flos Chamomillae содержит эфирное масло (0,4–1,5%), обладающее интенсивным синим цветом, обусловленным хамазуленом (1–15%). Другие основные составные части включают в себя α -бизаболол и родственные сесквитерпены (до 50% масла). Апигенин и другие флавоноидные гликозиды составляют до 8% (сухого веса) препарата (10, 18).



Химические



(-) α-Бзаболол



Апигенин

Лекарственные формы

Высушенные цветочные корзинки, жидкий экстракт (1:1 на 40% спирте), настойки и другие галеновые препараты (11). Хранить в хорошо закрытых контейнерах в защищенном от света месте (1–3).

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Внутреннее применение

Симптоматическое лечение таких нарушений пищеварения, как диспепсия, вздутие живота, расстройства пищеварения и газы в кишечнике (3, 7, 8, 10, 11, 20, 21). Настой цветков ромашки применяется при лечении беспокойств и в легких случаях – бессонницы, связанной с нервными расстройствами (21, 22).

Наружное применение

Воспаление и раздражение кожи и слизистой оболочки (трещины кожи, кровоподтеки, отморожения и укусы насекомых) (10, 23), включая раздражение и инфекции полости рта и десен, геморрой (10, 11, 20, 21, 23).

Ингаляция

Симптоматическое уменьшение воспаления дыхательных путей, вызванное простудой (24).

Применение, описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

Вспомогательное средство при лечении легких форм воспаления желудочно-кишечного тракта (24).

**Применение, описанное в народной медицине,
не подтверждаемое экспериментальными или клиническими данными**

В качестве антибактериального, противовирусного, рвотного и усиливающего месячные средства. Кроме того, применяется для снятия утомляемости глаз и для лечения инфекций мочевых путей и поноса (13).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Как экстракт ромашки, так и (-)- α -бизаболол проявляют антисептическую активность *in vitro* (25, 26). Водно-спиртовой экстракт ромашки подавляет рост *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus* группы В, а также обладает бактерицидным эффектом *in vitro* в отношении *Bacillus megatherium* и *Leptospira icterohaemorrhagiae* (27). *In vitro* эфирное масло ромашки подавляет *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis* (28). *In vitro* экстракты ромашки угнетают циклооксигеназу и липоксигеназу (29), и таким образом синтез простагландинов и лейкотриенов, которые, как известно, индуцируют воспалительный процесс. Доказано, что бизаболол и оксид бизаболола подавляют 5-липоксигеназу, однако из этих двух соединений бизаболол является более активным (30). Многочисленные опыты *in vivo* подтвердили противовоспалительный эффект препарата. Противовоспалительное действие экстракта ромашки, эфирного масла и отдельных компонентов было изучено в ходе лечения лихорадки у крыс, индуцированной дрожжевым грибком и эритемы у морских свинок, индуцированной ультрафиолетовыми лучами (31). Основными противовоспалительными и спазмолитическими компонентами ромашки, по-видимому, являются соединения терпенов: матрицин, хамазулен, (-)- α -бизаболол оксиды А и В, а также (-)- α -бизаболол (32–39). Если матрицин и (-)- α -бизаболол выделены непосредственно из растения, то хамазулен образуется в процессе термической обработки цветков, при приготовлении настоя или эфирного масла (10). Противовоспалительное действие этих ингредиентов было подтверждено в различных опытах на животных (30), в частности, наблюдалось уменьшение экспериментального отека лапки крысы, индуцированного каррагенином. Однако в целом их активность несколько уступает активности салициламида (39). У мышей при лечении дерматита, индуцированного кротоновым маслом, местное применение как экстракта ромашки в целом, так и только флавоноидной фракции показало весьма эффективное противовоспалительное действие (34). Апигенин и лютеолин оказались более активными, чем индометацин и фенилбутазон (34). Их активность можно выразить в порядке убывания: апигенин > лютеолин > кверцетин > мирицетин > апигенин-7- β -глюкозид > рутин (34). Спазмолитический эффект ромашки обусловлен апигенином, апигенином-7- β -глюкозидом (10, 36) и (-)- α -бизабололом, которые обладают активностью, схожей с активностью папаверина (10, 35).

Внутрикожное применение липосомного апигенин-7-глюкозида методом доза-эффект подавляет воспаление кожи у крыс, индуцированное оксидазой ксантина и гидратом перекиси кумола (38).

Внутрибрюшинное введение мышам лиофилизированного настоя ромашки уменьшает их спонтанную подвижность, поисковую и двигательную активность и потенцирует сон индуцированный гексобарбиталом (40). Эти данные, свидетельствуют, что у мышей ромашка угнетает деятельность центральной нервной системы (40).

Клиническая фармакология

Испытания двойным слепым методом терапевтического воздействия экстракта ромашки на реэпителизацию и подсыхание мокнувшей раны после дермабразии (удаление эпидермиса кожи) показало статистически значимое уменьшение размера раны и тенденцию к подсыханию (41).

В ходе клинических испытаний местное применение экстракта ромашки (в виде крема) уменьшало воспалительный процесс в коже и по своему терапевтическому эффекту превосходило действие 0,25%-ного гидрокортизона (42). При международном многоцентровом исследовании, терапевтический эффект ромашкового крема, в лечении экземы конечностей, сопоставлялся с гидрокортизоном 0,25%, с бутил эфиром флюокортина 0,75% и с бифекамаком 5% (42). Ромашковый крем оказался столь же эффективным, как и гидрокортизон и даже по своим качествам превосходил два других препарата, однако статистический анализ при этом не проводился. Было обнаружено, что препараты ромашки оказывают благоприятное воздействие при лечении радиационного воспаления слизистой, возникающего вследствие облучения головы и шеи, а также при системной химиотерапии (43).

Противопоказания

Ромашка противопоказана пациентам с повышенной чувствительностью или аллергией к растениям семейства астровых (сложноцветных), таким как амброзия, астры и хризантемы (21).

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Не обнаружено никаких мутагенных эффектов в штаммах *Salmonella typhimurium* TA-97a, TA-98, TA-100 и TA-104 как при метаболической активации, так и без нее (44).

Беременность: тератогенный эффект

In vivo ни о каких побочных эффектах не сообщается (45).

Прочие меры предосторожности

Отсутствует информация, касающаяся общих мер предосторожности, лекарственного взаимодействия, влияния препарата на результаты лабораторных анализов, нетератогенных последствий при беременности, последствий для кормящих матерей, применения в педиатрии.

Побочные действия

Наличие лактонов в препаратах на основе *Flos Chamomillae* может быть причиной аллергической реакции у лиц с повышенной чувствительностью. В частности, сообщалось о контактном дерматите, вызванном препаратами ромашки (46–48). Следует отметить, что лишь немногие случаи аллергии объяснялись применением германской ромашки (49). Сообщалось также о нескольких случаях анафилактической реакции при пероральном применении *Flos Chamomillae* (50–52).

Дозировка

Внутреннее применение

Дозировка *Flos Chamomillae* для взрослых: ежедневная средняя доза 2–8 г, три раза в день (7, 8, 11); жидкого экстракта 1:1 в 45%-ном растворе этанола: доза 1–4 мл, три раза в день (6, 11). Дозировка *Flos Chamomillae* для детей: 2 г, три раза в день; жидкого экстракта (45–60%-ный раствор этанола): доза 0,6–2 мл раз в день (11). Ромашку не следует применять детям до трех лет.

Наружное применение

Для компрессов, промываний или полосканий: 3%–10%-ный настой (30–100 г/л) или 1%-ный жидкий экстракт или 5%-ная настойка (11). Для ванн: 5 г/л *Flos Chamomillae* или 0,8 г/л спиртового экстракта. Для полужидких препаратов: водно-спиртовые экстракты, соответствующие содержанию 3%–10%-ного (30–100 г/кг) препарата. Для паровых ингаляций: 6 г *Flos Chamomillae* или 0,8 г спиртового экстракта на литр горячей воды (11).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
2. *Pharmacopée française*. Paris, Adrapharm, 1996.
3. *African pharmacopoeia*, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific, Technical & Research Commission, 1985.
4. *Estra farmakope Indonesia*. Jakarta, Cetakan Kedua, Hal 152, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 1974.

5. Rauschert S. Nomenklatorische Probleme in der Gattung *Matricaria* L. *Folia geobotanica phytotaxonomica*, 1990, 9:249–260.
6. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, August 8, 1995 production (an on-line database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
7. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, Blakiston, 1950.
8. *The Indian Pharmaceutical Codex. Vol. I. Indigenous drugs*. New Delhi, Council of Scientific & Industrial Research, 1953.
9. Leung A, Foster S. *Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs, and cosmetics*, 2nd ed. New York, John Wiley, 1996.
10. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
11. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1990.
12. *Polish pharmacopoeia*. Warsaw, 1965.
13. Tyler VE, Brady LR, Robbers JE, eds. *Pharmacognosy*, 9th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988.
14. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
15. *Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
16. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland).
17. Carle R, Fleischhauer I, Fehr D. Qualitätsbeurteilung von Kamillenölen. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1987, 127:2451–2457.
18. Dölle B, Carle R, Müller W. Flavonoidbestimmung in Kamillenextraktpräparaten. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1985, 125 (Suppl. I):14–19.
19. Redaelli C, Formentini L, Santaniello E. Reversed-phase high-performance liquid chromatography analysis of apigenin and its glucosides in flowers of *Matricaria chamomilla* and chamomille extracts. *Planta medica*, 1981, 42:288–292.
20. Carle R, Isaac O. Die Kamille-Wirkung and Wirksamkeit. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 1987, 8:67–77.
21. Carle R, Goma K. Chamomile: a pharmacological and clinical profile. *Drugs of today*, 1992, 28:559–565.
22. Gould L, Reddy CVR, Gomprecht RF. Cardiac effect of chamomile tea. *Journal of clinical pharmacology*, 1973, 13:475–479.
23. Hormann HP, Korting HC. Evidence for the efficacy and safety of topical herbal drugs in dermatology. Part 1. Anti-inflammatory agents. *Phytomedicine*, 1994, 1:161–171.

24. Weiß RF. Kamille-”Heilpflanze 1987”. *Kneipp-Blätter*, 1987, 1:4–8.
25. Thiemer VK, Stadler R, Isaac O. Biochemische Untersuchungen von Kamilleninhaltsstoffen. *Arzneimittel-Forschung*, 1972, 22:1086–1087.
26. Isaac O, Thiemer K. Biochemische Untersuchungen von Kamilleninhaltsstoffen. *Arzneimittel-Forschung*, 1975, 25:1086–1087.
27. Cinco M et al. A microbiological survey on the activity of a hydroalcoholic extract of chamomile. *International journal of crude drug research*, 1983, 21:145–151.
28. Aggag ME, Yousef RT. Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta medica*, 1972, 22:140–144.
29. Wagner H, Wierer M, Bauer R. *In vitro* inhibition of prostaglandin biosynthesis by essential oils and phenolic compounds. *Planta medica*, 1986: 184–187.
30. Ammon HPT, Kaul R. Pharmakologie der Kamille und ihrer Inhaltsstoffe. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (Suppl. 27):3–26.
31. Jakovlev V et al. Pharmacological investigations with compounds of chamomile. II. New investigations on the antiphlogistic effects of (-)- α -bisabolol and bisabolol oxides. *Planta medica*, 1979, 35:125–240.
32. Jakovlev V, Isaac O, Flaskamp E. Pharmakologische Untersuchungen von Kamilleninhaltsstoffen. VI. Untersuchungen zur antiphlogistischen Wirkung von Chamazulen und Matricin. *Planta medica*, 1983, 49:67–73.
33. Tubaro A et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of chamomile extract after topical application. *Planta medica*, 1984, 51:359.
34. Della Loggia R. Lokale antiphlogistische Wirkung der Kamillen-Flavone. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1985, 125 (Suppl. 1):9–11.
35. Della Loggia R et al. Evaluation of the anti-inflammatory activity of chamomile preparations. *Planta medica*, 1990, 56:657–658.
36. Lang W, Schwandt K. Untersuchung über die glykosidischen Bestandteile der Kamille. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1957, 97:149–151.
37. Mann C, Staba J. The chemistry, pharmacology, and commercial formulations of chamomile. In: Craker LE, Simon JE, eds., *Herbs, spices, and medicinal plants: recent advances in botany, horticulture and pharmacology*, Vol. I. Phoenix, AZ, Oryx Press, 1986:233–280.
38. Fuchs J, Milbradt R. Skin anti-inflammatory activity of apigenin-7-glucoside in rats. *Arzneimittel-Forschung*, 1993, 43:370–372.
39. Albring M et al. The measuring of the anti-inflammatory effect of a compound on the skin of volunteers. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 1983, 5:75–77.
40. Della Loggia R et al. Depressive effects of *Chamomilla recutita* (L.) Rausch. tubular flowers, on central nervous system in mice. *Pharmacological research communications*, 1982, 14:153–162.

41. Glowania HJ, Raulin C, Svoboda M. The effect of chamomile on wound healing- a controlled clinical-experimental double-blind study. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1986, 62:1262–1271.
42. Aertgeerts P et al. Vergleichende Prüfung von Kamillosan® Creme gegenüber steroidal (0.25% Hydrocortison, 0.75% Fluocortinbutylester) und nichtsteroidal (5% Bufexamac) Externa in der Erhaltungstherapie von Ekzemerkrankungen. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1985, 60:270–277.
43. Carl W, Emrich LS. Management of oral mucositis during local radiation and systemic chemotherapy: a study of 98 patients. *Journal of prosthetic dentistry*, 1991, 66:361–369.
44. Rivera IG et al. Genotoxicity assessment through the Ames test of medicinal plants commonly used in Brazil. *Environmental toxicology and water quality*, 1994, 9:87–93.
45. Leslie GB, Salmon G. Repeated dose toxicity studies and reproductive studies on nine Bio-Strath herbal remedies. *Swiss medicine*, 1979, 1:1–3.
46. Dstychova E, Zahejsky J. Contact hypersensitivity to camomile. *Ceskoslovenska dermatologie*, 1992, 67:14–18.
47. Subiza J et al. Allergic conjunctivitis to chamomile tea. *Annals of allergy*, 1990, 65:127–132.
48. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in one year. *Contact dermatitis*, 1993, 29:6–10.
49. Hausen BM, Busker E, Carle R. Über das Sensibilisierungsvermögen von Compositenarten. VII. Experimentelle Untersuchungen mit Auszügen und Inhaltsstoffen von *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert und *Anthemis cotula* L. *Planta medica*, 1984:229–234.
50. Benner MH, Lee HJ. Anaphylactic reaction to chamomile tea. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1973, 52:307–308.
51. Casterline CL. Allergy to chamomile tea. *Journal of the American Medical Association*, 1980, 244:330–331.
52. Subiza J et al. Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomile tea: a study of cross-reactivity with other composite pollens. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1989, 84:353–358.

Herba Chelidonii – Трава чистотела

Определение

Herba Chelidonii представляет собой высушенное цельное растение или измельченную надземную часть *Chelidonium majus* L – чистотела большого (семейство маковых -Papaveraceae), сбор во время цветения (1-5).

Синонимы

Chelidonium vulgare Renault nom. illeg.: *C. haematodes* Moench, *C. ruderale* Salisb, *C. umbelliferum* Stokes, (6).

Некоторые названия на национальных языках

Адамова голова, бородавик, глечкопар, желтомолочник, ласточкина трава, подтынник, собачье мыло, чистоплот, чистотел большой, чистуха, Aekitongpool, Asian celandine, bai qu cai, Blutkraut, büyük halile, celandine, celidonia, cenerognola maggiore, chelidoine, chelidonia maggiore, chelidonium, christessishla, cinerognola, common celandine, devil's milk, eclaire, erba da porri, erba nocca, felougue, garden celandine, gelbes millkraut, gemeines schöllkraut, glistinik jaskólze maistra, Goldwurz, grande chéridoine, grande-éclair, greater celandine, herbe aux hirondelles, herbe aux verrues, herbe de l'hirondelle, herbe d'clair, iarbă de negi, jeotpool, kkachidari, kelta ruoho, kirlançic otu, kusanowo, mamiran, mimirân, otompui kina, paekgoolchae, pilewort, rangui-goli, rostopască, schellkraut, schillkraut, schölkraut, schwalbenwurtz, ssiatong, stinkende gouwe, strutene, svalert, swallow-wort, ta-ukogi, tetterwort, tiges de chelidonine, true celandine, tshistotel, urûq es sabbâghin, urûq surf, vereurmarohi, volosnik, warzenkraut, wulstkraut, ziele glistnika (7-23).

Географическое распространение

Произрастает повсеместно в Европе, в умеренном и субарктическом регионах Азии, а также в северной Африке. Широко распространено на Кавказе и в европейской части ННГ, редко в Сибири и на Дальнем Востоке (7-9,14,16,24-28).

Описание

Травянистое многолетнее или двухлетнее растение, высотой 30-100 (120) см. Корневище: вертикальное толстое, мясистое, сильно разветвленное,

красновато-коричневое снаружи и желтое изнутри. Стебель: прямой, неравномерно двураздельноветвистый с междуузлиями, голый вверху и опушенный внизу (в особенности у узлов). Листья: очередные, сложные, непарно-перисторассеченные или двоякоперисто-раздельные, с неправильно-городчатым или зубчатым краем, голые или слегка опушенные, верхняя сторона листьев, тускло-зеленая, нижняя – обычно сизая, с хорошо выраженным жилкованием. Листья длиной до 16 см и шириной 8 см, обычно с 5 иногда с 3 сегментами (с конечным обычно несколько более крупным), перисторассеченные на вторичные доли, тупоконечные, в очертании овальные или обратнойцевидные. Нижние листья черешковые, верхние сидячие. Главная ось и черешок покрыты редкими волосками. Листья очень нежной текстуры и быстро поникают после сбора. Цветки по 3-8, собраны в зонтиковидные соцветия, цветоносы длиной 5-10 см, в пазухах листьев. Цветки актиноморфные, лепестки в числе 4, чашелистиков 2, рано опадающих, диаметром 1.2-1.8 см. Пестик с линейной завязью, по длине равен тычинкам; тычинки многочисленные, желтого цвета. Плодоножка длиной 1.2-2.5 см. Плод тонкая, прямостоячая, стручковидная коробочка, одногнездная, многосеменная, линейно-цилиндрическая, 2-5 см длиной, суживающаяся к верхушке, снаружи гладкая, серовато-зеленая, голая. При созревании плодов стручок сжимаясь растрескивается, раскрываясь двумя створками от основания к вершине. Семена овальные, сплюснутые, блестящие, черно-коричневые с маленьким белым придатком. Растение во всех частях содержит ярко-оранжевый млечный сок, вытекающий при повреждении. Млечный сок окрашивает руки, имеет стойкий вызывающий тошноту вкус, резкий, неприятный запах и раздражающе действует на кожу и слизистую оболочку глаз. Все органы и части растения ядовиты (1, 7, 11, 24, 29-36).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные надземные части

Внешний вид

Целые или измельченные облиственные стебли с цветками, с недозрелыми и/или зрелыми плодами, фрагменты стеблей, листьев, цветков и плодов. Стебли ребристые, тонкостенные, разветвленные, с междуузлиями, отчасти опушенные, от желтоватого до зеленовато-коричневого или оливково-зеленого цвета, длиной до 50 см и диаметром 3-7 мм. Листья и их фрагменты чаще голые или голубовато-зеленые и голые с одной стороны, и светло-зеленые, опушенные по жилкам, с другой стороны. Цветки желтые, с 2 легко отпадающими пленчатыми чашелистиками, 4 обратно-йцевидными лепестками венчика и многочисленными тычинками. Плоды линейно-цилиндрические, стручковидные коробочки. Семена мелкие, многочисленные, овальные, шероховатые, черно-коричневые (1, 2, 5).

Органолептические свойства

Запах: своеобразный, раздражающий; вкус: очень горький, отчасти жгучий; млечный сок с наркотическим запахом (5, 7, 24, 29).

Микроскопические характеристики

Стебель в поперечном сечении округлый, слегка ребристый, покрытый тонкой кутикулой. Клетки эпидермиса имеют толстостенные стенки. Один или два слоя тонкостенной хлорофиллоносной гиподермы, частично преобразован в колленхиму. Кorkовый слой состоит из полигональных, толстостенных клеток (склеренхима). Немногочисленные кроющие трихомы – однорядные, 5-10-клеточные, длинные, тонкостенные. Устьица аномоцитного типа, нечастые. Черешок листа имеет структуру подобную стеблю. Хлоренхима почти полностью преобразована в колленхиму. Имеются многоклеточные, очень длинные кроющие трихомы. Клетки эпидермиса листовой пластинки с извилистыми антиклинальными стенками; редкие кроющие трихомы, однорядные, длинные, тонкостенные, бороздчатые, 5-10 (20)-клеточные (с хорошо заметным клеточным ядром). Эпидермис верхушки каждого городка сосочковидный. Устьица аномоцитного типа имеются лишь на нижнем эпидермисе. Гидатоды расположены у дольчатого края листа. Мезофилл представлен тонкостенной хлоренхимой и дифференцирован на однорядную палисадную и двурядную губчатую паренхиму (поперечный срез). Клетки губчатой паренхимы с водяными устьицами. Главная жилка представлена в основном паренхиматозной тканью, с 1-2 слоями колленхимы, расположенной непосредственно под верхним эпидермисом. Коэффициент палисадной ткани 7,6:13,22. Друзы оксалата кальция отсутствуют. Проводящие пучки крупных жилок сопровождаются членистыми неанастомозирующими млечниками, заполненными темно-коричневым содержимым. Млечников больше в области проводящей системы. Пыльцевые зерна сферические, с мелко ямчатой экзиной и 3 бороздками, диаметром около 35 μm (2, 5, 30, 37-39).

Порошок

Порошок с характерными элементами стеблей, листьев и цветков. Многочисленные фрагменты листьев, эпидермальные клетки с извилистыми стенками; аномоцитные устьица только на абаксиальной поверхности; кроющие трихомы и их фрагменты. сосудисто-волокнистые проводящие пучки черешка, основные жилки, сопровождаемые млечниками.

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, тонкослойная и бумажная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография на выявление характерных алкалоидов (1, 2, 12, 40). Добавление двух или трех капель реактива Майера вызывает осаждение искомого кислого экс-

тракта с образованием фиолетовых игольчатых кристаллов (14). Добавление двух или трех капель реактива Драгендорфа вызывает осаждение искомого кислого экстракта с образованием желтого осадка (41). При тонкослойной хроматографии *Herba Chelidonii* в УФ-свете длиной волны 365 нм обычно выявляются 2 или 3 пятна с величиной Rf около 0.2, имеющих голубую и желтовато-зеленую флуоресценцию, непосредственно выше обнаруживается узкое желто-зеленое пятно хелеритрина, и следующее за ним размытое желтое пятно сангвинарина. Граница белой флуоресценцирующей зоны протопина расположена на том же уровне, что и стандарт берберин. Флуоресценцирующая зона обычно перекрывается сангвинарином после обработки реактивом Драгендорф-нитрит натрия. Обнаруживается также хелидонин (с величиной Rf около 0.6) и другие алкалоиды из быстро обесцвечивающейся зоны коричневого пятна. Папаверин может быть использован для сравнения значений Rf величин (42). Добавление 1 мл реактива Драгендорфа к сухому остатку хлороформенного экстракта вызывает осаждение золотистого осадка. Капля хлороформенного экстракта, нанесенная на фильтровальную бумагу флюоресцирует под УФ-лампой (43).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие специфических микроорганизмов и установление пределов загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (44).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Органических примесей не более 1%. Надземных частей растения, имеющих неестественную окраску, не более 3% (2).

Общая зола

Не более 13% (1). Не более 15% (2, 5).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2% (2, 5).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Не менее 20% (5).

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 10% (1). Не более 14% (2).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг. В отношении других пестицидов см. Европейскую Фармакопею (1) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (44) и по остаточному содержанию пестицидов (45).

Тяжелые металлы

В отношении теста на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (44).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (44).

Прочие пробы на чистоту

Содержание посторонних примесей не более 10% (1), минеральных примесей не более 0,5% (2). Химический анализ, а также анализ на содержание сульфатированной золы и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

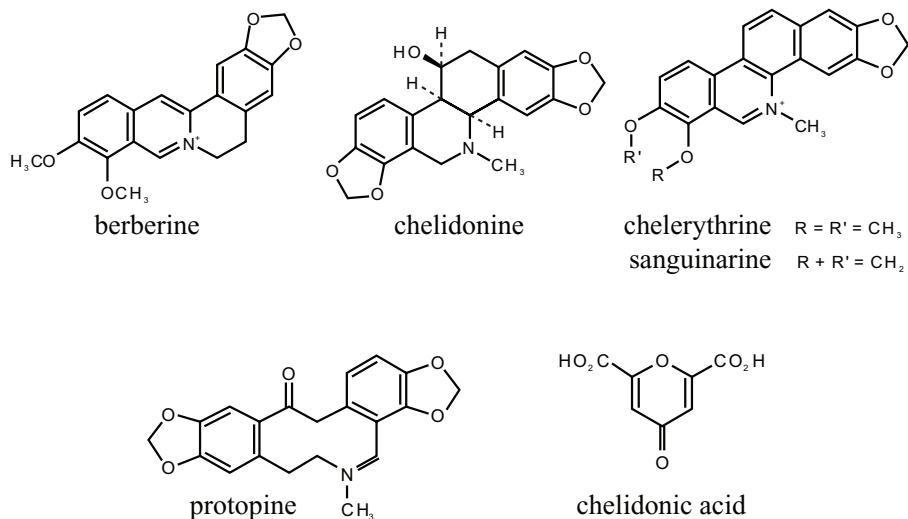
Химические анализы

Содержание не менее 0,6% суммы алкалоидов, в пересчете на хелидонин (1). Содержание не менее 0,2% суммы алкалоидов, в пересчете на хелидонин определяемое методом потенциометрического титрования (2).

Основные химические составляющие

Основными составляющими высушенных надземных частей растения являются алкалоиды, содержащиеся в оранжевом млечном соке (5). В нем содержится 0,1-1,30% суммы алкалоидов (>20 производных бензофенантридина и родственных соединений); в количественном отношении наиболее важными являются хелидонин, сангвинарин, коптисин и хелеритрин; также имеются берберин, протопин (7), гомохелидонин (24) аллокриптопин (4), стилопин, окисангвинарин, хелирубин (14, 15, 46), туркиенин и канадин (47,48). Растение содержит флавоноиды, сапонины, органические кисло-

ты, витамины, каротиноиды, тирамин и некоторые производных гидроксикоричной кислоты, включая кофеоло-яблочную, хелидоновую, яблочную и лимонную кислоты. В млечном соке обнаружены протеолитические ферменты (4, 7, 14, 15, 25-27, 41, 49-52). Корни содержат α -спинастерол, а листья 1-гексакозанол (41). Из растения недавно изолированы цистеин-протеиназа и хелидоцистатин (53). Структура некоторых основных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Используется для симптоматического лечения спазмов слабой и средней степени выраженности в эпигастральной области, незначительных нарушений функции желчного пузыря, а также диспептических явлений, связанных с метеоризмом и коликами (54-56)..

Описанное в фармакопеех и достоверных источниках

Применяется наружно в качестве противовоспалительного средства (2).

Описанное в традиционной медицине

Используется для лечения зрительных нарушений, желчно-каменной болезни, желтухи, синдрома раздраженной толстой кишки, мигренозных головных болей, микозов, коклюша и для удаления бородавок (57-60). В китайской медицине трава череды используется как как противовоспалительное средство при лечении отеков, воспалений глаз и язвенных дерматитов (29).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антигепатотоксическое действие

Водно-этанольный экстракт травы чистотела, содержащий 41-45% этанола, проявлял значительное гепатопротективное действие в условиях токсичности, вызванной четыреххлористым углеродом (CCl_4), в исследованиях на крысах, получавших различные дозы экстракта. Введение экстракта в желудок в дозах 12.5, 62.5 и 125 мг/кг массы тела дважды в неделю на протяжении трех недель ослабляло гепатотоксическое действие, вызванное CCl_4 . Усиление активности ферментов аланин аминотрансферазы, аспартат аминотрансферазы, щелочной фосфатазы и лактат дегидрогеназы в плазме, а также повышение уровня билирубина, индуцированное CCl_4 , в значительной степени понижались благодаря введению экстракта. Ткань печени оказывалась свободной от фиброза, а уровень холестерина, который первоначально понижался в результате влияния CCl_4 , значительно возрастал в условиях воздействия экстракта. Гистопатологическое изучение клеток печени указывало на значительное сокращение количества некротических клеток (61). Однако представляется трудным оценить клиническое значение этих исследований в отношении гепатотоксичности побочных реакций (См. Побочные действия).

Противовоспалительное действие

Противовоспалительная активность экстракта, полученного из настойки свежего сока растения, а также алкалоидов хелидонина, берберина, хелеритрина и сангвинарина изучалась *in vitro*, основываясь на способности ингибировать 5- и 12-липоксигеназу - ферменты каскада арахидоновой кислоты. Сангвинарин, при средней ингибирующей концентрации ($ИК_{50}$) 0,4 мкМ для 5-липоксигеназы и 13 мкМ для 12-липоксигеназы, проявил себя как наиболее активный ингибитор обоих ферментов. На втором месте после него оказался хелеритрин ($ИК_{50}$ =0,85 мкМ для 5-липоксигеназы и 33 мкМ для 12-липоксигеназы). Хелидонин и берберин активности не проявили. Экстракт, содержащий 0,68% общих алкалоидов, рассчитанных по хелидонину, ингибировал активность 5-липоксигеназы при $ИК_{50}$ =1,9 мкМ (по молекулярному весу хелидонина) (62).

Спазмолитическое действие

Два высушенных этанольных экстракта травы чистотела, содержащих определенные количества главных алкалоидов (хелидонин, протопин и коптисин), а также сами алкалоиды, были изучены на трех различных моделях с использованием изолированной подвздошной кишки морской свинки. Оба экстракта при добавлении в среду в концентрации 500 мкг/мл проявили спазмолитическую активность, расслабляя сокращения гладкой

мускулатуры кишки, вызванные хлористым барием, на 53.5% и 49% соответственно. Вдобавок, хелидонин и протопин проявляли миотропное действие, подобное действию папаверина, в то время как коптизин (в концентрациях до 30 мкг/мл) в этой модели оказался неэффективен. Сокращения, вызываемые карбахолоном и электрической стимуляцией, подавлялись всеми тремя алкалоидами. В различных тестах 50% спазмолитический эффект (средняя ингибиторная концентрация) проявлялся при воздействии экстрактами травы чистотела в концентрациях от 250 до 500 мкг/мл (63). Спазмолитическое действие водно-этанольного экстракта травы чистотела, содержащего 0.81% общих алкалоидов, рассчитанных по коптизину, а также индивидуальных соединений кафеоил-яблочной кислоты и коптизина, было исследовано в условиях сокращений изолированных отрезков подвздошной кишки крысы, вызванных ацетилхолином (ACh). Наблюдалось незначительное уменьшение ACh-индуцированных сокращений под влиянием экстракта (12.7%; 2 мг/мл) и коптизина (16.5%; 0.1 мг/мл) (64). В другом исследовании было обнаружено подавление ACh-индуцированных сокращений изолированной подвздошной кишки морской свинки при добавлении в среду протопина или аллокриптина (ИК₅₀ 2.3 мМ), в то время как берберин потенцировал эти сокращения (65).

Желчегонное действие

В опытах на изолированно перфузируемой печени крысы было исследовано желчегонное действие этанольного экстракта травы чистотела. Перфузия экстракта (70% этанол v/v, 5:1) с содержанием 1,6% общих алкалоидов и 1,9% производных гидроксикоричной кислоты, в том числе алкалоидных и фенольных фракций из нее, приводила к активации желчевыделения у крыс. По сравнению с объемом желчи до начала процедуры, объем ее более чем удваивался (20% прирост желчевыделения, P<0.05) через 40 минут при концентрации 70% этанольного экстракта в 10 мг/мл (66).

Воздействие на центральную нервную систему

Влияние 95% этанольного экстракта травы чистотела на модуляцию активированного γ -аминомасляной кислотой (ГАМК) тока ионов хлора в диссоциированных нейронах околосинаптического серого вещества (PAG) было исследовано с использованием метода нистатин-перфорируемых лоскутов. Экстракт в высоких концентрациях (150 мкг/мл) вызывал появление тока ионов, блокированного бичукуллином. Низкие концентрации экстракта (90 мкг/мл) уменьшали ГАМК-активированный ток ионов путем влияния на G-протеины в нейронах PAG (67).

Исследовалось влияние высушенного этанольного экстракта (95%) травы чистотела на связывание меченного мусцимола с ГАМК-А рецептором в коре головного мозга самцов крыс *in vitro*. В концентрации 90 мкг на пробу экстракт на 115% усиливал специфическое связывание меченного

[3H]-мусцимола с ГАМК-А рецептором, а в концентрации 160 мкг на пробу экстракт на 50% подавлял специфическое связывание мусцимола. Аллостерическое модулирование ГАМК-А рецептора предположительно обусловлено наличием протопина в сыром экстракте. Только сангвинарин и хелеритрин ингибировали специфическое связывание [3H]-мусцимола при средней ингибиторной концентрации равной 25 мкмоль и 39 мкмоль соответственно. Однако, концентрации сангвинарина и хелеритрина в экстракте были намного ниже тех, которые необходимы для достижения описанного выше эффекта экстракта на связывание [3H]-мусцимола с ГАМК-А рецептором (68).

Противоопухолевое действие

Было изучено влияние экстракта травы чистотела на развитие опухолей в желудке у крыс после введения N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидина (MNNG). Крысы шестинедельного возраста (64 самца) были разделены на три группы. Крысы в группе 1, в дни 0 и 14 получали MNNG (200мг/кг массы тела) с питьем вместе с насыщенным раствором натрия хлорида (NaCl, 1 мл на крысу) каждые три дня в течении 0-3 недель (общим числом 6 доз). Затем животные переводились на обычный рацион, содержащий 0.1% экстракта, в течение 16 недель, начиная с четвертой недели. Крысы в группах 2 и 3 получали MNNG вместе с насыщенным раствором NaCl или физиологическим раствором (0.9% NaCl, 1 ml на крысу), соответственно, с временными интервалами как в группе 1, но без дальнейшего лечения экстрактом. Все выжившие животные были забиты на 20-неделе и подвергнуты гистологическому исследованию. В железистой части желудка число предраковых пепсиноген-1 измененных пилорических желез в группе, получавшей MNNG + NaCl + экстракт (0.1%) (Группа 1) было значительно ($P < 0.02$) ниже, чем у тех животных, которые получали MNNG + NaCl (Группа 2). Случаи развития опухолей в передней части желудка (папилломы и плоскоклеточный рак) также имели тенденцию к снижению при лечении экстрактом. Полученные результаты свидетельствуют об ингибиторном эффекте экстракта в отношении образования опухолей в железистой части желудка у крыс (69).

Водорастворимая фракция CM-Ala, ограниченная протеинами полисахарида из травы чистотела демонстрировала цитотоксическое действие в различных группах опухолевых клеток (70).

Сырой 40%-ный этаноловый экстракт травы чистотела обладал выраженной цитотоксичностью, подавляя рост человеческих лимфобластоидных Raji клеток при концентрации 10 и 50 $\mu\text{g/ml}$ (71).

Была проведена оценка этанольного и водного экстрактов травы чистотела на их цитотоксическое действие при биотестировании на летальность яиц рачка артемии, используя умбеллиферон и колхицин в качестве активных веществ. Токсичности экстрактов не наблюдалось, а результа-

ты показывают безопасность травы чистотела при традиционном применении (72).

Иммуностимулирующее действие

Было изучено иммуностимулирующее действие изолированной из водного экстракта травы фракции СМ-Ala, включая образование активированных натуральных клеток-киллеров и пролиферацию спленоцитов. Также была исследована способность СМ-Ala усиливать активацию макрофагов и увеличивать число гранулоцит макрофаг-колонии образующих клеток (GM-CFC). Было обнаружено, что при культивировании со спленоцитами в течение 5-и дней цитотоксичность СМ-Ala в отношении Yac-1 опухолевых клеток повышалась с 0.88% до 34.18%. Под влиянием СМ-Ala были выявлены также усиление продукции оксида азота в перитонеальных макрофагах (вдвое) и противоопухолевая активность. Кроме того, фракция СМ-Ala обнаруживала митогенную активность в клетках селезенки и костного мозга. СМ-Ala вызывала 84-кратное повышение пролиферации спленоцитов и увеличивала в 1.48 раза число GM-CFC в не подвергнутых действию экстракта спленоцитах (70).

Токсикология

На моделях грызунов не было установлено каких-либо повреждающих или токсических эффектов. Средняя летальная доза (ЛД₅₀) отвара при внутрибрюшинном введении была установлена равной 9.5 г/кг массы тела. У мышей ЛД₅₀ для изохинолиновых алкалоидов была установлена равной 300 мг/кг массы тела при подкожном введении. Внутрибрюшинное введение метанольного экстракта травы в дозе 350 мг/кг массы тела у мышей в течение 7 дней приводило к 20% гибели животных (60). Средняя летальная доза для хелидонина при внутрибрюшинном введении у мышей была равна 1300 мг/кг массы тела и 2000 мг/кг массы тела у крыс. Сублетальные дозы хелидонина вызывали седативное действие, птоз, тремор и понижение температуры тела (73). При исследовании острой токсичности метанольного и водного экстрактов травы чистотела при приеме внутрь у мышей ЛД₅₀ были равны 12.5 и 10.1 г/кг массы тела соответственно (74). Введение сангвинарина и хелеритрина (3:1) в дозе 5 мг/кг массы тела внутрь ежедневно в течение 90 дней свиньям не вызвало каких-либо гистологических или биохимических сдвигов (75).

Известно, что алкалоиды сангвинарин и хелеритрин, присутствующие в небольших концентрациях в траве чистотела, проявляют гепатотоксичность у крыс. Внутрибрюшинное введение сангвинарина или хелеритрина крысам в дозе 10 мг/кг массы тела вызывало повреждение клеток печени и повышало активность аланин аминотрансферазы и аспартат аминотрансферазы на 50 и 100% соответственно. Однако, внутрибрюшинное введение сангвинарина или хелеритрина крысам в дозе 0.2 мг/кг массы тела в тече-

ние 55 дней не выявляло признаков гепатотоксичности (76, 77). Исследование влияния экстрактов травы чистотела, а также индивидуальных алкалоидов коптизина, хелидонина, протопина, хелеритрина и сангвинарина на первичные гепатоциты у крыс обнаружило прямую корреляцию между содержанием алкалоидов в экстракте и гепатотоксичностью. Это означает, что гепатотоксической концентрацией для экстракта было 5 мг/мл; сангвинарина 5 мкг/мл; хелеритрина 8 мкг/мл..

Клиническая фармакология

В ходе проспективного наблюдательного исследования изучалась реакция 608 пациентов, принимавших перорально водно-этанольный экстракт лекарственного сырья в течение 22 дней (5-7:1; это означает, что ежедневная доза 375-500 мг экстракта соответствует 9-12 мг общих алкалоидов). Результаты были измерены в соответствии с проведенной врачами глобальной оценкой эффективности (по четырехбалльной шкале). После 22 в среднем дней лечения у 87,4% пациентов симптомы (диспепсия или спазмы верхнего желудочно-кишечного тракта) уменьшились, а результаты были оценены как хорошие или очень хорошие (55).

Контролируемое с помощью плацебо двойное слепое клиническое исследование дало оценку эффективности таблеток, изготовленных из водно-этанольного экстракта лекарственного сырья, соответствующего двойной дозе в 24 мг общих алкалоидов (подсчитанной так же как хелидонин) для пациентов, страдающих эпигастральными болями или судорогами в билиарной системе и/или в верхней части желудочно-кишечного тракта. Шестьдесят пациентов в течение 14 дней получили лечение экстрактом или плацебо. Оцениваемые показатели через 4 и 6 недель включали глобальную оценку клинициста и самооценку пациента по Шкале жалоб Церссена. После шестинедельного лечения 60% пациентов, получавших лечение, и 27% в группе, получавшей плацебо, рассматривались как респондеры ($p = 0.038$ - коэффициент достоверности различий) по глобальной оценке клинициста. По Шкале жалоб Церссена показатель также был на 15% ниже ($p = 0.003$) у пациентов после лечения экстрактом, чем у той группы, что лечилась плацебо. Лечение уменьшало симптомы, такие как боли в желудке, связанные с желчью жалобы, метеоризм и тошнота (56)

Побочные действия

Избыточное потребление отвара лекарственного сырья может вызвать тошноту и другие желудочно-кишечные симптомы (60). В редких случаях отмечались воспаление печени и усиление ферментативной активности печени, а также увеличение содержания билирубина в сыворотке. Все эти явления проходили после прекращения терапии (78). Описан случай развития контактного дерматита после наружного применения надземной части растения (79). Отмечено десять случаев острого гепатита, вызванного

приемом препаратов травы чистотела. Выраженность гепатита колебалась от среднего до тяжелого. У пяти пациентов наблюдался явный застой желчи, но без развития печеночной недостаточности. Другие возможные причины патологии печени были исключены с помощью лабораторных тестов и методов визуализации, а биопсия препаратов печени подтвердила наличие повреждения, вызванного лекарством. После прекращения терапии у всех пациентов наступало быстрое восстановление с возвращением уровня активности печеночных ферментов к норме в течение 2-5 месяцев (80). Описан случай развития у пациента гемолитической анемии после приема экстракта лекарственного сырья. Описание включает цитолиз печени, тромбоцитопению, почечную недостаточность и внутрисосудистый гемолиз. Прямой антиглобулиновый тест был положительным (4+), IgG+C'. Пациент получал стероиды, переливание эритроцитов и тромбоцитов и дважды – гемодиализ. Полное разрешение клинической симптоматики наступило примерно на 12-ый день после начала лечения (81).

Наблюдались случаи острого гепатита после применения приготовленной травы чистотела (82, 83).

Наблюдался случай контактного аллергического баланопостита и парафимоза после местного применения сока травы чистотела (84).

Противопоказания

Непроходимость желчных путей, наличие предыдущих заболеваний печени или гепатита, одновременное применение гепатотоксических веществ. (80, 85)

Предупреждения

Прием растительного сырья или препаратов из травы чистотела должен быть ограничен во времени (1-4 недели). Продолжительное употребление травы чистотела (более 4 недель) не рекомендуется. Учитывая потенциальную токсичность в отношении печени, до и после лечения рекомендуется проводить исследование функции печеночных ферментов (81, 86, 87). Работникам здравоохранения следует докладывать о каждой подозрительной реакции, связанной с травой чистотела.

Меры предосторожности

Общие

Применять растение следует только под врачебным наблюдением. В случае наличия у пациентов желчных камней препарат не следует использовать, не посоветовавшись с врачом (4). В некоторых странах на использование растения налагаются юридические ограничения (88, 89). Институт лекарственных препаратов Германии рекомендует максимальную днев-

ную дозу 2,5 мг общих алкалоидов, что ниже доз, рекомендуемых другими учреждениями (3, 5, 89).

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Информации не обнаружено.

Беременность

Не рекомендуется применение травы чистотела во время беременности (90).

Кормящие матери

Не рекомендуется применение травы чистотела во время кормления грудью (90).

Прочие меры предосторожности

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Лекарственное сырье, порошок из травы для настоев, таблетки, содержащие 4 мг общих алкалоидов (56)..

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для приема внутрь: от одной до двух таблеток, каждая из которых содержит 4 мг общих алкалоидов, три раза в день (55, 89); 2-5 г травы, эквивалентных 12-30 мг общих алкалоидов, подсчитанных как хелидонин (3).

Наружное применение в виде ванны: настой из двух столовых ложек измельченной травы, добавленной к 500 мл воды, на ванну (88).

Библиография

1. *European Pharmacopoeia*. 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
2. *Государственная Фармакопея СССР*. 11-ое издание. Москва, Министерство здравоохранения, 1998 г.
3. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
4. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) Monographs. *The scientific foundation for herbal medicinal products*, 2nd ed. New York, Thieme, 2003.

5. *British herbal pharmacopoeia*. Bournemouth, Scientific Committee of the British Medicine Association, 1983.
6. *Northern Ontario Plant Database* (www.northernontarioflora.ca).
7. Bisset NG, Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart, Medpharm, 1994.
8. *PDR for herbal medicines*. New Jersey, Medical Economics Company, 2000.
9. Bown D. *Encyclopaedia of herbs and their uses*. London, Dorling Kindersley, 1995.
10. Турова А.Д., Сапожникова ЕН *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1982 г.
11. *Plants for a future* (http://www.ibiblio.org/pfaf/D_search.html).
12. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
13. Mabberley DJ. *The plant book*. Cambridge, Cambridge University Press, 1997.
14. Han DR et al. *Modern pharmacognosy*. Seoul, Hakchang, 1988.
15. Kim IH et al. *Medicinal botany*. Seoul, Hakchang, 1988.
16. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.
17. Parsa A. *Flore de L'iran. Vol. 8*. Tehran, University of Tehran, 1960.
18. Palade M. *Botanica farmatseutica. Sistematica generala*. Bucharest, Editura Tehnica, 1998.
19. Wren RC. *Potter's new cyclopedia of botanical drugs and preparations*. Saffron Walden, CW Daniel, 1988.
20. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
21. Krall H et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
22. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
23. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
24. Grieve M, Leyel CF, eds. *A modern herbal*. London, Tiger Books International, 1998.
25. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
26. Муравьева ДА, Самлина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
27. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Спецлит, Санкт-Петербург, 2004 г.
28. Муравьева ДА, Рыбачук ИЗ. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1984 г.
29. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
30. *Homoeopathic pharmacopoeia of India. Vol. 4, 1st ed.* Government of India, Ministry of Health, 1983.
31. Bunney S., ed. *The illustrated encyclopaedia of herbs: their medicinal and culinary uses*. London, Chancellor Press, 1993.

32. Петков В, под ред. *Современная фитотерапия*. София, Медицина и физкультура, 1988 г.
33. Комаров ВЛ, Шишкин БК, под ред. *Флора СССР*. Том 25. Москва-Ленинград, Издательство Академии наук СССР, 1959 г.
34. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ, *Дикорастущие полезные растения СССР*. Москва, Издательство Мысль, 1976 г.
35. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. издание 3-е. Кишинёв: Штиинца, 1986 г.
36. *Ботанический атлас*. Москва, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г.
37. Тома С, Rugina R. *Anatomia plantelor medicinale. Atlas*. Bucharest, Editura Academei Romane, 1998.
38. Grigorescu E, Stanescu U. *Farmacognozie. Vol. 2*. Bucharest, Iasi, 1977.
39. Гринкевич НИ, Ладыгина ЕИ, под ред. Фармакогнозия. Атлас. Москва: Медицина, 1989 г.
40. Mukherjee PK. *Quality control of herbal drugs: an approach to evaluation of botanicals*. New Delhi, Horizons Pharmaceutical Publishers, 2002.
41. Ji OP et al. *Pharmacognosy*. Seoul, Hakchang, 2005.
42. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM. *Plant drug analysis – a thin layer chromatography atlas*. Berlin, Springer Verlag, 1984.
43. *The Korean herbal pharmacopoeia*. Seoul, Korea Food and Drug Administration, 2002.
44. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
45. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
46. Choi SZ, et al. Cytotoxic constituents of *Chelidonium majus* var. *asiaticum*. *Saengyak Hakhoechi*, 2001, 32:10–14.
47. Шапиро ДК и др. *Растительные ресурсы*, том 14. Ленинград, Наука, 1978 г.
48. Kadan G, Gozler T, Shamma M. (-)-Turkiyenine, a new alkaloid from *Chelidonium majus*. *Journal of Natural Products*, 1990, 53:531–532.
49. Wagner H, Bladt S. *Plant drug analysis – a thin layer chromatography atlas*, 2nd ed. New York, Springer Verlag, 1996.
50. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям. Фитотерапия*. 2-е издание. Москва, Медицина, 1988 г.
51. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование Сем. Magnoliaceae-Limoniaceae. Т.1*. Ленинград, Наука, 1984 г.
52. Wichtl M, ed. *Chelidonii herba*. In: *Teedrogen und Phytopharmaka*, 3rd ed. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1997, 117:1234–1237.
53. Rogelj B et al. Chelidocystatin, a novel phytocystatin from *Chelidonium majus*. *Phytochemistry*, 1998, 49:1645–1649.

54. Knöpfel SA. Behandlung von Erkrankungen der Gallenwege und der Gallenblase mit dem natürlichen Cholendynamikum Chelidonin. Auch gegen Gallenleiden ist ein Kraut gewachsen [Treatment of biliary tract and cholecystic diseases with natural bile-excreting Chelidonine. Also a plant can treat diseases of the liver]. *Therapeutikon*, 1991, 5:205–208.
55. Kniebel R, Urlacher W. Therapie krampfartiger Abdominalschmerzen. Hochdosierter Schöllkraut-extrakt bei krampfartigen Abdominalschmerzen [Therapy of spastic abdominal pain. High dose of Chelidonium extract for spastic abdominal pain]. *Zeitschrift für Allgemeine Medizin*, 1993, 69:680–684.
56. Ritter R et al. Clinical trial on standardized celandine extract in patients with functional epigastric complaints: results of a placebo-controlled double-blind trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 1993, 1:189–193.
57. Abu Ali Ibn Sina. *Kanon vratchebnoi nauki*. Tashkent, Fan, 1956.
58. Амировлат Амасиаци. *Ненужное для неучей*. Москва, Наука, 1990 г.
59. Задорожный АМ и др. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва. Лесная промышленность, 1990 г.
60. Mills S, Bone K. *Principles and practice of phytotherapy: Modern herbal medicine*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000.
61. Mitra S et al. Antihepatotoxic activity of *Chelidonium majus*. *International Journal of Pharmacognosy*, 1992, 30:125–128.
62. Vavrecková C, Gawlik I, Müller K. Benzophenanthridine alkaloids of *Chelidonium majus*. 1. Inhibition of 5- and 12-lipoxygenase by a non-redox mechanism. *Planta Medica*, 1996, 62:397–401.
63. Hiller KO, Ghorbani M, Schilcher H. Antispasmodic and relaxant activity of chelidonine, protopine, coptisine, and *Chelidonium majus* extracts on isolated guinea-pig ileum. *Planta Medica*, 1998, 64:758–760.
64. Boege S et al. Reduction of ACh-induced contraction of rat isolated ileum by coptisine, (+)-caffeoylmalic acid, *Chelidonium majus*, and *Corydalis lutea* extracts. *Planta Medica*, 1996, 62:173–174.
65. Piacente S et al. Different effects of some isoquinoline alkaloids from *Argemone mexicana* on electrically induced contractions of isolated guinea-pig ileum. *Phytotherapy Research*, 1997, 11:155–157.
66. Vahlensieck U et al. The effect of *Chelidonium majus* herb extract on choleresis in the isolated perfused rat liver. *Planta Medica*, 1995, 61:267–270.
67. Kim Y et al. Modulation of *Chelidonium herba* on GABA activated chloride current in rat PAG neurons. *American Journal of Chinese Medicine*, 2001, 29:265–279.
68. Haberlein H et al. *Chelidonium majus* l. Components with in vitro affinity for the GABA receptor. Positive cooperation of alkaloids. *Planta Medica*, 1996, 62:227–231.
69. Kim DJ et al. Potential preventive effects on *Chelidonium majus* l. (Papaveraceae) herb extract on glandular stomach tumour development in rats treated

- with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) and hypertonic sodium chloride. *Cancer Letters*, 1997, 112:203–208.
70. Song JY et al. Immunomodulatory activity of protein-bound polysaccharide extracted from *Chelidonium majus*. *Archives of Pharmacology*, 2002, 25:158–164.
 71. Спиридонов НА и др. Цитотоксичность некоторых русских этномедицинских растений и их составляющих компонентов. *Научные исследования в области фитотерапии*, 2005 г., 19:428–432.
 72. Saglam H, Arar G. Cytotoxic activity and quality control determinations on *Chelidonium majus*. *Fitoterapia*, 2003, 74:127–129.
 73. Jagiello-Wojtowicz E et al. Preliminary pharmacological evaluation of Chelidonium in rodents. *Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy*, 1989, 41:125–131.
 74. Kim JH et al. Studies on the acute oral toxicity and anti-inflammatory activity of extract of Chelidonii Herba from Korea. *Herba Chelidonii. Report of CFD-SR WonKwang University*, 1995, 8:7–18.
 75. Kosina P et al. Sanguinarine and chelerythrine: assessment of safety on pigs in ninety days feeding experiment. *Food and Chemical Toxicology*, 2004, 42:85–91.
 76. Dalvi RR. Sanguinarine: its potential as a liver toxic alkaloid present in the seeds of *Agremone mexicana*. *Experientia*, 1985, 41:77–78.
 77. Ulrichova J et al. Cytotoxicity of benzo[c]phenanthridinium alkaloids in isolated rat hepatocytes. *Phytotherapy Research*, 1996, 10:220–223.
 78. Greving I et al. *Chelidonium majus*: a rare reason for severe hepatotoxic reaction. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 1998, 7:566–569.
 79. Etxenagusia MA et al. Contact dermatitis from *Chelidonium majus* (Greater celandine). *Contact Dermatitis*, 2000, 43:47.
 80. Benninger J et al. Acute hepatitis induced by Greater celandine (*Chelidonium majus*). *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 1999, 117:1234–1237.
 81. Pinto-Garcia V et al. Haemolytic anaemia induced by *Chelidonium majus*. *Clinical Report. Sangre*, 1990, 35:401–403.
 82. Van Noordwijk J. Dosis solum facit venenum also for herbal products. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2002, 19:100–102.
 83. Crijns AP et al. Acute hepatitis after use of a herbal preparation with Greater Celandine (*Chelidonium majus*). *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2002, 146:124–128.
 84. Farina LA et al. Contact-derived allergic balanoposthitis and paraphimosis through topical application of celandine juice. *Actas Urologicas Espanolas*, 1999, 23:554–555.
 85. Strahl S et al. Nekrotisierende Hepatitis nach Einnahme pflanzlicher Heilmittel [Necrotizing hepatitis after intake of a herbal remedy]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 123:1410–1414.
 86. Stickel F et al. Acute hepatitis induced by Greater Celandine (*Chelidonium majus*). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2003, 38:565–568.

87. Rifai K et al. *58-jähriger Patient mit schwerer cholestatischer Hepatitis* [58 year old patient with severe cholestatic hepatitis]. *Der Internist*. Springer Medizin Verlag, Halle/Saale, 2006.
88. Ладынина ЕА, Морозова РС. *Фитотерапия*, Ленинград, Медицина, 1987 г.
89. Hänsel R et al., eds. *Chelidonii herba*. In: *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, 5th ed., Vol. 4, Berlin, Springer-Verlag, 1992:839–848.
90. Chevallier A. *Encyclopedia of herbal medicine*. New York, DK Publishing, 2000.

Folium cum Flore Crataegi – Лист и цветок боярышника*

Определение

Folium cum Flore Crataegi представляет собой высушенные цветоносные ветви видов *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm) (боярышник однопестичный), *C. laevigata* (Poir.) DC (б. сглаженный), и их гибридов, редко других видов рода *Crataegus* (Rosaceae – Розоцветные).¹

Синонимы

Crataegus monogyna Jacq. (Lindm): *C. apiifolia* Medik. non Michx., *C. Oxyacantha* L. ssp. *monogyna* Lev., *Mespilus elegans* Poir., *M. monogyna* All., *M. Monogyna* Ehrh. (3).

Crataegus laevigata (Poir.) DC: *C. oxyacantha* L., *C. oxyacantha* L. ssp. *Polygala* Lev., *C. oxyacanthoides* Thuill, *Mespilus oxyacantha* (Gartn.) Crantz. (1, 3, 4).

Некоторые названия на национальных языках

Боярышник, aubeline, aubepine, biancospino, calabrice, calavrice, eenarijlige meidorn, eenstijlige meidorn, eingriffeliger Weissdorn, Einkern-Weissdorn, épine blanche, espinero, espino blanco, espino majuelo, galagonya virágzó ágveg, hagdorn, hagedorn, harthorne, haw, hawthorn, hedge thorn, majuelo, may, May thorn, Mehlbeerbaum, Mehldorn, seiyosanzashi, shanzha, sorkh valik, spina, Stumpf gelappter Weissdorn, Weissdorn, whitethorn, za bur, zu'urr el awdiyah, zweigriffeliger Weissdorn, Zweikern-Weissdorn (1, 3, 5–8).

Географическое распространение

Растение умеренных зон северного полушария, включая восточные районы Северной Америки, части Южной Америки, Восточной Азии и Европы (9, 10).

Описание

Crataegus monogyna: колючий кустарник; листья светло-зеленые, 3–5 лопастные, с заостренными долями, прорезанными более глубоко и широко, чем листья вида *C. laevigata*. Цветки, собраны в разветвленные щит-

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

¹ Fructus Crataegi включен в *European pharmacopoeia* (1), а также в фармакопею Китайской Народной Республики (2). Однако клинические и фармакологические данные в отношении этой части растения на настоящее время недостаточны для составления монографии.

ковидные соцветия, венчик и чашечка пятимерные, чашечка с треугольными чашелистиками, лепестки венчика белые, гинецей однопестичный, андроцей расположен по краю коричневато-зеленого цветоложа, состоит из 15–20 тычинок с черными пыльниками; цветоножки и чашелистики с опушением (1, 9).

Crataegus laevigata: колючий кустарник с гладкими коричневыми побегами; листья ярко-зеленые, обратнойцевидные, 3 – 7 лопастные с плоскими, притупленными долями. Цветки, собраны в разветвленные щитковидные соцветия, венчик и чашечка пятимерные, чашечка с треугольными чашелистиками, лепестки венчика белые, гинецей 2–3 пестичный, андроцей расположен по краю цветоложа и состоит из 15–20 тычинок с красными пыльниками; цветоножки и чашелистики гладкие; плоды темно-красного цвета сферической или эллипсоидной формы (9, 11).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные листья и соцветия

Внешний вид

Crataegus monogyna: листья ярко-зеленые, трех- или пяти-остролопастные, прорезанны более глубоко и широко, чем *C. laevigata*, с сильно выступающим вторичным жилкованием. Цветки, собраны в разветвленные щитковидные соцветия, венчик и чашечка пятимерные, чашечка с треугольными чашелистиками опадающими на завязь после окончания цветения, лепестки венчика белые, гинецей однопестичный, андроцей расположен по краю коричневато-зеленого цветоложа, состоит из 15–20 тычинок с черными пыльниками; цветоножки и чашелистики с опушением (1, 9).

Crataegus laevigata: листья ярко-зеленые, 3 – 7 лопастные с плоскими, притупленными долями с сильно выступающим вторичным жилкованием. Цветки, собраны в разветвленные щитковидные соцветия, венчик и чашечка пятимерные, чашечка с треугольными чашелистиками, лепестки венчика белые, гинецей 2–3 пестичный, андроцей расположен по краю цветоложа и состоит из 15–20 тычинок с красными пыльниками, цветоножки и чашелистики гладкие.

Органолептические свойства

Запах: характерный, тонкий; вкус: слегка горьковато-сладкий, вяжущий (12–15).

Микроскопические характеристики

Лист дорсовентральный; клетки верхнего эпидермиса полигональные, стенки прямые со складчатой кутикулой, клетки нижнего эпидермиса более извилистой формы; аномоцитные устьица расположены лишь на нижнем эпидермисе; эпидермис с кроющими трихомами, более много-

численными на нижнем слое, трихомы длинные сужающиеся, одноклеточные или в редких случаях однорядные с двумя клетками, со стенками умеренной толщины; в клетках, расположенных вдоль жилок друзы или мелкие призматические кристаллы оксалата кальция. Эпидермис цветоножки и цветоложа содержит в изобилии кроющие трихомы, схожие с трихомами листа, но более удлинённые и извилистые; чашечка усеяна многочисленными аномоцитными устьицами на внешней стороне эпидермиса, внутренняя сторона эпидермиса имеет складчатую кутикулу; клетки эпидермиса венчика с сосочковидными выростами; фиброзный слой пыльника с характерными утолщениями; пыльцевые зерна от сферической до эллиптической формы, в диаметре до 45 μm , с 3 зародышевыми порами и мелко-зернистой экзиной. Клетки эпидермиса стебля имеют утолщенные антиклинальные внешние стенки корковая паренхима с друзами и призматическими кристаллами оксалата кальция; компактные группы мелких плотно-уложенных перциклических волокон с утолщенными и одревесневшими перегородками; ксилема полностью одревесневшая, состоящая из разбросанных сосудов, толстостенных волокон и паренхимы, разделенной отчетливыми сердцевинными лучами, содержащими вещество коричневого цвета; более крупные сосуды с окаймленными порами и более мелкими элементами с кольцевыми или спиральными утолщениями; центральная часть сердцевины паренхимная и одревесневшая, клетки с умеренно утолщенными стенками и многочисленными порами (12, 15).

Порошок

Желтовато-зеленого цвета. Одноклеточные поверхностные трихомы, обычно толстостенные с широкой полостью, почти прямые или слегка изогнутые, ямчатые у основания; фрагменты эпидермиса листа с клетками, стенки которых от извилистой до полигональной, антиклинальной формы и с крупными аномоцитными устьицами, окруженными 4–7 клетками; клетки мезофилла, содержащие друзы и кристаллы оксалата кальция, обычно диаметром 10–20 μm ; клетки, относящиеся к сосудам, со скоплениями мелких призматических кристаллов. Фрагменты лепестков, с округлыми полигональными клетками эпидермиса и с сосочковидными выростами, с отчетливыми извилистыми толстыми стенками и со складчатой кутикулой; фрагменты пыльника, в которых виден эндотеций со сводчатым или равномерно утолщенным краем. Фрагменты стебля, содержащие колленхимные клетки, граничащие с пористыми сосудами и пучками одревесневших склеренхимных волокон с узкими просветами. Многочисленные пыльцевые зерна, от сферической до эллиптической или треугольной формы, до 45 μm в диаметре, с 3 зародышевыми порами и мелкозернистой экзиной (1).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование, тонкослойная хроматография (1, 7) и микрохимический тест на присутствие процианидинов (7).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на специфические микроорганизмы и установление пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (16).

Посторонние органические примеси

Не более 8% одревесневших ветвей, превышающих в диаметре 2,5 мм (1) и не более 2% прочих посторонних примесей (1, 15).

Общая зола

Не более 10% (1).

Потери при высушивании

Не более 10% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимальный предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (17). По другим пестицидам см. *European pharmacopoeia* (17), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (16) и остатков пестицидов (18).

Прочие пробы на чистоту

Химический анализ, анализ кислотонерастворимой золы, сульфатированной золы, водорастворимого и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Тяжелые металлы

В отношении анализа и максимально допустимых пределов содержания тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (16).

Остатки радиоактивных элементов

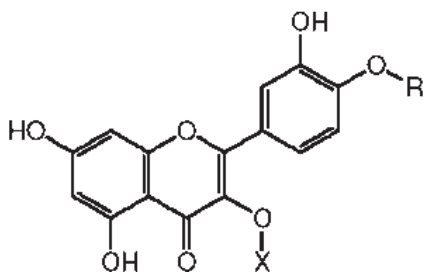
В необходимых случаях сверяться с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (16), касающихся анализа содержания радиоактивных изотопов.

Химические анализы

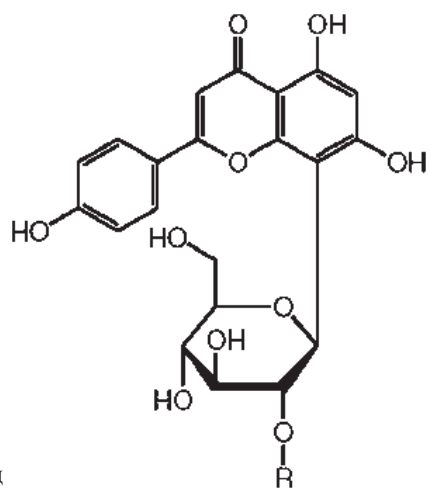
Содержание не менее 1,5% флавоноидов, рассчитанных по гиперозиду (1), и не менее 0,6% флавоноидов С-гликозидов, рассчитанных по витексину (14), спектрофотометрическим методом в диапазоне 410 и 336 нм (1). Применяется также метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (19).

Основные химические составляющие

Основными составляющими являются флавоноиды (рутин, гиперозин, витексин, витексин-2'' рамнозид, ацетилвитексин-2'' рамнозид) и родственные проантоцианидины (19, 20). В соцветии имеются гликозиды флавонола, главным образом в виде гиперозида, спиреозида и рутина. Первичными производными флавоноидов в листьях являются эпи-катехин (эпи-катехол) и/или катехин (катехол), а также сопутствующие процианидины, образующиеся вместе с олигометрическими процианидинами (23) во время конденсации 2–8 мономерических единиц, вышеупомянутых катехинов (19–22). Также сообщалось о присутствии простых фенольных кислот (напр., хлорогеновой и кофейной кислот). Из числа нефенольных составляющих, пентациклические тритерпены (напр., урсоловая и олеаноловая кислоты) и 2-α-гидрокси производная олеаноловой кислоты, известной под названием кратеголовой кислоты, относятся к наиболее характерным компонентам (4). Структуры характерных составляющих приведены ниже.

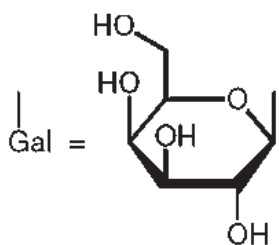


	R	X
гиперозид	H	Gal
спиреозид	Glc	H
рутин	H	Rha-Glc

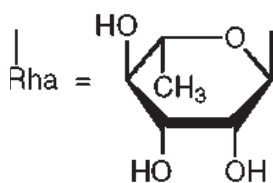


внтексин R = H

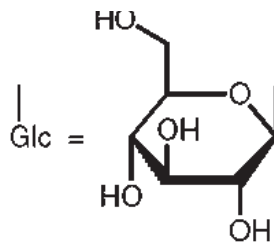
внтексин 2''-рамнозид



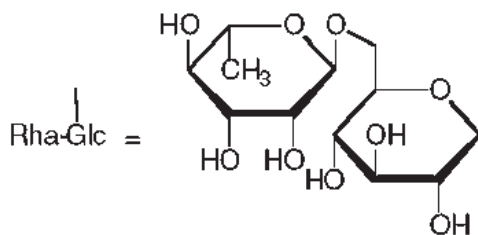
β -D-галактопиранозил



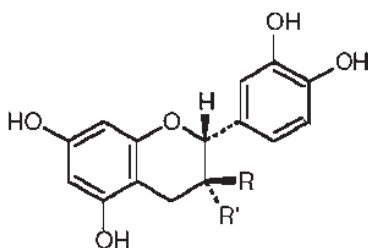
α -L-рамнопиранозил=6-
дезоксид- α -L-маннопиранозил



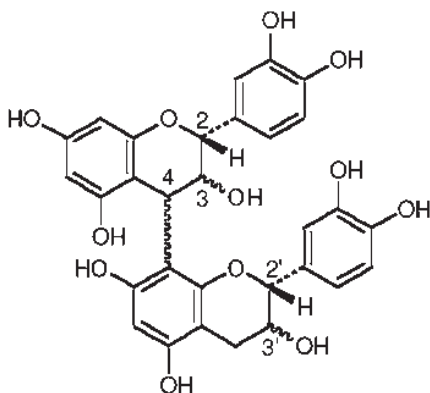
β -D-глюкопиранозил



O-6-дезоксид- α -L-маннопиранозил- (1 \rightarrow 6)- β -D-глюкопиранозил



	R	R'
катехин (катехол)	OH	H
эпи-катехин (эпи-катехол)	H	OH



процанидин	2	2'	3	3'	4
B ₁	α -(R)	α -(R)	α -(R)	β -(S)	β -(R)
B ₂	α -(R)	α -(R)	α -(R)	α -(R)	β -(R)
B ₃	α -(R)	α -(R)	β -(S)	β -(S)	α -(S)
B ₄	α -(R)	α -(R)	β -(S)	α -(R)	α -(S)

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Лечение застойной сердечной недостаточности II степени, согласно определению Нью-йоркской Кардиологической Ассоциацией (New York Heart Association) (24–34).

Описанное в фармакопях и в традиционных системах медицины

В качестве поддерживающего средства при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (35).

**Описанное в народной медицине,
не подтверждаемое экспериментальными или клиническими данными**

В качестве спазмолитического средства при лечении астмы, диареи, при заболеваниях желчного пузыря и при сокращениях матки, а также в качестве седативного средства при бессоннице (5).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Инотропное действие

Положительное инотропное воздействие препаратов Folium cum Flore Crataegi и его составляющих было продемонстрировано как *in vitro*, так и *in vivo*. Это воздействие, как правило, обусловлены флавоноидными и процианидиновыми составляющими листьев и цветков (3, 36-38). Водноспиртовой экстракт листьев и цветков, флавоноидные и процианидиновые фракции экстракта и изолированные составные части (напр., биогенические амины, кратеголовая кислота, эпи-катехин, гиперозид, лютеолин 7-глюкоидиз, рутин и витексин) оказывают положительное инотропное воздействие и удлиняют период невозбудимости в кардиомиоцитах, изолированных папиллярных мышцах и в изолированном сердце морской свинки (36-48). В изолированном сердце морской свинки, обрабатываемом при постоянном давлении стандартизированным экстрактом 3 мкг/мл, сокращаемость сердца увеличивалась на 9,5% (40). В изолированных и подвергаемых электростимуляции участках слабо действующего левожелудочного миокарда человека стандартизированный экстракт (18,75% олигомерных процианидинов) усиливал интенсивность сокращений в концентрации, превышающей 10 мкг/мл; экстракт, содержащий 100 мкг/мл, усиливал силу и частоту сокращений (39). Стандартизированный экстракт листьев и цветков увеличивал сокращаемость клеток миокарда на 153% в концентрации 120 мкг/мл (44). Водный экстракт листьев и цветков, две фракции проантоцианидина и две флавоноидные фракции экстракта расширяли коронарные сосуды и оказывали положительное инотропное воздействие на изолированное сердце морской свинки (экстракт или фракция: 0,05 мг/мл) (41).

Хронотропное действие

Внутрижелудочное введение крысам мацерата побегов, цветков листьев или их жидкого экстракта (12,5–25,0 мг/кг) в значительной степени подавляет аритмию, индуцированную аконитином, хлористым кальцием или хлороформом/адреналином ($P < 0,05$) (49, 50). Эти экстракты также снижали давление крови у крыс в той же дозе (49, 50). Аритмия, индуцированная аконитином, также подавлялась после внутривенного введения кроликам 95% этанолового экстракта коры и листьев (50 мг/кг веса

тела) (51). Внутривенное введение обогащенного флавоноидами экстракта листьев и цветков кроликам (20 мг/кг) или крысам (2 мг/кг) подавляло индуцированную хлористым барием аритмию (52, 53). Внутривенное введение стандартизированного экстракта содержащего 18,75% олигомерных процианидинов собакам, в состоянии анестезии (7,5–30,0 мг/кг веса тела), увеличивало максимальную скорость сокращения левого желудочка на 16,8–31,1% (54).

Водный экстракт листьев улучшал деятельность сердца во время реперфузии, уменьшал уровень лактатов и ускорял энергетический обмен веществ при ишемической реперфузии сердца у крысы. Однако увеличения коронарного кровотока не отмечалось (55). Ежедневное внутривенное введение крысам отдельных доз стандартизированного экстракта листьев и цветков (содержащего 18,75% олигомерных процианидинов) в дозе 100 мг/кг или фракции, обогащенной олигомерными процианидинами (20 мг/кг), оказывало протекторное действие при индуцированной перфузией аритмии, гипертоническом кризе и предупреждало смертность (56, 57). Обогащенная олигомерическим процианидином фракция не сокращала индуцированное реперфузией повышение уровня креатинкиназы в плазме (57). Введение измельченных в порошок листьев и цветков крысам (2% корма) сокращало выделение лактат дегидрогеназы после сердечной ишемии, индуцированной перфузией (58).

Воздействие на коронарный кровоток

Внутривенное введение фракции олигомерного процианидина стандартизированного экстракта листьев и цветков собакам в дозе, составляющей 12–70 мг/кг, три раза в день на протяжении 60 дней, активизировало кровоток миокарда (59, 60). Внутривенная инъекция водного или 95%-ного этанолового экстракта цветов увеличивало коронарный кровоток и минутный сердечный выброс, а также снижало периферическое сопротивление у собак и морских свинок (61–63). Введение обогащенного флавоноидами экстракта кошкам и кроликам увеличивало коронарный кровоток на 48% и 163% соответственно, а также снижало индуцированную питуитрином коронарную недостаточность у кроликов (52). Внутривенное введение экстракта листьев и цветков кошкам (10 мг/кг) или кроликам (20 мг/кг) расширяло коронарные сосуды и улучшало коронарный кровоток (53).

Влияние на потенциал действия

Препарат листьев (10 мг/л) увеличивал продолжительность потенциала действия и замедлял возвращение в точку V_{max} в изолированной папиллярной мышце морской свинки (42). Электрофизиологическая корреляция между увеличением амплитуды сокращения изолированных папиллярных мышц собаки и расширением сосудов в изолированных коронарных артериях человека измерялась после применения экстракта листьев и

цветков. Потенциал действия сердца в значительной степени возрастал по продолжительности и по превышению, а также по максимальной деполяризации ($P < 0,001$). После лечения флавоноидами, изолированными из экстракта (0,1 и 100 $\mu\text{mol/l}$), наблюдалась гиперполяризация неподвижной мембраны нормальных и атеросклеротических сосудистых клеток гладкой мышцы в коронарной артерии человека. Изометрическое давление на стенки сокращалось как в нормальных, так и в атеросклеротических сосудах. Усиление «пик-плато» реполяризации потенциала действия в ткани сердца и гиперполяризация гладкой мышцы сосудов позволяет предположить, что экстракт действует как агонист калиевого канала (64, 65).

Антигипертензивное действие

На различных моделях животных лечение экстрактами листа и/или цветков показало уменьшение сопротивляемости периферических сосудов и снижение давления (50, 54, 66-69). Внутривенное введение стандартизированного жидкого экстракта листьев и цветков (эквивалентное 6 мг/кг процианидинов), собакам под анестезией (с нормальным давлением крови) понижало повышенное давления, индуцированное норадреналином. Экстракт (эквивалентный 0,03 мг процианидинов/мл) также оказывал β -блокирующее воздействие и подавлял индуцированную адреналином тахикардию в изолированном сердце лягушки (69). Гиперозид, изолированный из экстракта листьев и цветов, введенный либо внутривенно в дозе 1 мг/кг, либо инфузией 0,1 мг/кг в минуту в течение 30 минут, снижал давление крови у собак в состоянии анестезии (68). Внутривенное введение водного экстракта листьев (в средней дозе 31 мг/кг) крысам с нормальным давлением (под анестезией) уменьшало систолическое, диастолическое и среднее давление крови (66). Экстренное или постоянное внутривенное введение жидкого или глицерин/этанолового экстракта понижало аортальное давление крови как у крыс с нормальным кровяным давлением, так и у крыс с повышенным давлением, индуцированным ацетатом дезоксикортикостерона (50). Внутривенное введение стандартизированного экстракта (300 мг/кг ежедневно) снижало кровяное давление на 9 мм Hg (1,20кПа) (67). Внутривенное введение стандартизированного экстракта (содержащего 18,75% олигомерных процианидинов) крысам (30 мг/кг) или собакам (15 мг/кг) в состоянии анестезии снижало общее периферическое сопротивление и артериальное кровяное давление (54).

Противовоспалительное действие

Различные патологические процессы, включая ишемию сердца, обусловлены как выбросом свободных радикалов, так и пероксидацией липидов. Как было определено в ходе исследований *in vitro*, *Folium cum Flore Crataegi* поглощает свободные радикалы и воздействует в качестве антиоксиданта. Стандартизированный экстракт (содержащий 18,75% олигомерных про-

цианидинов), а также фракция олигомерного процианидина подавляет перекисидацию липидов (IC_{50} 0,48 $\mu\text{g}/\text{m}$ (экстракт), 0,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (фракция)), и воздействие эластазы нейтрофила человека (IC_{50} 4,75 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (экстракт), 0,84 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (фракция)) (56). 70%-ный метаноловый экстракт бутонов цветков подавляет перекисидацию липидов в микросомах печени крыс (IC_{50} 23 $\mu\text{g}/\text{m}$) (70, 71). Как феноловые, так и обогащенные флавоноидом фракции экстрактов листьев и цветков, *in vitro* являются антиоксидантами (70–72).

Воздействие на трансдукцию сигнала

Водный или метаноловый экстракты листьев и цветков, а также гиперозид, витексин и рамнозид витексина подавляют активность циклической аденозинмонофосфат зависимой фосфодиэстеразы, изолированной из сердца морской свинки или крысы (73, 74). Лютеолин 7-глюкозид и рутин оказали такое же воздействие (75). Водно-спиртовые экстракты цветков и цветков *in vitro* подавляли образование тромбосана A2 и простагландина I2 в сердечных тканях кролика *in vitro*, что таким образом указывает на противовоспалительное воздействие экстрактов (76, 77). Стандартизированный экстракт (содержащий 18,75% олигомерных процианидинов) смещал связь 3Н-уабаина аденозин трифосфатазой, активируемой натрием и калием (39).

Антиконтрактивное действие

Водный экстракт цветков *in vitro* подавляет сокращения кишечника кролика, индуцированные хлористым барием (78). Обогащенный флавоноидами экстракт листьев и цветков подавляет *in vitro* сокращения кишечника кролика, индуцированные как гистамином, так и никотином, и частично подавляют сокращения, индуцированные хлористым барием, ацетилхолином или серотонином (ED_{50} 0,02 mg/ml) (52). Внутривенное введение кошкам экстракта листьев и цветков, обогащенного флавоноидами (20 mg/kg веса тела), подавляет сокращения гладкой мышцы кишечника, а инъекция в брюшную полость в дозе 400 mg/kg веса тела подавляет колики у мышей, индуцированные введением уксусной кислоты (52).

Седативное действие

Седативное воздействие было отмечено на многих моделях животных после внутрижелудочного введения экстрактов листьев и цветков (79, 80). 60% этаноловый экстракт цветков увеличивал продолжительность сна, индуцированного гексовероналом и сокращал спонтанную подвижность и изучающее поведение самок мышей (800 mg/kg веса тела) (80).

Мочегонное действие

Обогащенная флавоноидом фракция экстракта цветков оказывала мочегонное действие на собак (50 mg/kg веса тела) (81).

Токсикология

Исследование токсичности путем промывания желудка разовой дозой (3 г/кг веса тела) стандартизированного водноспиртового экстракта листьев и цветков (содержащего 18,75% олигомерных процианидинов) выявило толерантность крыс и мышей к этой дозе, без каких-либо клинических симптомов отравления. Средняя летальная доза (LD_{50}) препарата, введенного в брюшную полость, составляла 1,17 г/кг веса тела у крыс и 750 мг/кг веса тела у мышей. Никаких симптомов отравления не наблюдалось в повторном исследовании токсичности, в ходе которого крысам и собакам внутрижелудочно на протяжении 26 недель ежедневно вводился стандартизированный экстракт (содержащий 18,75% олигомерных процианидинов) в дозах 30, 90 и 300 мг/кг веса тела (82).

Клиническая фармакология

Сердечная недостаточность

Обзор фармакологических и клинических данных указывает на то, что стандартизированные экстракты *Folium cum Flore Crataegi* активизируют деятельность сердечной мышцы, улучшают циркуляторную перфузию миокарда и выносливость при кислородной недостаточности, а также воздействуют на аритмию и снижают пост-нагрузку (29). Также было продемонстрировано положительное терапевтическое воздействие *Folium cum Flore Crataegi* на пациентов с симптомом возбуждения симпатoadренергической системы, такими как повышенное давление, тахикардия и аритмия (также характерными при сердечной недостаточности II степени, (согласно определению Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (25–34)) (30). Кроме того, в ходе многочисленных клинических испытаний, контролируемых и не контролируемых, была рассмотрена терапевтическая эффективность экстрактов *Folium cum Flore Crataegi* при лечении сердечной недостаточности II степени (25–34). Исследования проводились с применением 70% метанолового и 45% этанолового стандартизированного экстракта (содержащего 2,2% флавоноидов или 18,75% олигомерных процианидинов) или листьев и цветков (30). Доза экстракта составляла от 160 до 900 мг ежедневно на протяжении 4–8 недель. Оценка эффективности экстрактов была основана на следующих критериях: анаэробный порог (27); оценка по шкале (Clinical Global Impression Scale) (31, 32); выносливость при физических нагрузках (25, 26, 28, 31, 32, 34); фракция выброса желудочка (26, 33); качество жизни и улучшение субъективных симптомов (согласно определению Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации) (26–28, 31–34), а также параметры давление/частота пульса (26, 28, 31, 32, 34). Несмотря на то, что было отмечено улучшение, ни в одном из проводимых в течение длительного времени исследований не было выявлено влияние *Folium Cum Flore Crataegi* на коэффициент смертности пациентов с хронической застойной сердечной недостаточностью.

Выносливость к физическим нагрузкам

В ходе рандомизированного, двойного слепого и плацебо контролируемого испытания была проведена оценка эффективности экстракта, содержащего 2,2% флавоноидов, в отношении анаэробного порога в ходе выполнения упражнений 72 пациентами, контролируемого методами спирометрии. Пациенты получали пероральную дозу 900 мг экстракта или плацебо ежедневно на протяжении 8 недель. После проведения лечения в группе, получавшей препарат, значительно увеличилось усвоение кислорода ($P < 0,05$), а время выполнения упражнений до достижения анаэробного порога увеличилось на 30 секунд в группе, принимавшей препарат, и лишь на 2 секунды в группе, принимавшей плацебо. Значительное улучшения субъективных симптомов также было отмечено в группе, получавшей препарат, по сравнению с группой плацебо ($P < 0,01$) (27).

В ходе трех клинических испытаний на выносливость к физическим нагрузкам, методом велоэргометрии у пациентов с сердечной недостаточностью II степени проводилась оценка экстракта, содержащего 2,2% флавоноидов. При двойном слепом плацебо контролируемом испытании с участием 85 пациентов пероральный прием 300 мг экстракта ежедневно на протяжении 4–8 недель улучшал работоспособность; однако различия по сравнению с группой плацебо не было существенным (25). В двойном слепом и контролируемом при помощи плацебо испытании была оценена эффективность перорального приема 600 мг экстракта ежедневно в течение 8 недель у 78 пациентов. Пациенты, получавшие препарат, показали значительное улучшение в отношении выносливости к физическим упражнениям по сравнению с группой плацебо ($P < 0,001$). У пациентов, получавших экстракт, также отмечалось более низкое давление крови и менее частый пульс в ходе выполнения упражнений. У них также отмечалось меньше общих симптомов, таких как одышка и усталость (31). В ходе третьего испытания 132 пациента получали перорально 900 мг экстракта или 37,5 мг каптоприла ежедневно в течение 8 недель в двойном слепом компаративном исследовании. Выносливость к физическим нагрузкам, измеряемая по истечении 56 дней лечения, значительно улучшилась в обеих группах ($P < 0,001$). Кроме того, понизилось соотношение давление/пульс, а частота и тяжесть таких симптомов, как одышка и усталость, снизилась примерно на 50% (32).

Соотношение давление/пульс

В двух двойных слепых плацебо контролируемых испытаниях была оценена эффективность экстракта, содержащего 18,75% олигомерных процианидинов, принимаемых 156 пациентами с сердечной недостаточностью II степени. Больные получали перорально 160 мг экстракта или плацебо ежедневно в течение 8 недель. Основным измеряемым параметром было соотношение пульса и давления с использованием велоэргометра, а также со-

вокупность субъективных симптомов. Пациенты, получавшие экстракт, показали значительное повышение выносливости к физическим нагрузкам по сравнению с группой плацебо ($P < 0,05$), также снизилось число субъективных жалоб (28, 34). Кроме того, в обеих группах было отмечено незначительное уменьшение систолического и диастолического давления крови (28).

Фракция желудочного выброса

В 4-х недельном неконтролируемом испытании, в котором участвовали семь пациентов, имеющих сердечную недостаточность II и III степени и выявленную методом ангиографии фракцию левожелудочкового выброса менее 55%, пероральный прием 240 мг экстракта, содержащего 18,75% олигомерных процианидинов ежедневно, увеличил, согласно ангиографическим измерениям, фракцию желудочного выброса с 29,80 до 40,45%. В симптоматических жалобах (согласно перечню жалоб по von Zerssen) также отмечались улучшения (33). Во время 4-х недельного неконтролируемого исследования у 20 пациентов с сердечной недостаточностью II степени (при наличии фракции левожелудочкового выброса менее 55%, выявленной посредством ангиографии) изучалось влияние на гемодинамику (методом радионуклеидной кардиографии) 480 мг экстракта, содержащего 18,75% олигомерных процианидинов. После лечения фракция выброса увеличилась с 40,18 до 43,50% в состоянии покоя и с 41,51 до 46,56% при физических нагрузках. Эргометрическая выносливость по отношению к нагрузкам улучшилась, давление крови понизилось, а число субъективных жалоб сократилось (26).

Фармакокинетика

После внутрижелудочного введения мышам 0,6 мг меченой углеродом ^{14}C олигомерной фракции процианидинов была замерена ее абсорбция. Результаты показали, что 20–30% общей фракции, 40–81% тримерных процианидинов и 16–42% олигомерных процианидинов поглощались в течение 1–7 часов после введения. По истечении 7 часов 0,6% радиоактивной фракции выводилось дыханием и 6,4% выводилось с мочой. Ежедневное внутрижелудочное введение 0,6 мг фракции олигомерного процианидина, помеченного радиоактивными изотопами, мышам в течение 7 дней вело к кумуляции радиоактивности, которая в 2–3 раза превышала радиоактивность у мышей, получивших разовую дозу (83).

Меры предосторожности

Взаимодействие с лекарствами

Информация отсутствует (84).

Влияние препарата на результаты лабораторных анализов

Не отмечалось никакого влияния при проведении лабораторных анализов (например, на уровни хлористого натрия, хлористого калия, хлористого кальция в сыворотке, уровни глутамат оксалоацетат трансминазы в сыворотке, глутамат пируват трансминазы в сыворотке, γ -глутамил транспептидазы, общего билирубина, холестерина и креатинина, а также на уровни содержания глюкозы в крови) (34).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Стандартизированный экстракт препаратов *Folium cum Flore Crataegi* (содержащий 18,75% олигомерных процианидинов) не является мутагенным или кластогенным в тесте *Salmonella*/микросома, тесте лимфомы мыши, цитогенетическом анализе в культуре лимфоцитов человека или в тесте микронуклеуса костного мозга мыши (82). Жидкий экстракт проявлял умеренную активность в тесте *Salmonella*/микросома штамма *S. typhimurium* TA-98 лишь после метаболической активации. Мутагенная активность, по-видимому, была обусловлена кверцетиновым содержанием экстракта; однако объем кверцетина, поступающий с ежедневной пищей выше, чем можно было ожидать в экстракте (85). Внутрижелудочная инъекция в дозе до 1,6 г/кг веса тела не оказывала никакого эффекта на фертильность самок и самцов крыс или на генерацию F1 (86).

Беременность: тератогенный эффект

Внутрижелудочное введение в дозе до 1,6 г/кг веса тела стандартизированного экстракта *Folium cum Flore Crataegi* крысам и кроликам не выявило тератогенных свойств (86).

Беременность: нетератогенный эффект

Никакой пери- или постнатальной токсичности не наблюдалось у крыс, получавших внутрижелудочным путем стандартизированный экстракт *Folium cum Flore Crataegi* (1,6 г/кг веса тела) (86).

Прочие меры предосторожности

В отношении общих мер предосторожности или мер предосторожности, касающихся кормящих матерей или использования в педиатрии, информация отсутствует. Поэтому *Folium cum Flore Crataegi* не следует применять во время лактации или давать детям без медицинского наблюдения.

Побочные действия

Информация отсутствует (84).

Лекарственные формы

Сырье для приготовления настоя и водноспиртового экстракта (35). Хранить в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света и влаги месте (1).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Ежедневная доза: 160–900 мг высушенного 45%-ного этанолового или 70%-ного метанолового экстракта (4–7:1) стандартизированного до 18,75% олигомерных процианидинов (рассчитанных по эпи-катехину) или 2,2% флавоноидов рассчитанных по гиперозиду (26–29, 31–34, 84); 1,0–1,5 г тонкоизмельченного сырья в виде настоя 3–4 раза в день (35). Для получения терапевтического эффекта может потребоваться 4–6 недель непрерывной терапии (84).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*, 3rd ed., Suppl. 2000. Strasbourg, Council of Europe, 1999.
2. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Vol. I* (English ed.). Beijing, Chemical Industry Press, 1997.
3. Hänsel R et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. 4: Drogen A-D*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1994.
4. Steinegger E, Hänsel R. *Pharmakognosie*. Berlin, Springer-Verlag, 1996:580–584.
5. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
6. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal medicines, a guide for health-care professionals*. London, Pharmaceutical Press, 1996.
7. *Pharmacopoeia Hungarica*, 7th ed. Budapest, Hungarian Pharmacopoeia Commission, Medicina Konyvkiado, 1986.
8. Ahumada C. The effects of a triterpene fraction isolated from *Crataegus monogyna* Jacq. on different acute inflammation models in rats and mice. Leucocyte migration and phospholipase A2 inhibition. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1997, 49:329–331.
9. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
10. Pizarro CM. *Sinopsis de la Flora Chilena*. Santiago, Ediciones de la Universidad de Chile, 1966.
11. Tutin TG, ed. *Flora Europea. Vol. 4*. Cambridge, Cambridge University Press, 1976.
12. *Deutsches Arzneibuch*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1998.

13. *Pharmacopée française*. Paris, Adrapharm, 1996.
14. *Pharmacopoea helvetica*, 8th ed. Berne, Département fédéral de l'intérieur, 1997.
15. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
16. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
17. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
18. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
19. Rehwald A, Meier B, Sticher O. Qualitative and quantitative reversed-phase high-performance liquid chromatography of flavonoids in *Crataegus* leaves and flowers. *Journal of Chromatography A*, 1994, 677:25–33.
20. Krawczyk U, Pteri G, Kery A. HPLC analysis of procyanidins in *Crataegus* extract. *Archiv der Pharmazie*, 1991, 324:97–99.
21. Ficarra P et al. High-performance liquid chromatography and diffuse reflectance spectroscopy of flavonoids in *Crataegus oxycantha* L. III. Analysis of 2-phenylchroman derivatives and caffeic acid. *Il Farmaco*, 1990, 45:237–255.
22. Kolodziej H, Ferreira D, Roux DG. Synthesis of condensed tannins. Part 12. Direct access to [4,6]- and [4,8]-all-2,3-*cis* procyanidin derivatives from (-)-epi-cathechin: assessment of bonding positions in oligomeric analogues from *Crataegus oxycantha* L. *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I*, 1984:343–350.
23. Thompson RS et al. Plant proanthocyanidins. Part 1. Introduction: the isolation, structure, and distribution in nature of plant procyanidins. *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I*, 1972:1387–1399.
24. American Heart Association Medical/Scientific Statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with heart diseases. *Circulation*, 1994, 90:644–645.
25. Bödigeimer K, Chase D. Wirksamkeit von Weissdorn-Extrakt in der Dosierung 3 × 100 mg täglich. Multizentrische Doppelblind-Studie mit 85 herzinsuffizienten Patienten im Stadium NYHA II. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1994, 136 (Suppl. 1):18–21.
26. Eichstädt H et al. Crataegus-Extrakt hilft dem Patienten mit NYHA-II Herzinsuffizienz. Untersuchung der myokardialen und hämodynamischen Wirkung eines standardisierten Crataegus-Präparates mit Hilfe computergestützter Radionuklidventrikulographie. *Therapiewoche*, 1989, 39:3288–3296.
27. Förster A et al. Crataegus bei mässig reduzierter linksventrikulärer Auswurf-fraktion. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1994, 136 (Suppl. 1):21–26.
28. Leuchtgens H. Crataegus-Spezialextrakt WS 1442 bei Herzinsuffizienz NYHA II. *Fortschritte der Medizin*, 1993, 111:352–354.
29. Loew D. Crataegus-Spezialextrakte bei Herzinsuffizienz. Gesicherte pharmakologische und klinische Ergebnisse. *Der Kassenarzt*, 1994, 15:43–52.
30. Loew D. Phytotherapy in heart failure. *Phytomedicine*, 1997, 4:267–271.

31. Schmidt U et al. Effect of hawthorne (*Crataegus*) preparation LI 132 in 78 patients with chronic congestive heart failure defined as NYHA functional class II. *Phytomedicine*, 1994, 1:17–24.
32. Tauchert M et al. Wirksamkeit des Weissdorn-Extraktes LI 132 im Vergleich mit Captopril. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1994, 136 (Suppl. 1):27–33.
33. Weikl A, Noh HS. Der Einfluss von *Crataegus* bei globaler Herzinsuffizienz. *Herz und Gefässe*, 1992:516–524.
34. Weikl A et al. *Crataegus*-Spezialextrakt WS 1442. *Fortschritte der Medizin*, 1996, 114:291–296.
35. Wichtl M. *Crataegi folium cum flore*. In: Wichtl, M ed. *Teedrogen und Phytopharmaka*, 3rd ed. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1997:168–172.
36. Ammon HPT, Kaul R. *Crataegus*, Herz-Kreislauf-Wirkungen von *Crataegus*-extrakten, Flavonoiden und Procyanidinen. Teil 1: Historisches und Wirkstoffe. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134:2433–2436.
37. Ammon HPT, Kaul R. *Crataegus*, Herz-Kreislauf-Wirkungen von *Crataegus*-extrakten, Flavonoiden und Procyanidinen. Teil 2: Wirkungen auf das Herz. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134:2521–2535.
38. Ammon HPT, Kaul R. *Crataegus*, Herz-Kreislauf-Wirkungen von *Crataegus*-extrakten, Flavonoiden und Procyanidinen. Teil 3: Wirkungen auf den Kreislauf. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134:2631–2636.
39. Brixius K et al. WS 1442 (*Crataegus*-Spezialextrakt) wirkt am insuffizienten menschlichen Myokard Kontraktionskraft-steigernd. *Herz Kreislauf*, 1998, 30:28–33.
40. Joseph G, Zhao Y, Klaus W. Comparative studies on the effect of *Crataegus* extract and different positive inotropic substances on the effective refractory period of ventricular myocardium. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 1995, 351:R103.
41. Leukel A et al. Studies on the activity of *Crataegus* compounds upon the isolated guinea-pig heart. *Planta Medica*, 1986, 53:545–546.
42. Müller A et al. *Crataegus* extract prolongs action potential duration in guinea-pig papillary muscle. *Phytomedicine*, 1996, 3:257–261.
43. Occhiuto F et al. Étude comparée de l'activité cardiovasculaire des jeunes pousses, des feuilles et des fleurs de *Crataegus oxyacantha* L. II. Action de préparations extractives et de principes actifs pur isolés sur le coeur isolés de lapin. *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1986, 20:52–63.
44. Pöpping S et al. *Crataegus*-Wirkung auf Kontraktion und O₂-Verbrauch isolierter Herzzellen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1994, 136 (Suppl. 1):39–46.
45. Pöpping S et al. Effect of a hawthorn extract on contraction and energy turnover of isolated rat cardiomyocytes. *Arzneimittel-Forschung*, 1995, 45:1157–1161.
46. Schüssler M et al. Effects of flavonoids from *Crataegus* species in Langendorff perfused isolated guinea pig hearts. *Planta Medica*, 1992, 58 (Suppl. 1):A646–A647.

47. Schüssler M et al. Myocardial effects of flavonoids from *Crataegus* species. *Arzneimittel-Forschung*, 1995, 45:842–845.
48. Wagner H, Grevel J. Herzwirksame Drogen IV; Kardiotone Amine aus *Crataegus oxyacantha*. *Planta Medica*, 1982, 45:98–101.
49. Costa R et al. Étude comparée de l'activité cardiovasculaire des jeunes pousses, des feuilles et des fleurs de *Crataegus oxyacantha* L. III. Action protectrice sur le coeur isolés de rat vis-à-vis des agents arythmogènes et dans les arythmies par reperfusion. *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1986, 20:115–128.
50. Occhiuto F et al. Étude comparée de l'activité cardiovasculaire des jeunes pousses, des feuilles et des fleurs de *Crataegus oxyacantha* L. I. Activité électrique et tension artérielle chez le rat. *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1986, 20:37–51.
51. Thompson EB et al. Preliminary study of potential antiarrhythmic effects of *Crataegus monogyna*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1974, 63:1936-1937.
52. Manolov P, Nikolov KT. Crataemon experimental and clinical studies. *Bulletin Pharmachim*, 1969, 1:1.
53. Petkov V, Manolov P. Pharmacological studies on substances of plant origin with coronary dilating and antiarrhythmic action. *Comparative Medicine East and West*, 1978, 6:123–130.
54. Gabard B, Trunzler G. Zur Pharmakologie von *Crataegus*. In: Reitbrock N et al., eds. *Wandlungen in der Therapie der Herzinsuffizienz*. Braunschweig, Friedrich Vieweg und Sohn, 1983:43–53.
55. Nasa Y et al. Protective effect of *Crataegus* extract on the cardiac mechanical dysfunction in isolated perfused working rat heart. *Arzneimittel-Forschung*, 1993, 43:945–949.
56. Chatterjee SS et al. In vitro und in vivo-Untersuchungen zur kardioprotektiven Wirkung von oligomeren Procyanidinen in einem *Crataegus*-Extrakt aus Blättern mit Blüten. *Arzneimittel-Forschung*, 1997, 47:821–825.
57. Krzeminski T, Chatterjee SS. Ischemia and early reperfusion-induced arrhythmias: beneficial effects of an extract of *Crataegus oxyacantha* L. *Pharmacy and Pharmacological Letters*, 1993, 3:45–48.
58. Makdessi SA et al. Myocardial protection by pretreatment with *Crataegus oxyacantha*. An assessment by means of the release of lactate dehydrogenase by the ischemic and reperfused Langendorff heart. *Arzneimittel-Forschung*, 1996, 46:25–27.
59. Mävers WH, Hensel H. Veränderungen der lokalen Myokarddurchblutung nach oraler Gabe eines *Crataegus*-Extraktes bei nichtnarkotisierten Hunden. *Arzneimittel-Forschung*, 1974, 24:783–785.
60. Roddewig C, Hensel H. Reaktion der lokalen Myokarddurchblutung von wachen Hunden und narkotisierten Katzen auf orale und parenterale Applikation einer *Crataegus* Fraktion (oligomere Procyanidine). *Arzneimittel-Forschung*, 1977, 27:1407–1410.

61. Hockerts T, Mülke G. Beitrag zur Frage einer Coronarwirkung von wässrigen Extrakten aus *Crataegus*-Droge. *Arzneimittel-Forschung*, 1955, 5:755–757.
62. Jacobi H et al. Studies on the coronary effect of *Crataegus* extracts. *Arzneimittel-Forschung*, 1956, 6:98–99.
63. Kovach AGB et al. Effects of an extract from *Crataegus oxyacantha* on coronary blood flow in dogs. *Arzneimittel-Forschung*, 1958, 9:378–379.
64. Siegel G et al. Weissdorn-Extrakt LI 132. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1994, 136 (Suppl. 1):47–56.
65. Siegel G et al. Molecular physiological effector mechanisms of hawthorn extract in cardiac papillary muscle and coronary vascular smooth muscle. *Phytotherapy Research*, 1996, 10 (Suppl. 1):S195–S198.
66. Abdul-Ghani AS et al. Hypotensive effect of *Crataegus oxyacantha*. *International Journal of Crude Drug Research*, 1987, 25:216–220.
67. Fehri B et al. *Valeriana officinalis* et *Crataegus oxyacantha* toxicité par administrations répétées et investigations pharmacologiques. *Journale de Pharmacie de Belgique*, 1991, 46:165–176.
68. Lièvre M et al. Étude des effets cardiovasculaires de l'hyperoside extrait de l'Aubépine chez le chien anesthésié. *Annales pharmaceutiques françaises*, 1985, 5:471–477.
69. Rácz-Kotilla E et al. Hypotensive and beta-blocking effect of procyanidins of *Crataegus monogyna*. *Planta Medica*, 1980, 39:239.
70. Bahorun T et al. Antioxidant activities of *Crataegus monogyna* extracts. *Planta Medica*, 1994, 60:323–328.
71. Bahorun T et al. Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-Forschung*, 1996, 46:1086–1089.
72. Rakotoarison DA et al. Antioxidant activities of polyphenolic extracts from flowers, in vitro callus and cell suspension culture of *Crataegus monogyna*. *Pharmazie*, 1997, 52:60–64.
73. Petkov E et al. Inhibitory effect of some flavonoids and flavonoid mixtures on cyclic AMP phosphodiesterase activity of rat heart. *Planta Medica*, 1981, 43:183–186.
74. Schüssler M et al. Comparison of the flavonoids occurring in *Crataegus* species and inhibition of 3',5'-cyclic adenosine monophosphate phosphodiesterase. *Planta Medica*, 1991, 57 (Suppl. 2):A133.
75. Schüssler M et al. Cardiac effects of flavonoids from *Crataegus* species. *Planta Medica*, 1993, 59 (Suppl. 2):A688.
76. Vibes J et al. Inhibition of thromboxane A2 biosynthesis in vitro by the main components of *Crataegus oxyacantha* (hawthorn) flower heads. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 1994, 50:173–175.
77. Vibes J et al. Effects of a methanolic extract from *Crataegus oxyacantha* blossoms on TXA2 and PGI2 synthesising activities of cardiac tissue. *Medical Science Research*, 1993, 21:435–436.

78. Wrocinski T. Determination of the activity of spasmolytic drugs with reference to the papaverine standard. *Biuletyn Instytutu Roslin Leczniczych*, 1960, 6:236.
79. Beretz A et al. Choix de méthodes pharmacologiques pour l'étude des activités de l'aubépine. *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1978, 12:305–314.
80. Della Loggia R et al. Depressive effect of *Crataegus oxyacantha* L. on central nervous system in mice. *Science and Pharmacy*, 1983, 51:319–324.
81. Borkowski B. Diuretic action of several flavone drugs. *Planta Medica*, 1960, 8:95–104.
82. Schlegelmilch R, Heywood R. Toxicity of *Crataegus* (hawthorne) extract (WS 1442). *Journal of the American College of Toxicology*, 1994, 13:103–111.
83. Hecker-Niediek AE. *Untersuchungen zur Biogenese, Markierung und Pharmakokinetik der Procyanidine aus Crataegus-Species* [Dissertation]. Marburg, University of Marburg, 1983.
84. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
85. Schimmer O et al. The mutagenic potencies of plant extracts containing quercetin in *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100. *Mutation Research*, 1988, 206:201–208.
86. Albrecht A, Juretzek W. Weissdorn (*Crataegus laevigata*, *Crataegus monogyna*), Weissdornblätter mit Blüten (*Crataegi folium cum flore*). Berlin, Springer: Loseblatt System Naturheilverfahren, 1995.

Herba Equiseti – Трава хвоща

Определение

Трава хвоща представляет собой цельные или измельченные высушенные вегетативные надземные части *Equisetum arvense* L – хвоща полевого (семейство хвощевых - Equisetaceae) (1, 2). Те же части, собранные в течение лета, описаны в Фармакопее СССР как трава хвоща полевого (2).

Синонимы

E. calderi Boivin (3).

Некоторые названия на национальных языках

Елка полевая, ельник болотный, песты, полевая сосенка, столбец болотный, хвост конский, хвощ полевой, хвощик, acker-schachtelhalm, acherschachtelhalm, ager-padderokke, åkersnelle, åkerfräken, akkerpaardestaart, at quyroughi, at kuyrugi, baimbap, bottlebrush, brusca, cauda de cavalo, chieh hsu ts'ao, coada calului, coda cavallina, coda equine, cola de caballo, common horsetail, corn horsetail, dziadzet dashtayin, dhanab al khail, dhanab et faras, dhanab el khayl, dutch rushes, equisetto menor, equisetto dei boschi, equisetto dei campi, equisette, equisetto, erva carnuda, false horse-tail, field horsetail, foptail, gongbangcho, heermoes, horse-pipe, horse pipes, horsetail, horsetail grass, horsetail rush, horse willow, jeinsol, jointed rush, kannenkraut, kattedaart, kilkah asb, klóelfting, koniogon, kosa tūruma, krypfräken, librus, macho, mare's tail, meadow pine, moeraspaardestaart, mokjeok, moonhyung, paddock-pipes, peltokorte, pest'shi, petite prèle, pewterwort, pildoochae, pildooyeup, pine grass, pinetop, polevaja sosenska, prele, prèle des champs, pöldosi, queue de cheval, queue de rat, queue de renard, rabo de cavalo, rasperella, rävrumpa, scouring rush, shvita, snake grass, soettgi, soksaе, sugina, toadpipe, tolkatshnik, tomahwang, tsukushi, vara de oro, wen ching, wen ching, western horsetail, zinngras, zinnkraut (3–16).

Географическое распространение

Растение распространено повсеместно в умеренной зоне Северного полушария. Произрастает как дикорастущее в Америке, Европе, Северной Африке, а также в регионах Азии. На территории ННГ встречается повсеместно, за исключением пустынь, безлесных плоскогорий и северных регионов (4,5,7,8,17-21).

Описание

Многолетнее растение с вегетативными и фертильными побегами. Корневище: горизонтально стелющееся, ползучее, диаметром до 3 мм, буровато-черное, простирающееся на глубину до 1 м, несущее черные клубни диаметром до 7 мм. Корни: растут из боковой почки как у основания корневища, так и прямого побега. Спороносные побеги: появляются ранней весной, высотой 15-20 см и диаметром до 5 мм, неразветвленные, суккулентные, от красноватого до желтоватого цвета, членистые, с 6-12 черновато-коричневыми ланцетовидными зубцами влагалища собранными в узлах сочленений. Спороносные колоски (стробилы): апикальные, овально-цилиндрические, тупоконечные, длиной 1-3,5 см. Спорангии на щитковидных спорофиллах, собранных в мутовки и формирующих спороносный колос. Споры шаровидные, зеленые с 4-7 спиральными придатками (элатерами), которые плотно скручиваются во влажный период и раскручиваются в сухой. Спороносные побеги никогда не становятся зелеными. Вегетативные побеги, зеленые, развиваются позднее, ко времени увядания спороносных побегов. Вегетативные побеги: высотой 5-15 (80) см, прямостоячие, с 6-18 (20) продольными бороздками, полые, членистые, несущие в узлах мутовки тонких боковых веточек (до 20). Листья (сильно редуцированные), чешуеподобные, неприметные, опадающие, расположенные в мутовках, сросшихся в узлах. (4,5,18,19,22-27).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные надземные вегетативные побеги

Общий внешний вид

Целые вегетативные побеги длиной 20-80 см (согласно Фармакопее СССР 1990 г. до 30 см (2)) или их фрагменты длиной 0.5-2 см и диаметром 3-5 мм. Побеги глубоко продольно-бороздчатые, от светло-зеленого до серо-зеленого цвета, полые, сочлененные в узлах, располагающихся с интервалом примерно 1,5-4,5 см; грубоватые на ощупь, но хрупкие, обламываются с хрустом. Влагалища (редуцированные листья) стеблей цилиндрические, длиной 4-8 мм, с зубцами. Зубцы треугольно-ланцетные, темно-бырые, бело-окаймленные по краю, спаянные по 2-3, по длине равные половине длины влагалища. На изломе побега видна крупная центральная полость и сосудистые каналы коры побега. Ветви многочисленные, неразветвленные, собранные в мутовки, направленные вверх, длиной 5-20 см и диаметром 1-2 мм с 4-5 глубокими бороздками. Влагалища веточек цилиндрические, зеленые с 4-5 зубцами, число зубцов соответствует числу бороздок на веточках; зубцы от светло-зеленого до бурого цвета, продолговато-ланцетовидные, с тонкозаостренной верхушкой, по длине равные половине или одной трети длины влагалища; соединенные между собой (очередные) чешуйки форми-

руют специфические влагалищные структуры, в узлах ветвей, называемые “зубчатыми влагалищами” (1, 2, 28, 29).

Органолептические свойства

Запах: слабый или отсутствует; вкус: слегка кисловатый или отсутствует (2, 28, 29).

Микроскопические характеристики

Эпидермис с удлинёнными извилистыми эпидермальными клетками, кремневыми, нередко имеющими утолщения и выросты. Устьица парацитного типа, с 2 побочными клетками, покрывающими замыкающие клетки. Устьица с ясно выраженной радиальной складчатостью кутикулы. На поперечном срезе эпидермис горбчатый, с характерными выростами, сформированными из смежных 2 U-образных клеток. (Не должны присутствовать одноклеточные выросты - показатель отсутствия *E. palustre* L.) Клетки коры тонкостенные с многочисленными крупными полостями; колленхиматозные клетки неодревесневшие, до 1 мм длины со скошенными или раздвоенными концами; ксилема одревесневающая с кольчатыми или спиральными утолщениями сосудов, расположенных одиночно или в небольших группах; слегка одревесневшие трахеиды с кольчатыми утолщениями и пучки длинных неодревесневших волокон с узкими просветами. Видны крупные клетки паренхимы с мелкими крахмальными зёрнами; имеется крупная центральная полость. Веточки с четырьмя сосудистыми пучками, кремневевающая колленхима редуцирована, центральная полость, а также полость в коре отсутствуют (1, 28-31).

Порошок

Зеленовато-серый или тускло-зелёный. Порошок имеет те же микроскопические характеристики что и стебли (см. Микроскопические характеристики) (1, 28, 29).

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, тонкослойная хроматография на присутствие характерных составляющих: кофейной кислоты, гиперозида, рутина (1, 28), кверцитин 3-глюкозида (5) и флавоно-5-глюкозидов (2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (32).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Стеблей, не более 5%, других видов *Equisetum* и их гибридов не более 2% (1), других органических примесей не более 1%. Других частей *Equisetum arvense* L. не более 1%, других видов *Equisetum* не более 4% (2). Фрагментов почерневшего корневища и других посторонних примесей не более 5% (33).

Общая зола

Минимум 12% и максимум 27% (1). Не более 20% (28, 29).

Кислотонерастворимая зола

Минимум 3%, максимум 15% (1). Не более 10% (28, 29).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Не более 15% (28, 29).

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 10% (1)

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг. В отношении других пестицидов см. Европейскую Фармакопею (1) и рекомендации ВОЗ: в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (32) и по остаточному содержанию пестицидов (34).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (32).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях, см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (32) в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

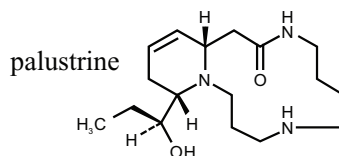
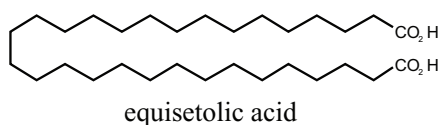
Эпидермисбезодноклеточных выростов-показатель отсутствия *E. palustre* L. (28,29). Посторонних примесей не более 2% (29). Минеральных примесей не более 0.5% (2). Тонкослойная хроматография на отсутствие других видов и гибридов *Equisetum* (1,30). Химический анализ, анализ сульфатированной золы и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Содержание не менее 0.3% общих флавоноидов, рассчитываемых по изокверцитрозиду (изокверцитрину) (1).

Основные химические составляющие

Азиатская и северо-американская разновидности содержат большое количество кверцитин 3—О-β-D-глюкопиранозида (изокверцитрина) и его малонил эфиров. Содержатся также апигенин- и лютеолин-5- О-глюкозиды и их малонил эфиры. В европейском хемотипе флавоноиды в основном представлены кверцитин-3-О-софорозидом вместе с генкванином и производными кемпферола, среди которых протогенканин 4'-О-β-D-глюкопиранозид (23, 35), генкванин-5- О-глюкозид, кемпферол-3, 7- ди-О-глюкозид, кемпферол-3-О- (6'-О-малонил-глюкозид)-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-софорозид, и гликозиды лютеолина (среди которых 5-глюкопиранозид, галлютеолин), онитин и онитин-9-О-глюкозид (4,36,37). Растение содержит более 10% неорганических соединений, две трети которых составляют силикаты (до 15% (17) и калиевые соли (5). Имеется сообщение о содержании небольшого количества золота (0,03-0,075 ppm), серебра (0,23 ppm) и лантанидов (38). Также присутствуют следы алкалоидов никотинового и спермидинового ряда, палюстрин и стеролы: β-ситостерол, кампестерол, исофукостерол и холестерол (37). В числе других составляющих сообщается о метоксипиридине, эквизетонине, эквизетозиде, сапогенине и эквизетогенине (7, 8). Кроме того присутствуют сапонины, каротиноиды, полиэновые кислоты, редко дикарбоксилловые кислоты (5) и органические кислоты (аконитовая, арабиноновая, кофейная, лимонная, эквисетовая, фумаровая, галловая, глюконовая, глицериновая, яблочная, малоновая, протокатеховая и хинная), а также родоксантин, теониновая, р-кумаровая, 4-гидроксibenзойная и ванилиновая кислоты (7, 8, 37, 39). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Открытое клиническое испытание указывает на возможное диуретическое действие (40).

Описанное в фармакопеех и достоверных источниках

Прием травы внутрь: при заболеваниях почек, мочевого пузыря и отеках и как вспомогательное средство в диетах для похудения (41). Препарат применяется с целью промывания при инфекционных и воспалительных заболеваниях мочеполового тракта и почечных камнях (23, 42, 43). Наружное применение: поддерживающее лечение при плохо заживающих ранах (43).

Описанное в традиционной медицине

Симптоматическое лечение долго не заживающих растяжений связок, переломов, раздражения кожи, подагры, ревматизма, артрита, гепатита, ангины, дерматологических заболеваний, геморроя (44-47). В народной медицине трава хвоща используется в качестве анальгетика, антигипертензивного, гемостатического, очищающего, вяжущего, диуретического и противовоспалительного средства (48-50). В индийской аюрведической медицине трава хвоща используется для лечения воспалений, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, энуреза и недержания мочи у детей (51).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антиноцицептивное и противовоспалительное действия

Антиноцицептивное и противовоспалительное действия водно-этанольного экстракта стеблей (10, 25, 50 и 100 мкг/г⁻¹, внутривентриальная инъекция) изучались на химической модели ноцицепции у мышей *in vivo*. Экстракт уменьшал спазмы, индуцированные уксусной кислотой, на 49, 57, 93 и 98% соответственно. Результаты лечения экстрактом были позитивными, но менее выражены при испытаниях с применением формалина и каррагина при отеках лап, однако были негативными при испытании с использованием горячей пластины. Антиноцицептивное, а также противовоспалительное действия экстракта были также подтверждены в химических моделях ноцицепции *in vivo* (52).

Седативное и противосудорожное действия

Водно-этанольный экстракт травы хвоща в дозах 200 и 400 мг/кг веса тела обнаруживает противосудорожную активность на модели «открытое поле» у крыс. Лечение повышало число падений с «вращающегося стрежня» и уменьшало время «удерживания на бруске» Было обнаружено уве-

личение времени барбитурат-индуцированного сна (46% and 74% на 200 и 400 мг на кг веса тела соответственно). Экстракт повышает латентный период судорог, вызванных пентилентетразолом, уменьшает их выраженность, снижает процент крыс, у которых развиваются конвульсии (25% и 50% на 200 и 400 мг на кг веса тела соответственно) и защищает животных от гибели, тем самым подтверждая его противосудорожное действие (53).

Эффективность при мочекаменной болезни

Внутривенное введение горячего водного экстракта из высушенных надземных частей растения (доза не указана) самкам крыс Вистар *in vivo* показывает эффективность при мочекаменной болезни как в плане профилактики, так и лечения при образовании камней в почках (54).

Антимикробное действие

Антибактериальное действие 90-95% этаноловых экстрактов высушенных надземных частей растения изучалось *in vitro*. Экстракт в концентрации 500 µg/диск проявил слабую антибактериальную активность в отношении *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis*, однако не обнаружил никакой активности в отношении *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Bacillus globifer*, *Bacillus mycoides*, *Proteus morgani*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* и *Streptococcus aureus* (55, 56). Метаноловый экстракт из высушенных листьев при максимальной ингибиторной концентрации >500 µg/ml не проявил активности против *Mycobacterium aurum* и *Mycobacterium smegmatis*, выращиваемых в бульонной культуре (57).

Антимикробная активность эфирного масла из стеблей хвоща была изучена методом разведения в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Aspergillus niger* и *Candida albicans*. Масло в разведении 1:10 обнаружило очень выраженную антимикробную активность в широком спектре против всех испытуемых штаммов (58).

Высушенный экстракт из свежих надземных частей растения проявил активность против *Aspergillus flavus in vitro* (концентрация не указывается) (59). Изучалось противогрибковое действие водно-этанольного экстракта высушенных веточек растения (1:1) в концентрации 500 г/мл на чашку с агаром. Результаты показали, что экстракт не активен в отношении *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Penicillium digitatum*, *Rhizopus nigricans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans* и *Saccharomyces pastorianus* (56, 60). Этанольный экстракт травы хвоща (95%) в различных концентрациях не обнаружил противогрибковой активности в отношении *Fusarium culmorum*, *Fusarium solani*, *Penicillium notatum* и *Scopulariopsis species* (55). Водно-метанольный экстракт (1:1) высушенных надземных частей растения ингибировал активность обратной транскриптазы ВИЧ-1 в клеточной культуре 10% концентрации (61).

Антиагрегационное действие

Жидкий экстракт высушенных надземных частей растения в концентрации 1 мг/мл в значительной степени (на 91,9%, $P < 0.001$) ингибировал агрегацию тромбоцитов *in vitro*, индуцированную коллагеном, тромбином и адеинозиндифосфатом. Антиагрегационное действие имело дозо-зависимый характер (62, 63).

Антиоксидантное, гепатопротективное и антирадикальное действие

Водный экстракт высушенных надземных частей растения (30 μ l) способствовал нейтрализации радикалов в клеточной культуре микросом печени (65). Антиоксидантное действие водного и этанольного экстрактов надземных частей растения изучалось различными методами. Содержание общих фенольных компонентов было выше в этанольном экстракте, однако содержание белков было выше в водном экстракте. Эти фракции оказывали заметное антиоксидантное действие, аналогичное действию 5 ммоль аскорбиновой кислоты. Водные экстракты проявили высокую активность при нейтрализации супероксид-анион радикалов. Гидроксильные радикалы эффективно нейтрализовывались этанольными экстрактами. Эти результаты могут быть обусловлены наличием в них витаминов С, Е, меди и цинка (66). Два компонента, изолированные из метанольного экстракта растения (феноловый петрозин, онитин и флавоноид лютеолин) проявили гепатопротекторное действие *in vitro* в условиях цитотоксичности клеток печени человека Нер G2, индуцированной такрином. При этом значения средней эффективной концентрации ($ЭК_{50}$) составляли $85,8 \pm 9,35 \mu$ m и $20,2 \pm 1,4 \mu$ m, соответственно. Силибин, используемый в качестве позитивного контроля, выявил $ЭК_{50}$ равную $69,0 \pm 3,3 \mu$ m. Выделенные компоненты также обнаружили способность нейтрализовать супероксид-анион радикалы со средней ингибирующей концентрацией ($ИК_{50}$) равной $35,3 \times 0,25 \mu$ m и $5,9 \pm 0,3 \mu$ m, соответственно, и свободные радикалы 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила ($ИК_{50} = 35,8 \pm 0,45 \mu$ m и $22,7 \pm 2,8 \mu$ m, соответственно) (36).

Стимулирование матки

Стимулирующее действие метанольного экстракта надземных частей растения на матку было отмечено в опытах на изолированном препарате матки самок крыс (условия не уточняются) в концентрации 5 мг/мл *in vitro* (66).

Токсикология

Метанольный экстракт травы хвоща в средней эффективной дозе 20 μ g/ml вызывал цитотоксическое действие на клеточной линии лейкемии человека (L1210) (67). Водный экстракт (10%) и метанольный экстракт в концентрации 50 μ g/ml не проявили цитотоксического действия на клетки Hela и клеточную культуру СА-9КВ, соответственно (68, 69). Наличие в рационе

у лошадей вместе с обычным кормом цельной высушенной травы хвоща в различных концентрациях (20% и больше) вызывало у них острый дефицит витамина В₁ (антиаминовая активность) в течение 2-5 недель. Это состояние известно под названием эквисетоза (38, 70).

Клиническая фармакология

В открытом неконтролируемом клиническом исследовании действие сока надземных частей растения в дозе одна столовая ложка три раза в день проверялось на пациентах с сердечной недостаточностью и отеками. Во всех случаях было отмечено усиление диуреза. В этом же исследовании использовался также настой (15 г растения в 180 мл воды), который давали отдельными дозами (одна столовая ложка через каждые два часа) в группе пациентов, страдающих водянкой, в результате чего диурез усилился более чем у 50% пациентов (40).

Побочные реакции

Диета, богатая холестерином (0,5% холестерина и 0,15% холата натрия в течение 14 дней), с добавлением 4% порошка травы хвоща приводит к появлению дерматита на шее, голове и спине у 65% крыс. Этого эффекта не наблюдалось у крыс, кормленных по нормальной диете (71).

Противопоказания

Пациентам с отеками, вызванными сердечной и почечной недостаточностью, не рекомендуется ирригационная терапия (40). Трава хвоща не должна использоваться вновь при появлении реакции гиперчувствительности к ней.

Предупреждения

Прием внутрь большого количества травы хвоща не рекомендуется в сочетании с диетой, богатой холестерином (72).

Меры предосторожности

Общие

Необходимо проявлять осторожность при наличии заболеваний, связанных с серьезным нарушением деятельности почек и воспалениями (нефрит, нефроз) (73, 74). Не следует пользоваться препаратами из травы хвоща более шести недель, кроме как под наблюдением врача, поскольку они могут вызвать раздражение со стороны пищеварительного тракта (43). Необходимо проконсультироваться с врачом в случаях, когда препараты используются для добавления в ванну при значительных поражениях кожи, острых поражениях кожи неизвестной этиологии, серьезных лихорадочных и инфекционных заболеваниях, сердечной недостаточности и гипер-

тонии (12). Если симптомы обостряются или сохраняются в течение более 5 дней, или в случае повышения температуры тела, или при наличии крови в моче следует проконсультироваться у врача.

Взаимодействие с лекарствами

Информация отсутствует.

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Информация отсутствует.

Беременность

Травяные вещества и препараты из травы не следует использовать во время беременности, так как они оказывают на матку стимулирующее действие.

Кормящие матери

Травяные вещества и препараты из травы не следует использовать кормящим матерям.

Использование в педиатрии

Препарат в измельченной форме не рекомендуется для применения у детей из-за содержания неорганических кремниевых компонентов. У детей, жевавших стебель растения, были обнаружены проявления токсичности, схожие с никотиновым отравлением (38).

Лекарственные формы

Измельченная трава для настоев, отваров и других галеновых препаратов.

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для приема внутрь: Средняя дневная доза 6 г травы в виде отвара или настоя (1:5), принимаемых в разделенном виде три раза в день (75). Жидкий экстракт 1:1 (г/мл), по половине чайной ложки (2 мл) два-три раза в день (76). Настойка 1:5 (г/мл), 10 мл три раза в день.

Наружное применение: Для припарок или компрессов готовят отвар из 10 г травы хвоща и одного литра кипящей воды. Наносится непосредственно на кожу (23). Для добавления в ванну: 2 г травы на один литр горячей воды, настоять в течение часа перед купанием (52).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*. 5.2. 5th ed. Strasbourg, European Directorate for the Quality of Medicines, 2005.
2. *Государственная Фармакопея СССР*, 11–ое изд., Выпуск 2. Москва, Медицина, 1990 г. (на русском языке).
3. *Plants for a future: database search* (http://www.ibiblio.org/pfaf/D_search.html).
4. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
5. Bisset NG, Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A Handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart, Medpharm Scientific, 1994.
6. Турова А.Д., Сапожникова Е.Н. *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1982
7. Han DR et al. *Modern pharmacognosy*. Seoul, Hakchang, 1988.
8. Kim IH et al. *Medicinal botany*. Seoul, Hakchang, 1988.
9. *Horsetail: Equisetum arvense L.* (<http://user.chollian.net/~k95092/doc/s-sueddeugi.html>).
10. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.
11. Zahedi E. *Botanical dictionary of scientific names of plants in English, French, German, Arabic and Persian languages*. Tehran, Tehran University Press, 1959.
12. *Physician's desk reference for herbal medicines*. New Jersey, Medical Economics Company, 2000.
13. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
14. Krall H, et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
15. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
16. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
17. Chevallier A. *Encyclopaedia of herbal medicine*. New York, DK Publishing, 2000.
18. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
19. Муравьева ДА и др. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
20. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, Спецлит, 2004 г.
21. Муравьева ДА, Рыбачук ИЗ. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1984 г.
22. Duke JA. *The green pharmacy*. Emmaus, PA, Rodale Press, 1997.
23. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
24. Шишкин БК, Бобров ЕГ., под ред. Флора СССР Т. 15. Москва-Ленинград, Издательство Академии наук СССР, 1949 г.

25. Губанов ИА, Крфлова ИЛ, Тихонова ВЛ. Дикорастущие полезные растения СССР. Москва, Издательство Мысль, 1976 г.
26. Гейдеман ТС. Определитель высших растений Молдавской ССР. изд. 3-е. Кишинёв, Штиинца, 1986 г
27. Ботанический атлас. Москва, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г.
28. *British herbal pharmacopoeia. Vol. 1.* Bournemouth, Scientific Committee of the British Medicine Association, 1990.
29. *British herbal pharmacopoeia*, Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.
30. Bruneton J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes medicinales*. 2nd ed. *Technique et documentation*. Paris, Lavoisier, 1993.
31. Abbayes H et al. *Botanique. Anatomie – Cycles évolutifs, Systématique*. Paris, Masson, 1963.
32. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
33. *Pharmacopoeia Helvetica*, 7th ed. Berne, Département Fédéral de l'Intérieur, 1987.
34. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
35. Veit M et al. Malonylated flavone 5-O-glucosides in the barren sprouts of *Equisetum arvense*. *Phytochemistry*, 1990, 29:2555–2560.
36. Oh H et al. Hepatoprotective and free radical scavenging activities of phenolic petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 95:421–424.
37. *Растительные ресурсы*. Ленинград, Наука, 1996 г.
38. Duke JA. *Handbook of medicinal herbs*, 2nd ed. Boca Raton, FL, CRC Press, 2002.
39. Takatsuto S, Abe H. Sterol composition of the strobilus of *Equisetum arvense* L. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 1992, 56:834–835.
40. Петков В, под ред. Современная фитотерапия. София, Медицина и физкультура, 1988.
41. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
42. Bradley PR, ed. *British herbal compendium*, Vol.1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
43. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
44. Chevallier A. *The encyclopaedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
45. Knuth V. *Equisetum arvense*, the Bottle Brush. *Pharmazie*, 1947, 2:222–223.
46. Novaretti R, Lemordant D. Plants in the traditional medicine of the Ubaye valley. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:1–34.

47. Owen P, Johns T. Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. *Journal of Ethnopharmacology*, 1999, 64:149–160.
48. Yarnell E. Botanical medicine for cystitis. *Alternative and Complementary Therapy*, 1997:69–275.
49. De Feo V, Senatore F. Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno. *Journal of Ethnopharmacology*, 1993, 1:39–51.
50. King FB. Plants, people and paleoecology. *Illinois State Museum Scientific Papers*, 1984, 20:217.
51. Амирдовлат Амасиаци. *Неужное для неучей*. Научное наследство. Москва, Наука, 1990 г.
52. Blumenthal M, Goldberg A, Brinkmann J. *Herbal medicine. Expanded Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 2000:210.
53. Do Monte FH et al. Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from *Equisetum arvense* L. in mice. *Pharmacological Research*, 2004, 49:239–243.
54. Dos Santos JG et al. Sedative and anticonvulsant effects of hydroalcoholic extracts of *Equisetum arvense*. *Fitoterapia*, 2005, 76:508–513.
55. Grases F et al. Urolithiasis and phytotherapy. *International Journal of Urology and Nephrology*, 1994, 26:507–511.
56. Dornberger K, Lich H. Screening for antimicrobial and presumed cancerostatic plant metabolites. *Pharmazie*, 1982, 37:215–221.
57. Woo WS, Lee EB, Han BH. Biological evaluation of Korean medicinal plants. III. *Archives of Pharmacology*, 1979, 2:127–131.
58. Newton SM et al. The evaluation of forty-three plant species for in vitro antimycobacterial activities; isolation of active constituents from *Psoralea corylifolia* and *Sanguinaria canadensis*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2002, 79:57–67.
59. Radulovic N, Stojanovic G, Palic R. Composition and antimicrobial activity of *Equisetum arvense* L. essential oil. *Phytotherapy Research*, 2006, 20:85–88.
60. Турова АД, Сапожникова ЕН. *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1982 г.
60. Leifertova I, Lisa M. The antifungal properties of higher plants affecting some species of the genus *Aspergillus*. *Folia Pharm* (Prague), 1979, 2:29–54.
61. Guerin C, Reveillere HP. Antifungal activity of plant extracts used in therapy. I. Study of 41 plant extracts against 9 fungi species. *Annals of Pharmacology*, 1984, 42:553–559.
62. Mlinaric A et al. Screening of selected plant extracts for in vitro inhibitory activity on HIV-1 reverse transcriptase (HIV-1 RT). *Pharmazie*, 2000, 55:75–77.
63. Mekhfi H et al. Platelet anti-aggregant property of some Moroccan medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 94:317–322.
64. Mineo S et al. Studies on bathing agent I. Anti-inflammatory effect of bathing agent used for skin disease. *Shoyakugaku Zasshi*, 1993, 47:1–4.

65. Myagmar BE, Aniya Y. Free radical scavenging action of medicinal herbs from Mongolia. *Phytomedicine*, 2000, 7:221–222.
66. Nagai T, Myda T, Nagashima T. Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense* L. *Food Chemistry*, 2005, 91:389–394.
67. Lee EB. The screening of biologically active plants in Korea using isolated organ preparations. IV. Anticholinergic and oxytocic actions in rat's ileum and uterus. *Korean Journal of Pharmacognosy*, 1982, 13:99–101.
68. Nam SH, Yang MS. Isolation of cytotoxic substances from *Chrysanthemum boreale* M. *Han'guk Nonghwa Hakhoe Chi*, 1995, 38:273–277.
69. Arisawa M. Cell growth inhibition of KB cells by plant extracts. *Natural Medicine*, 1994, 48:338–347.
70. May G, Willuhn G. Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:1–7.
71. Henderson JA, Evans EV, McIntosh RA. The antithiamine action of equisetum. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 1952, 120:375–378.
72. Maeda H, Miyamoto K, Sano T. Occurrence of dermatitis in rats fed a cholesterol diet containing field horsetail (*Equisetum arvense* L.). *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 1997, 43:553–563.
73. Ладынина ЕА, Морозова РС. Фитотерапия, Ленинград, Медицина, 1987.
74. Кортиков ВН, Кортиков АВ. Полный справочник лекарственных растений. Ростов-на-Дону. Проф-Пресс, 2002.
75. Соколов СЯ, Замотаев ИП. Справочник по лекарственным растениям. Москва, Медицина, 1988.
76. *British herbal pharmacopoeia*. Vol.1. Keighley, British Herbal Medicine Association, 1983.

Fructus Foeniculi – Плод фенхеля*

Определение

Fructus Foeniculi представляет собой высушенные зрелые плоды *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae - Семейство сельдерейных) (1–8).¹

Синонимы

Anethum foeniculum Clairv., *A. foeniculum* L., *A. rupestre* Salisb., *Feniculum commune* Bubani, *Foeniculum azoricum* Mill., *F. capillaceum* Gilib., *F. dulce* DC., *F. foeniculum* (L.) H. Karst., *F. officinale* All., *F. panmorium* DC., *F. piperitum* DC., *F. sativum* Bertol, *Ligusticum divaricatum* Hoffmannsegg et Link, *L. foeniculum* Crantz, *Meum foeniculum* (L.) Spreng., *Ozodia foeniculacea* Wight et Arn., *Selinum foeniculum* (L.) E.H.L. Krause (2, 3, 9, 10). Семейство сельдерейных также известно под названием семейства зонтичных.

Некоторые названия на национальных языках

Фенхель обыкновенный, укроп аптечный, укроп волошский, aneth doux, arap saçi, besbes, bitter fennel, Bitterfenchel, brotanis, common fennel, dill, édeskömény, erva doce, fänksal, fannel, Fencel, Fenchel, fenchul, Fennekel, fennel, Fennichl, fennikel, Fennkol, fenouil, fenucchiello, fenocchio, fenykl, finkel, Finkel, finichio, finocchio, finucco, fiolho, florence fennel, foenoli doux, funcho, gemeiner Fenchel, Gemüsefenchel, giant fennel, guvamuri, hierba de anis, hinojo, huihsiang, imboziso, insilal, koper wloski, lady's chewing tobacco, large fennel, madesi souf, madhurika, marathoron, maratrum, marui, misi, nafa, panmauri, razianeh, razianaj, sanuf, shamar, shomar, sladkij ukrop, sohoehyang, soppu, spingel, sup, thian khaao phlueak, thian klaep, venkel, sweet fennel, uikyuo, uikyuu, vegetable fennel, vinkel, wild fennel, xiao hui, xiaohuixiang, yi-ra (2, 3, 6, 8, 9, 11–14).

Географическое распространение

Родина растения - Средиземноморский регион. Возделывается в Европе, Азии и умеренных широтах Африки и Южной Америки (2, 12, 15).

* Заимствовано из тома 3 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

¹ *European pharmacopoeia* (7) признает *Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *vulgare* (Foeniculi amari fructus, Bitter Fennel) и *F. vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *dulce* (Foeniculum dulcis fructus, Sweet Fennel) как отдельные виды, в отношении которых представлены отдельные монографии. Однако в биологической литературе четкое различие на видовом уровне обычно не проводится. Поэтому в настоящей монографии не проводится различие между «горьким» и «сладким» видами.

Описание

Многолетнее ароматное травянистое растение, высотой 1–3 м с зелеными, покрытыми голубоватым налетом ребристыми, ветвящимися стеблями, с многократно (2–5) перисто-рассеченными, чрезвычайно узкими очередными листьями. Верхние листья сидячие с влагалищем, по длине превышающем длину листовой пластинки. Цветки собраны в крупные, практически равнолучевые сложные зонтики, на длинных черешках. Цветки желтые, обертки отсутствуют; чашечка цветка с пятью едва заметными зубчиками; лепестков венчика пять, цельнокрайних с верхушками загнутыми внутрь; тычинок пять, завязь двухгнездная; стилоподий крупный, конусовидный. Плод продолговатый вислоплодник, длиной 6–10 мм, диаметром 1–4 мм, зеленоватого цвета; мерикарпий (полуплодия) голый, дорсально-сплюснутый, полуцилиндрический, с пятью сильно выступающими ребрами правильной формы. Семена несколько вогнутые и с продольными бороздками (3, 15, 16).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные зрелые плоды

Внешний вид

Вислоплодие продолговатое, длиной 6–10,0 мм, толщиной 1–4 мм, от серовато-желто-зеленого до серовато-желтого цвета, часто с цветоножкой длиной 2–10 мм. Полуплодия обычно свободные, гладкие с пятью сильно выступающими ребрами (1–4, 7, 8).

Органолептические свойства

Запах: своеобразный, ароматный; вкус: от сладковато-пряного до горького (1–4, 8).

Микроскопические характеристики

Внешний эпидермис околоплодника состоит из толстостенных прямоугольных полигональных бесцветных клеток, с гладкой кутикулой, небольшим числом устьиц и без ворсинок. Мезокарпий состоит из коричневатой паренхимы; схизогенные каналы крупные, числом 6, имеющие в поперечном сечении форму эллипса и выстланы эпителиальными клетками с коричневыми стенками; по краям (в ребрах) располагаются сосудистые пучки, каждый из которых состоит из пучка ксилемы и двух боковых пучков флоэмы; некоторые из клеток мезокарпия, в особенности те, которые расположены вблизи сосудистых пучков, имеют одревесневшие клетки с сетчатыми утолщениями. Эндокарпий представлен одним слоем плоских тонкостенных клеток различной длины, расположенных параллельно друг другу, группами по 5–7 клеток, толщиной обычно 4–6 мкм. Клетки паренхимы эндосперма полигональные с толстыми, целлюлозными стенками,

содержат жирное масло и алейроновые зерна в виде глобоида диаметром до 6 мкм, а также микродрузы (одна или более) кристаллов оксалата кальция диаметром около 3 мкм. Карпофор чаще всего не распадается, с толстостенной склеренхимой, расположенной двумя тяжами (2, 8).

Порошок

Цвет от серовато-коричневого до серовато-желтого. Полигональные секреторные клетки с желтовато-коричневыми стенками, часто сопутствующие слою тонкостенных, поперечно - расположенных удлинённых клеток, шириной 2–9 мкм, что внешне напоминает укладку паркета; сетчатая паренхима мезокарпия; многочисленные сосудистые пучки с узкими спиральными сосудами; многочисленные фрагменты эндосперма с алейроновыми зёрнами, и микродрузами оксалата кальция, а также волокнистые пучки карпофора (7).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование (1–4, 7, 8), тонкослойная хроматография на присутствие анетола и фенхона (7), газовая хроматография на присутствие анетола, фенхона и эстрагола (7).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на специфические микроорганизмы и установление пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (17).

Посторонние органические примеси

Не более 1,5% цветоножек и не более 1,5% прочих посторонних примесей (4, 7).

Общая зола

Не более 10% (1, 4, 7, 8, 18).

Кислотонерастворимая зола

Не более 1,5% (1, 2, 4).

Водорастворимый экстракт

Не менее 20% (3).

Спирторастворимый экстракт

Не менее 11% (3).

Потери при высушивании

Не более 8% (7).

Остаточное содержание пестицидов

Максимально допустимый предел содержание альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг (19). В отношении других пестицидов см. *European pharmacopoeia* (19), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (17) и в отношении остатков пестицидов (20).

Тяжелые металлы

Анализ на содержание тяжелых металлов и порядок определения максимально допустимых пределов см. в рекомендациях ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (17).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях сверяться с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья, касающихся анализа содержания радиоактивных изотопов (17).

Прочие пробы на чистоту

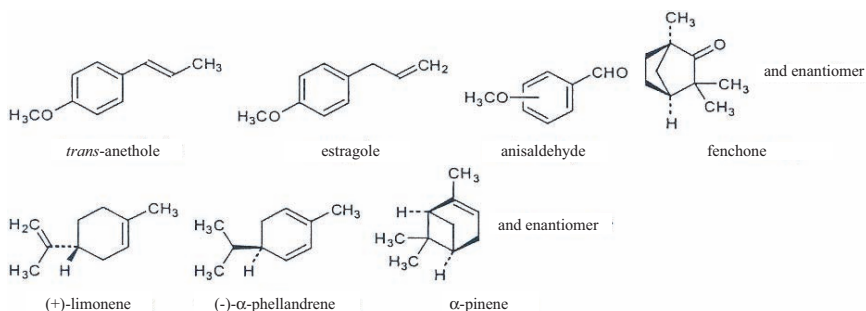
Химические анализы и анализ сульфатированной золы устанавливаются в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Содержание не менее 1,4% о/в эфирного масла (1, 2, 4, 6).

Основные химические составляющие

Основной составляющей является эфирное масло (2–6%), которое содержит *транс*-анетол (50–82%), (+)-фенхон (6–27%), эстрагол (метилхавикол) (3–20%), лимонен (2–13%), *p*-анисальдегид (6–27%), α -пинен (1–5%) и α -фелландрен (0,1–19,8%) (9, 12, 14, 21, 22). Структуры основных составляющих приведены ниже:



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Информация отсутствует.

Описанное в фармакопеях и в достоверных источниках

Симптоматическое лечение диспепсии и метеоризма (9, 23–25). Как отхаркивающее средство при легких формах воспаления верхних дыхательных путей (24, 26). Как обезболивающее средство при дисменорее и болях при мошоночной грыже (8).

Описанное в традиционной медицине

Лечение блефарита, конъюнктивита, бронхита, запора, диареи, гастрита, диабета, одышки, лихорадки, головных болей, отсутствия аппетита, инфекций дыхательных и мочевых путей (14). В качестве афродизиака, противогельминтного, лактогенного и стимулирующего месячные средства (14, 27, 28).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Болеутоляющее и жаропонижающее действие

Внутрижелудочное введение 95%-ного этанолового экстракта *Fructus Foeniculi* мышам в дозе 500 мг/кг веса тела понижало ощущение боли по результатам теста (hot plate) и понижало индуцированную дрожжами пирексию (повышение температуры) (29). Внутрижелудочное введение (500 мг/кг веса тела) 95%-ного экстракта плодов крысам оказывало существенное ($P < 0,05$) болеутоляющее действие в тесте (hot plate) (30). У мышей с пирексией, индуцированной дрожжами, введение (500,0 мг/кг веса тела) того же экстракта уменьшало температуру прямой кишки с 36,5°C до 34,7°C спустя 90 минут после введения (30).

Антимикробное действие

Эфирное масло, полученное из плодов, подавляло *in vitro* рост видов *Alternaria*, *Aspergillus flavus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *Cladosporium herbarum*, *Cunninghamella echinulata*, *Helminthosporium saccharii*, *Microsporium gypseum*, *Mucor mucedo*, *Penicillium digitatum*, *Rhizopus nigricans*, *Trichophyton roseum* и *T. Rubrum* (31, 32). В другом исследовании эфирное масло не оказало *in vitro* никакого воздействия на виды *Aspergillus*, однако метаноловый экстракт плодов, в минимальной ингибирующей концентрации 50,0 мкг/мл, подавлял *in vitro* рост *Helicobacter pylori* (бактерии, которую ассоциируют с гастритом и пептической язвой), (33). Эфирное масло плодов *in vitro* подавляло рост *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Lentinus lepideus*, *Lenzites trabea*, *Polyporus versicolor*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (34),

Kloeckera apiculata, *Rhodotorula rubra* и *Torulopsis glabrata* (35). Этилацетатный экстракт семян *in vitro* подавлял рост *Shigella flexneri* (36), а 80%-ный этаноловый экстракт семян - *Bacillus subtilis* и *Salmonella typhi* в концентрации 250,0 мкг/мл (37).

Спазмолитическое действие

Этаноловый экстракт плодов, 2,5–10,0 мл/л, 1 часть плодов на 3,5 части 31% этанола, подавлял *in vitro* сокращения подвздошной кишки морской свинки, индуцированные ацетилхолином и гистамином (23). Эфирное масло плодов понижало кишечные спазмы в кишечнике мыши, его активность составляла 26% активности папаверина (38). Внутрижелудочное введение настоя плодов кошкам в дозе 2,0–3,0 г/кг веса тела на 50% сокращало спазмы подвздошной кишки, индуцированные ацетилхолином и гистамином (39). Эфирное масло плодов, в дозе 25,0 мкг/мл и 10,0 мкг/мл соответственно, подавляло сокращения изолированной матки крысы, индуцированные окситоцином- и простагландином E₂ (40).

Действие на сердечно-сосудистую систему

Внутривенное введение 50%-ного этанолового экстракта плодов (доза не указана) снижало давление крови у собак (41). Водный экстракт плодов (10% от состава корма), снижал давление крови у крыс. Эффект не наблюдался после предварительного введения животным атропина (42). Экстракт семян оказывал диуретическое действие на кроликов после внутрижелудочного введения. Эффект блокировался предварительным введением животным морфина (43).

Внутрижелудочное введение (500 мг/кг) 95%-ного этанолового экстракта плодов крысам индуцировало диурез. Эффект сравним с эффектом, наблюдаемым у животных, которым вводилось 960,0 мг/кг веса тела мочевины, и в контролируемых испытаниях этот эффект почти удваивался (30).

Эстрогенное и антиандрогенное действия

Внутрижелудочное введение 2,5 мг/кг веса тела ацетонового экстракта семян ежедневно в течение 15 дней самцам крыс увеличивало концентрацию белка в яичках и семявыводящем протоке, а также в семенных пузырьках и предстательной железе (44). Такая же доза того же экстракта, вводимая самкам крыс ежедневно в течение 10 дней, увеличивала вес молочных желез, а более высокие дозы индуцировали ороговение влагалища, увеличение яйцевода, эндометрия, миометрия, шейки матки и влагалища, и усиливали течку (44). В последующем исследовании было показано, что ацетоновый экстракт индуцировал клеточный рост и пролиферацию эндометрия, а также стимулировал метаболические изменения в миометрии крыс. Эти изменения, по-видимому, способствовали выживанию сперматоцитов и имплантации зиготы в матку (45). Напротив, внутрижелудочное введе-

ние 2 г/кг водного экстракта семян в день, в течение 25 дней, значительно ($P<0,025$) снижало фертильность самок мышей, по сравнению с контрольными группами. У мышей самцов такого эффекта не наблюдалось (46).

Внутрижелудочное введение 0,5 мг/кг веса тела или 2,5 мг/кг веса тела ацетонового экстракта плодов в день, в течение 10 дней самкам крыс, у которых были удалены яичники, оказывало эстрогенный эффект (45). Внутрижелудочное введение (доза не указана) эфирного масла плодов козам увеличивало количество производимого молока и содержания жира в молоке (47). Потомство лактирующих мышей, которым давались плоды фенхеля с кормом (концентрация не указана), поедали их в большем количестве, что позволяет предположить, об экскреции компонентов плодов в молоко (48). Внутрижелудочное введение 250,0 мг/кг веса тела экстрактов плодов индуцировало течку и увеличивало размеры молочных желез и яйцеводов у взрослых крыс с удаленным яичником, а также оказывало антиандрогенное действие на взрослых самцов мышей. Это также способствовало увеличению шейки матки и влагалища у крыс с удаленным яичником, а также увеличивало концентрацию нуклеиновых кислот и белка в тканях шейки матки и влагалища. Гиперплазия и гипертрофия шейки матки и влагалища были схожи с теми изменениями, которые наблюдаются во время течки у нормальных самок крыс (45).

Подкожное введение анетола (доза не указана) не достигшим половой зрелости самкам крыс увеличивало матку и индуцировало течку. Однако у мышей с удаленным яичником подобное лечение эстрогенного эффекта не оказывало (49). Внутримышечная инъекция в дозе 100,0 мг/кг или 500,0 мг/кг анетола в день, в течение 7 дней крысам индуцировала значительное дорсолатеральное увеличение простаты ($P<0,05$) (50). Внутрижелудочное введение в дозе 50,0 мг/кг веса тела, 70,0 мг/кг веса тела или 80,0 мг/кг веса тела *транс*-анетола крысам оказывало антиимплантационное действие, максимальный эффект (100%) наблюдался при наивысшей дозе (51). Препарат оказывал эстрогенное действие и не проявлял антиэстрогенного, прогестационного или андрогенного воздействия (51).

Отхаркивающее и секретолитическое действие

Нанесение настоя *Fructus Foeniculi*, в дозе 9,14 мг/мл, на изолированный реснитчатый эпителий пищевода лягушки увеличивало транспорт жидкости на 12%, что предполагает отхаркивающее действие (52). Введение 1,0–9,0 мг/кг веса тела анетола и 1,0–27,0 мг/кг веса тела фенхона путем ингаляции кроликам, которым был введен уретан, приводило к снижению удельного веса и увеличению объема жидкости, выделяемой через дыхательные пути (53).

Желудочно-кишечное действие

Внутрижелудочное введение 24,0 мг/кг веса тела плодов увеличивало спонтанную желудочную подвижность у кроликов; в дозе 25,0 мг/кг веса тела

плоды стимулировали пониженную моторику желудка, индуцированную пентобарбиталом (54).

Седативное действие

Внутрижелудочное введение эфирного масла плодов (доза не указана) мышам понижало двигательную активность и оказывало седативное действие (55). Одноразовое введение в брюшную полость мышам в дозе 200,0 мг/кг веса тела эфирного экстракта семян увеличивало продолжительность сна, индуцированного барбитуратом. Вместе с тем, внутрижелудочное введение 200,0 мг/кг веса тела экстракта в день в течение 7 дней, уменьшало продолжительность сна, индуцированного барбитуратом (56).

Токсикология

Внутрижелудочное введение 95%-ного этанолового экстракта плодов в дозе 3,0 г/кг веса тела индуцировало пилоэрекцию и снижало двигательную активность мышей (30). Изучение острой (24 часа) и хронической (90 дней) токсичности этанолового экстракта плодов, принимаемого перорально, проводилось на грызунах. Острые дозы составляли 0,5 г/кг, 1,0 г/кг и 3,0 г/кг в день; хроническая доза составляла 100,0 мг/кг в день. В этих дозах, ни острого, ни хронического токсикоза отмечено не было (57). Острая средняя летальная доза (LD_{50}) анетола у крыс составляла 3,8 мг/кг веса тела при внутрижелудочном введении (58, 59). Внутрижелудочное или подкожное введение 10,0–16,0 г/кг веса тела 50%-ного этанолового экстракта плодов мышам не оказывало токсического воздействия (60). LD_{50} при пероральном введении эфирного масла плодов у мышей составляла 1326,0 мг/кг веса тела (61).

При изучении питания грызунов было показано, что хроническое применение высоких доз *транс*-анетола индуцирует цитотоксичность, некроз и пролиферацию клеток. У крыс наблюдалось гепатотоксичность в тех случаях, когда содержание препарата в корме превышало 30,0 мг/кг веса тела в день (62). У самок крыс хроническая гепатотоксичность и незначительное число опухолей печени отмечались в тех случаях, когда доза *транс*-анетола в корме составляла 550,0 мг/кг веса тела в день, что примерно в 100 раз превышает нормальную дозу, принимаемую человеком (62). При длительном изучении приема *транс*-анетола в пищу, 0,25%-ного, 0,5%-ного или 1%-ного корма, в течение 117–121 недели не было обнаружено никакого влияния на смертность или показатели крови, однако при этом было отмечено некоторое увеличение поражений печени в группе, получавшей препарат, по сравнению с контрольной группой (63).

Спонтанный синтез ДНК *in vitro* анетолом не индуцировался, однако индуцировался эстраголом. Этот результат коррелирует с гепатоканцерогенностью у грызунов (64). Однако использованная доза эстрагола (доза не указана) в исследованиях на грызунах была гораздо выше, чем доза,

обычно принимаемая человеком. Низкие дозы эстрагола метаболизируются, главным образом, благодаря О-деметилированию, тогда как более высокие дозы - благодаря 1'-гидроксиляции и синтезу 1'-гидроксиэстрагола, канцерогенного метаболита эстрагола (65, 66).

Клиническая фармакология

Информация отсутствует.

Побочные действия

В редких случаях у чувствительных пациентов отмечались аллергические реакции, такие как астма, контактный дерматит и риноконъюнктивит (67, 68).

Противопоказания

Плоды растения противопоказаны в случаях неизвестной чувствительности к растениям семейства Зонтичных (69, 70). Fructus Foeniculi не следует применять во время беременности вследствие отсутствия данных о безопасности, а также информации об эстрогенном воздействии эфирного масла семян и анетола (44, 45, 50) и его традиционном использовании в качестве средства, стимулирующего месячные. Чистое эфирное масло не следует давать детям грудного и раннего возраста вследствие опасности спазма глотки, одышки и возбуждения центральной нервной системы (12).

Предупреждения

Чистое эфирное масло из плодов растения может вызвать воспаление и оказать раздражающее воздействие на желудочно-кишечный тракт.

Меры предосторожности

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Водный экстракт плодов растения в дозе до 100,0 мг/мл не являлся мутагенным в тесте *Salmonella*/микросомы гомогената печени крысы, с использованием штаммов TA98 и TA100 *S. typhimurium* при метаболической активации или без нее, (71, 72). Водный и метаноловый экстракты плодов в дозе до 100,0 мг/мл не являлись мутагенными в рекомбинированном тесте *Bacillus subtilis* (71). Однако 95% этаноловый экстракт, в дозе 10,0 мг на чашку, являлся мутагенным в тесте *Salmonella*/микросома с использованием штаммов TA98 и TA102 *S. typhimurium* (73). Эфирное масло плодов (2,5 мг на чашку) оказывало мутагенное действие в тесте *Salmonella*/микросома со штаммом TA100 *Salmonella typhimurium* при метаболической активации (74), а также в рекомбинированном тесте *Bacillus subtilis* (75). Такое же эфирное масло не оказывало никакого воздействия в тесте

на хромосомные aberrации с использованием клеток фибропласта китайского хомяка (76).

Беременность: тератогенный эффект

Эфирное масло плодов растения, в дозе до 500,0 мкг/мл, не оказывало тератогенного воздействия в культуре зародышевых клеток конечности крысы (61).

Беременность: нетератогенный эффект

См. Противопоказания.

Кормящие матери

Нет ограничений в использовании настоев, приготовленных из Fructus Foeniculi или семян.

Применение в педиатрии

Нет ограничений в использовании настоев, приготовленных из Fructus Foeniculi или семян. См. также Противопоказания.

Прочие меры предосторожности

В отношении общих мер предосторожности или мер предосторожности, касающихся лекарственных взаимодействий, или в отношении влияния препарата на результаты лабораторных анализов информация отсутствует.

Лекарственные формы

Высушенные плоды, сироп и тинктура. Хранить высушенные плоды в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света и влаги месте (7).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Ежедневная доза: плоды 5–7 г в виде настоя или аналогичных препаратов, с соответствующей дозой лекарственного вещества – более высокие ежедневные дозы (> 7 г плодов) не следует принимать более нескольких недель без медицинского наблюдения (25); фенхельный сироп или мед 10–20 г; комплексная тинктура фенхеля 5–7,5 г (5–7,5 мл).

Библиография

1. *Asian crude drugs, their preparations and specifications. Asian pharmacopoeia.* Manila, Federation of Asian Pharmaceutical Associations, 1978.
2. *African pharmacopoeia. Vol. 1.* Lagos, Nigeria, Organization of African Unity, Scientific, Technical and Research Commission, 1985.
3. *Standard of ASEAN herbal medicine. Vol. 1.* Jakarta, ASEAN Countries, 1993.

4. *The Japanese pharmacopoeia*, 13th ed. (English version). Tokyo, Ministry of Health and Welfare, Japan, 1996.
5. *Pharmacopoeia of the Republic of Korea*, 7th ed. Seoul, Taechan yakjon, 1998.
6. *The Ayurvedic pharmacopoeia of India. Part I. Vol. I*. New Delhi, Ministry of Health and Family Welfare, Department of Indian System of Medicine and Homeopathy, 1999.
7. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Suppl. 2001. Strasbourg, Council of Europe, 2000.
8. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Vol. I* (English ed.). Beijing, China, Chemical Industry Press, 2000.
9. Hänzel R et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd 5, Drogen E–O*, 5th ed. [Hager's handbook of pharmaceutical practice. Vol. 5, Drugs E–O, 5th ed.] Berlin, Springer, 1993.
10. Tanaka T. ed. *Nippon Yakuso Zensho*. [Encyclopedia of Japanese Medicinal Plants.] Tokyo, Shin-Nihon Shuppan, 1995 [in Japanese].
11. Bensky D, Gamble A, Kaptchuk T, eds. *Chinese herbal medicine, materia medica*, rev. ed. Seattle, WA, Eastland Press, 1993.
12. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
13. Holmes P. *The energetics of western herbs. Vol. 1*, rev. 3rd ed. Boulder, CO, Snow Lotus, 1997.
14. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, IL, University of Illinois at Chicago, 9 February 2001 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
15. *Medicinal plants in China*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1989 (WHO Regional Publications, Western Pacific Series, No. 2).
16. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
17. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
18. *British herbal pharmacopoeia*. Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.
19. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
20. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
21. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier Publishing, 1995.
22. *The Japanese pharmacopoeia 13th edition commentary*. Tokyo, Hirokawa Shoten, 1996 [in Japanese].

23. Forster HB, Niklas H, Lutz S. Antispasmodic effects of some medicinal plants. *Planta Medica*, 1980, 40:309–319.
24. Weiss RF. *Lehrbuch der Phytotherapie*, 7th ed. [Textbook of phytotherapy, 7th ed.] Stuttgart, Hippokrates, 1991.
25. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
26. Reynolds JEF, ed. Fennel, fennel oil. In: *Martindale – the extra pharmacopoeia*, 30th ed. London, The Pharmaceutical Press, 1993.
27. Hare HA, Caspari C, Rusby HH. *The national standard dispensatory*. Philadelphia, PA, Lea and Febiger, 1916.
28. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 1980, 2:337–344.
29. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1987 1:28–31.
30. Tanira MOM et al. Pharmacological and toxicological investigations on *Foeniculum vulgare* dried fruit extract in experimental animals. *Phytotherapy Research*, 1996, 10:33–36.
31. Sharma SK, Singh VP. The antifungal activity of some essential oils. *Indian Drugs and Pharmaceuticals Industry*, 1979, 14:3–6.
32. Dikshit A, Husain A. Antifungal action of some essential oils against animal pathogens. *Fitoterapia*, 1984, 55:171–176.
33. Mahady GB et al. In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanicals used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytomedicine*, 2000, 7 (Suppl. II): 95.
34. Janssen AM et al. Screening for antimicrobial activity of some essential oils by the agar overlay technique. *Pharmazeutisch Weekblad (Scientific Edition)*, 1986, 8:289–292.
35. Conner DE, Beuchat LR. Effects of essential oils from plants on growth of food spoilage yeast. *Journal of Food Science*, 1984, 49:429–434.
36. Jimenez Misas CA, Rojas Hernandez NM, Lopez Abraham AM. Contribución a la evaluación biológica de plantas cubanas. III. [The biological assessment of Cuban plants. III.] *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 1979, 31:21–27.
37. Izzo AA et al. Biological screening of Italian medicinal plants for antibacterial activity. *Phytotherapy Research*, 1995, 9:281–286.
38. Haginiwa J, Harada M, Morishita I. [Pharmacological studies on crude drugs VII. Properties of essential oil components of aromatics and their pharmacological effects on mouse intestine.] *Yakugaku Zasshi*, 1963, 83:624–628 [in Japanese].
39. Schuster KP. Wirkungstärke und Wirkungsverluste spasmolytische wirksamer Arzneidrogen, galenischer Zubereitungen und Arzneifertigwaren, geprüft am isolierten Darm des Meerschweinchens und am Darm der Katze in situ. [Intensity and loss of the in situ effect of spasmolytically active drugs, galenic preparations (crude drugs) and galenic drugs in finished dosage form, on isolated gut of guinea pig and cat.] Dissertation, University of Munich, 1971.

40. Ostad SN et al. The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *Journal of Ethno-pharmacology*, 2001, 76:299–304.
41. Mokkhasmit M et al. Pharmacological evaluation of Thai medicinal plants. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 1971, 54:490–504.
42. Haranath PSRK, Akther MH, Sharif SI. Acetylcholine and choline in common spices. *Phytotherapy Research*, 1987, 1:91–92.
43. Skovronskii VA. [The effect of caraway, anise, and of sweet fennel on urine elimination.] *Sbornik nauchnikh trudov l'vovskogo veterinarno-zootekhnicheskogo instituta*, 1953, 6:275–282 [in Russian].
44. Malini T et al. Effect of *Foeniculum vulgare* Mill seed extract on the genital organs of male and female rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 1985, 29:21–26.
45. Annusuya S et al. Effect of *Foeniculum vulgare* seed extracts on cervix and vagina of ovariectomised rats. *Indian Journal of Medical Research*, 1988, 87:364–367.
46. Alkofahi A, Al-Hamood MH, Elbetieha AM. *Archives of Sexually Transmitted Diseases and Human Immunodeficiency Virus Research*, 1996, 10:189–196.
47. Mills S, Bone K. *Principles and practice of phytotherapy*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000.
48. Shukla HS, Upadhyay PD, Tripathi SC. Insect repellent properties of essential oils of *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum* and *anethole*. *Pesticides*, 1989, 23:33–35.
49. Zondek B, Bergmann E. Phenol methyl esters as oestrogenic agents. *Biochemical Journal*, 1938, 32:641–643.
50. Farook T et al. Effect of anethole on accessory sex tissue of albino rats. *Journal of Research in Ayurvedic Science*, 1989, 15:167–170.
51. Dhar SK. Anti-fertility activity and hormonal profile of trans-anethole in rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 1995, 39:63–67.
52. Müller-Limmroth W, Fröhlich HH. Wirkungsnachweis einiger phytotherapeutischer Expektorantien auf den mukoziliaren Transport. [Effect of various phytotherapeutic expectorants on mucociliary transport.] *Fortschrift für Medizin*, 1980, 98:95–101.
53. Boyd EM, Sheppard EP. An autumn-enhanced mucotropic action of inhaled terpenes and related volatile agents. *Pharmacology*, 1971, 6:65–80.
54. Niiho Y, Takayanagi I, Takagi K. Effects of a combined stomachic and its ingredients on rabbit stomach motility in situ. *Japanese Journal of Pharmacology*, 1977, 27:177–179.
55. Shipochliev T. [Pharmacological research into a group of essential oils. II. Effect on the motor activity and general state of white mice in separate applications or after iproniazid phosphate.] *Veterinarno-Meditsinski Nauki*, 1968, 5:87–92 [in Bulgarian].

56. Han YB, Shin KH, Woo WS. Effect of spices on hepatic microsomal enzyme function in mice. *Archives of Pharmacal Research*, 1984, 7:53–56.
57. Shah AH, Qureshi S, Ageel AM. Toxicity studies in mice of ethanol extracts of *Foeniculum vulgare* fruit and *Ruta chalepensis* aerial parts. *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, 34:167–172.
58. Opdyke DLJ. Monographs on fragrance raw materials: fennel oil. *Food and Cosmetics Toxicology*, 1974, 12:879–880.
59. Opdyke DLJ. Monographs on fragrance raw materials: fennel oil, bitter. *Food and Cosmetics Toxicology*, 1976, 14:309.
60. Mokkhasmit M et al. Study on the toxicity of Thai medicinal plants. *Bulletin of the Department of Medical Science*, 1971, 12:36–65.
61. Ostad SN, Khakinegad B, Sabzevari O. The study of teratogenic effect of fennel essential oil in vitro. *Toxicology Letters*, 2000, 116:89 [abstract].
62. Newberne P et al. The FEMA GRAS assessment of *trans*-anethole used as a flavouring substance. *Food and Chemical Toxicology*, 1999, 37:789–811.
63. Truhaut R et al. Chronic toxicity/carcinogenicity study of *trans*-anethole in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 1989, 27:11–20.
64. Howes AJ, Chan VS, Caldwell J. Structure-specificity of the genotoxicity of some naturally occurring alkenylbenzenes determined by the unscheduled DNA synthesis assay in rat hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology*, 1990, 28:537–542.
65. Fennel TR et al. Major role of hepatic sulfotransferase activity in the metabolic activation, DNA adduct formation, and carcinogenicity of 1'-hydroxy-2',3'-dehydroestragole in infant male C57BL/J66 × C3H/HeJ F1 mice. *Cancer Research*, 1985, 45:5310–5320.
66. Anthony A et al. Metabolism of estragole in rat and mouse and influence of dose size on excretion of the proximate carcinogen 1'-hydroxyestragole. *Food and Chemical Toxicology*, 1987, 25:799–806.
67. Jensen-Jarolim E et al. Characterization of allergens in Apiaceae spices: anise, fennel, coriander and cumin. *Clinical and Experimental Allergy*, 1997, 27:1299–1306.
68. Schwartz HJ et al. Occupational allergic rhinoconjunctivitis and asthma due to fennel seed. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 1997, 78:37–40.
69. Wüthrich B, Hoffer T. Nahrungsmittelallergie: das Sellerie-Beifuss-Gewürz-Syndrom. Assoziation mit einer Mangofrucht-Allergie? [Food allergy: the celery-mugwort-spice syndrome. Association with mango allergy?] *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1984, 109:981–986.
70. Stäger J, Wüthrich B, Johansson SG. Spice allergy in celery-sensitive patients. *Allergy*, 1991, 46:475–478.
71. Morimoto I et al. Mutagenicity screening of crude drugs with *Bacillus subtilis* rec-assay and *Salmonella*/microsome reversion assay. *Mutation Research*, 1982, 97:81–102.

72. Yamamoto H, Mizutani T, Nomura H. [Studies on the mutagenicity of crude drug extracts. I.] *Yakugaku Zasshi*, 1982, 102:596–601 [in Japanese].
73. Mahmoud I et al. Mutagenic and toxic activities of several spices and some Jordanian medicinal plants. *International Journal of Pharmacognosy*, 1991, 30:81–85.
74. Marcus C, Lichtenstein EP. Interactions of naturally occurring food plant components with insecticides and pentobarbital in rats and mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1982, 30:563–568.
75. Sekizawa J, Shibamoto T. Genotoxicity of saffrole-related chemicals in microbial test systems. *Mutation Research*, 1982, 101:127–140.
76. Ishidate M et al. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food and Chemical Toxicology*, 1984, 22:623–636.

Radix Ginseng – Корень женьшеня*

Определение

Radix Ginseng представляет собой высушенные корни растения *Panax ginseng* С.А. Meyer (Araliaceae – Семейство аралиевых) (1–5).¹

Синонимы

Panax schinseng Nees (2).

Другие виды рода *Panax*, включая *P. quinquefolius* L. (Американский женьшень), *P. notoginseng* Burk. (San-chi женьшень), *P. pseudoginseng* Wall. ssp. *japonicus* Hara = *P. japonicus* С.А. Meyer (Японский женьшень чикутсу) и *P. notoginseng* ssp. *himalaicus* (Гималайский женьшень) также именуются женьшенем и применяются в медицине (6, 7). Однако на данный момент для подготовки монографии научной информация по этим видам недостаточно.

Некоторые названия на национальных языках

Женьшень, панакс женьшень, корень-человек, корень жизни, chosen ninjin, ginseng, Ginsengwurzel, hakusan, hakushan, higeninjin, hongshen, hungseng, hungshen, hunseng, jenseng, jenshen, jinpi, kao-li-seng, korean ginseng, minjin, nhan sam, ninjin, ninzin, niuhuan, Oriental ginseng, otane ninjin, renshen, san-pi, shanshen, sheng-sai-seng, shenshaishanshen, shengshaishen, t'ang-seng, tyosenninzin, yakuyo ninjin, yakuyo ninzin, yeh-shan-seng, yuan-seng, yuanshen (1, 2, 4–10).

Описание

Многолетнее травянистое растение с характерными ответвленными корневищами, отходящими от главного корня и напоминающими фигуру человека. Стебель прямой, одиночный, неразветвляющийся. Листья мутовчатые, пятипальчатосложные, три верхних листочка крупнее боковых и имеют эллиптическую или слегка яйцообразную форму, длиной 4–15 см, шириной 2–6,5 см, верхушка листа остроконечная; основание клинообразное; края мелкозубчатые или мелкодвоякопильчатые. Обычно в первый

* Заимствовано из тома 1 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

¹ Обработанный паром корень растения *Panax ginseng* внесен в японскую фармакопею под названием «красный женьшень» (*Ginseng Radix Rubra*) (2).

год появляется один лист и в течение шести лет отрастает по одному листу в год. Соцветие – небольшой терминальный зонтик, полусферической формы. Цветки обоеполые, розовые. Чашечка цветка пятизубчатая, лепестков и тычинок по пять. Плод – небольшая костянка, при созревании осенью красного цвета (8).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенный корень

Внешний вид

Главный (стержневой) корень веретенообразный или цилиндрический, в верхней части или по всей поверхности продольноморщинистый с неглубокими, прерывистыми, грубыми поперечными бороздами, длиной 2,5–20 см и диаметром 0,5–3,0 см; с поверхности серовато-желтого цвета; в нижней части 2–5 ответвляющихся боковых корней и многочисленные тонкие корешки с незаметными мелкими клубеньками. Корневища длиной 1–4 см, диаметром 0,3–1,5 см, в основном изогнутые и суживающиеся, с придаточными корнями и редкими, округлой формы рубцами от отмерших стеблей. Структура корня сравнительно плотная на изломе желтовато-белая, кольцо камбия крахмалистое, коричневатого-желтого цвета, (1–5).

Органолептические свойства

Цвет: от серовато-белого до янтарно-желтого; запах: характерный; вкус: в начале слегка сладкий, затем горьковатый (1, 2).

Микроскопические характеристики

В поперечном срезе видна пробка, состоящая из нескольких рядов клеток; внешний слой коры тонкий; флоэма расположена узкими радиальными тяжами, а клетки коровой паренхимы располагаются плотно и перемежаются секреторными канальцами с капельками секрета желтого цвета; камбий кольцевой формы; сосуды ксилемы расположены радиальными лучами в один ряд или образуют прерывающийся радиальный рисунок, иногда сопровождаются неодеревеневшими волокнами; клетки паренхимы в изобилии содержат крахмальные зерна и в небольшом количестве друзы оксалата кальция (1, 3–5).

Порошок

Желтовато-белый; фрагменты секреторных канальцев, содержащие желтые капельки секрета; друзы оксалата кальция диаметром 20–68 мкм, некоторые из которых остроугольные; клетки пробки почти квадратной или полигональной формы с тонкими и извилистыми стенками; сетчатые и лестничные сосуды диаметром 10–56 мкм; в изобилии крахмальные зерна простой, полусферической, линзовидной или неправильной полигональ-

ной формы (диаметром 4–30 мкм) одиночные или сгруппированные по 2–4 (1–5).

Географическое распространение

Горные регионы Китая (Маньчжурия), Корейская Народно-Демократическая Республика, Япония, Республика Корея и Российская Федерация (восточная Сибирь) (7, 8). Коммерческая потребность главным образом удовлетворяется за счет возделывания в культуре (6).

Способы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование, микрохимические тесты и тонкослойная хроматография (1–5).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие в препаратах *Radix Ginseng Salmonella* spp. должен быть отрицательным. Максимально допустимые пределы содержания других микроорганизмов следующие (11–13). В *Radix Ginseng* для приготовления отвара: аэробных бактерий – не более 10^7 /г; грибов – не более 10^5 /г; *Escherichia coli* – не более 10^2 /г. В препаратах для внутреннего применения: аэробных бактерий не более 10^5 /г или мл; грибов – не более 10^4 /г или мл; энтеробактерии и некоторых Грам-отрицательных бактерий – не более 10^3 /г или мл; *Escherichia coli* – 0/г или мл.

Посторонние органические примеси

Не более 2% (2, 3).

Общая зола

Не более 4,2% (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 1% (4).

Сульфатный зольный остаток

Не более 12% (5).

Спирторастворимый экстракт

Не менее 14,0% (2).

Остаточное содержание пестицидов

Устанавливается в соответствии с национальными требованиями. Обычно максимально допустимый предел содержания остатков альдрина и ди-

эльдрина для Radix Ginseng составляет не более 0,05 мг/кг (13). По другим пестицидам см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (11) и рекомендации по расчету остатков пестицидов в пищевых продуктах (14).

Тяжелые металлы

Рекомендуемые уровни свинца и кадмия составляет не более 10 и 0,3 мг/кг соответственно в готовой лекарственной форме (11).

Остатки радиоактивных элементов

О порядке анализа на содержания стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония-239 см. Рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (11).

Прочие пробы на чистоту

Химический анализ и анализ водорастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химический анализ

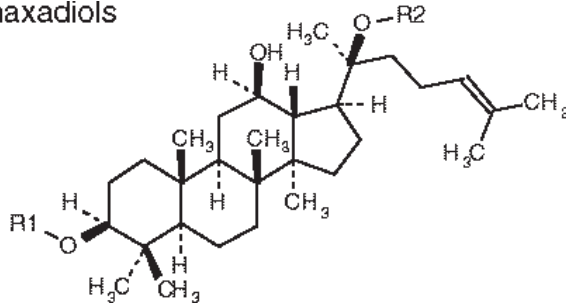
Для качественного и количественного анализа гинзенозидов используется микрохимический метод, метод тонкослойной хроматографии и спектрофотометрический анализ (1–5). Применяется также метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (15–17) и жидкостной хроматографии-массспектрометрии (18).

Характерные сапонины известны как гинзенозиды, не менее чем на 1,5% рассчитываются как гинзенозиды Rg₁ (D-глюкопиранозил -6β-глюкопиранозил-20S-протопанаксатриол, с относительной молекулярной массой 800) (3, 5).

Основные химические составляющие

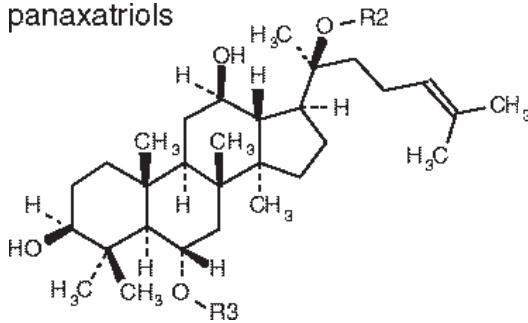
Основными химическими составляющими являются тритерпеновые сапонины. Более 30 из них производные даммарана и один (гинзенозид Ro) производное олеаноловой кислоты (6, 7, 17, 19). Даммарановые сапонины являются производными либо протопанаксадиола, либо протопанаксатриола. К первой группе относятся гинзенозиды Ra₁₋₃, Rb₁₋₃, Rc, Rc₂, Rd, Rd₂ и Rh₂; (20S)- гинзенозиды Rg₃, а также гинзенозиды малонила Rb₁, Rb₂, Rc и Rd. Примерами сапонинов протопанаксатриола являются гинзенозиды Re₂, Re₃, Rf, Rg₁, Rg₂ и Rh₁; 20- глюко- гинзенозид Rf; (20R)- гинзенозиды Rg₂ и Rh₁. Наиболее важными считаются гинзенозиды Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Rf, Rg₁ и Rg₂; Rb₁, Rb₂ и Rg₁, присутствующие в наибольшем количестве. Структуры основных составляющих представлены ниже.

panaxadiols

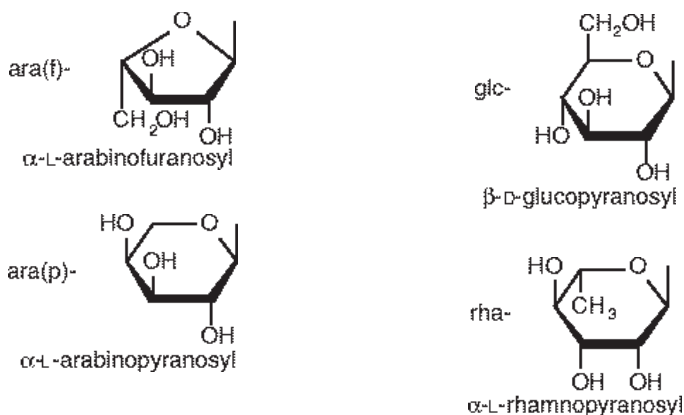


	R1	R2
гинзенозид Rb ₁	O-glc- (1→2)-glc-	O-glc- (1→6)-glc-
гинзенозид Rb ₂	O-glc- (1→2)-glc-	O-ara (p)- (1→6)-glc-
гинзенозид Rc	O-glc- (1→2)-glc-	O-ara (f)- (1→6)-glc-
гинзенозид Rd	O-glc- (1→2)-glc-	glc-

panaxatriols



	R2	R3
гинзенозид Re	glc-	O-rha- (1→2)-glc-
гинзенозид Rf	H-	O-glc- (1→2)-glc-
гинзенозид Rg ₁	glc-	glc-
гинзенозид Rg ₂	H-	O-rha- (1→2)-glc-



Лекарственные формы

Сырье, порошок в капсулах и таблетках, экстракты, тонизирующие напитки, вина и пастилки. Хранить в сухом прохладном месте в плотно закрытых контейнерах (20).

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Radix Ginseng применяется в качестве профилактического и восстанавливающего средства для укрепления умственного и физического здоровья, а также при слабости, истощении и быстрой утомляемости, потери концентрации и в период выздоровления (21–29).

Описанное в фармакопеех и в системах традиционной медицины

В клинике Radix Ginseng применяется при лечении диабета (1), однако необходимы дальнейшие клинические исследования, подтверждающие эффективность препарата. Radix Ginseng также применялся при лечении импотенции, гепатотоксичности и таких желудочно-кишечных заболеваний, как гастрит и язва (1, 7).

Описанное в народной медицине,

не подтверждаемое экспериментальными или клиническими данными

Лечение болезней печени, кашля, лихорадки, туберкулеза, ревматизма, тошноты беременных, гипотермии, одышки и нервных расстройств (7).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Предполагается, что Radix Ginseng обладает двойным действием. Во-первых, препарат оказывает «адаптогенное» действие (30), которое вы-

зывает неспецифическое активирование защитных сил организма против внешних факторов стресса и вредных химических веществ (31). Во-вторых, препарат содействует общему улучшению умственной и физической деятельности (30–33).

Внесение препарата в культуру клеток млекопитающих, в изолированные органы, а также испытания препарата *Radix Ginseng* на животных (главным образом мышах и крысах) до или во время физического, химического или психологического стресса, увеличивало способность соответствующих систем модели оказывать сопротивление неблагоприятному воздействию различных факторов стресса (31). Эти результаты были продемонстрированы при радиационном поражении (34–36), вирусной инфекции и новообразованиях (37, 38), отравлении алкоголем или четыреххлористым углеродом (39–41), кислородном голодании и пониженном давлении (42, 43), световом, температурном и эмоциональном стрессе, а также электрошоке или ограничении движения (44, 45, 46). Механизм, посредством которого препарат осуществляет свое действие, вероятнее всего, проходит по линии гипоталамус–гипофиз–надпочечники (47–49), а также посредством иммуностимуляции (50).

Введение сапониновых фракций женьшеня или гинзенозидов Rb1, Rb2, Rc, Rd и Re в брюшную полость крыс повышает уровни адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортикостерона в сыворотке (51, 52). Предварительное лечение дексаметазоном, блокирующим функции гипоталамуса и гипофиза, предотвращает секрецию АКТГ и кортикостерона, вызываемую сапонинами женьшеня, и таким образом показывает, что повышение женьшенем уровня кортикостерона в сыворотке происходит непосредственно благодаря секреции АКТГ гипофизом (51, 52).

Иммуномодулирующая активность женьшеня, по крайней мере частично, объясняет его адаптогенное действие (50, 53, 54). Спиртовые экстракты *Radix Ginseng* стимулируют фагоцитоз *in vitro*, проявляют митогенность в культуре лимфоцитов человека, стимулируют производство интерферона и усиливают активность естественных клеток-киллеров (55, 56). Введение экстракта препарата в брюшную полость мышей стимулирует клеточный иммунитет против лихорадки Semliki Forest, повышает уровень антител, действующих против эритроцитов у овцы и естественных клеток-киллеров (57), а также стимулирует производство интерферона (58).

После перорального или внутрибрюшинного введения препарата было отмечено улучшение физической и психической деятельности у мышей и крыс (59–63). Пероральное введение фракций сапонинов женьшеня мышам увеличивало выносливость и продолжительность времени плавания в тесте вынужденного плавания (63). Однако в ходе двух исследований был сделан вывод о том, что женьшень не оказывает положительного воздействия на физическую выносливость мышей и крыс (64, 65). Адаптогенное действие *Radix Ginseng* обычно обусловлено действием гинзено-

зидов (66, 67). Было показано, что гинзенозиды видоизменяют механизмы энергетической саморегуляции организма в течение продолжительной нагрузки путем увеличения способности скелетных мышц окислять свободные жирные кислоты вместо глюкозы для производства клеточной энергии (59). Другие составные части *Radix Ginseng*, такие как ванильная и салициловая кислота, как сообщается, также оказывают «препятствующее усталости» действие у крыс (68). Кроме того, активность женьшеня в качестве антиоксиданта связывается с гинзенозидами и флавоноидными составляющими (31, 69). Гинзенозиды предохраняют эндотелий легочных сосудов от повреждений, наносимых свободными радикалами (69).

У мышей, которые получали экстракт женьшеня или гинзенозиды Rb_1 и Rg_2 перорально, в ходе теста на реакцию пассивного избегания, было отмечено улучшение обучаемости (на которую стресс влияет негативным образом) (30), а у крыс было обнаружено улучшение запоминания обученного поведения (70). Гинзенозиды Rg_1 и Rb_1 являются активными ноотропными составляющими препарата (66), и улучшают память и способность к обучению нормальных животных, а также у животных с пониженными когнитивными способностями. Это происходит вследствие увеличения синтеза и секреции ацетилхолина и снижения уровня серотонина в мозге (66). Экстракты *Radix Ginseng* расширяя церебральные и коронарные кровеносные сосуды, улучшают кровоснабжение мозга и сердца (71). Расширение сосудов гинзенозидами, по-видимому, объясняется главным образом расслаблением гладких мышц сосудов. Гинзенозиды блокируют констрикторный эффект норадреналина на изолированных участках аорты и подавляют захват $^{45}Ca^{2+}$ в мембране и сарколемме тканей сердца кролика. Подавление захвата Ca^{2+} в мышечной мембране сопутствует действию механизма расширения сосудов (71).

Ряд полипептидов и гликанов, изолированных из *Radix Ginseng*, называемых GP и панаксаны А–Е соответственно, проявили гипогликемическую активность при введении в брюшную полость мышам (72, 73). Два вида упомянутых гликанов и панаксаны А и В, как было показано, стимулируют усвоение глюкозы печенью путем повышения активности глюкозы-6-фосфата 1-дегидрогеназы, фосфорилазы *a* и фосфофруктокиназы (72). Панаксан А не влияет на уровень инсулина плазмы или на инсулиновую чувствительность, но панаксан В повышает уровень инсулина плазмы за счет стимуляции выделения инсулина островковыми клетками поджелудочной железы, и дополнительным образом повышает инсулиновую чувствительность путем усиления связи инсулина с рецепторами (72). При пероральном приеме панаксаны никакого действия не оказывают. Введение GP (внутривенно или подкожно) мышам или крысам увеличивает содержание глюкозы в крови и уровень гликогена в печени (73). *Radix Ginseng* также содержит ряд других составных частей с гипогликемической активностью (72, 74). Изолированный из водного экстракта *Radix Ginseng*

аденозин активизирует липогенез и накопление адипоцитов циклической АМФ. Некоторые гинзенозиды угнетают индуцируемый АКТГ-липолиз, подавляют стимулируемый инсулином липогенез и стимулируют выделение инсулина из культуры островковых клеток (72).

Подкожное введение экстракта женьшеня активизирует брачное поведение самцов крыс (75). Препарат, кроме того, стимулировал сперматогенез в ходе опыта на крысах (76) и кроликах и увеличивал подвижность и выживание сперматозоидов кроликов вне организма (75).

При внутрижелудочном или внутрикожном введении этанолового экстракта препарата крысам отмечалось снижение желудочной секреции, вызываемой гистаминовой, пентагастриновой, карбахолиновой и вагальной стимуляцией, а также подавление развития язвы желудка, вызываемой стрессом или лигатурой пилорического отдела желудка (77–79).

Защитные свойства женьшеня в отношении печени были продемонстрированы *in vitro* и *in vivo* (80, 81). Введение экстрактов *Radix Ginseng* в брюшную полость контрольных крыс и крыс, получающих дексаметазон, не отражалось на составе крови контрольных крыс, однако препарат понижал уровень аспартат аминотрансферазы и аминотрансферазы аланина у животных, получающих дексаметазон, что свидетельствует о гепатопротекторном действии (81). Однако в другом исследовании было показано, что инъекция в брюшную полость метанолового экстракта *Radix Ginseng* не оказывала защитного действия при гепатотоксичности у крыс, индуцированной четыреххлористым углеродом (82).

Клиническая фармакология

Снижение утомляемости

Результаты клинических исследований, связанные с оценкой повышения активности и снижения утомляемости под действием экстракта женьшеня, довольно противоречивы. В целом большинство исследований страдает непоследовательной методологией, отсутствием надлежащего контроля и отсутствием стандартизации в отношении использованных экстрактов женьшеня. Сообщалось о влиянии *Radix Ginseng* (2 г/день перорально, непрерывно на протяжении четырех недель), на гормональный фон, выносливость, обмен веществ и общее восприятие в течение дней, следовавших за напряженными упражнениями, выполняемыми одиннадцатью курсантами военно-морской школы. Значительных различий между контрольной группой и группой, получавшей женьшеневую добавку не наблюдалось (83). В другом клиническом испытании с участием восьми человек значительной разницы между принимавшими плацебо и женьшень в ходе тяжелых физических упражнений по истечении семи дней приема не отмечалось (84). В рандомизированном, двойном слепом, перекрестном клиническом исследовании была сделана попытка обнаружить влияние женьшеня на циркуляторные, респираторные

и метаболические функции у 50 мужчин (в возрасте 21–47 лет), выполнявших тяжелые физические упражнения (24). Выносливость к физическим нагрузкам и максимальное потребление кислорода были значительно выше после приема женьшеня по сравнению с плацебо. При одинаковом потреблении кислорода, уровень лактата плазмы, легочная вентиляция, производство двуокси углерода и сердцебиение во время выполнения упражнений были ниже в группе, получавшей женьшень. Результаты указывают на то, что препараты женьшеня эффективно увеличивают работоспособность участников, улучшая усвоение кислорода (24). В ходе перекрестного плацебо контролируемого исследования, было обнаружено влияние женьшеня на физическую подготовку 43 троеборцев-мужчин (25). Участники исследования принимали по 200 мг препарата женьшеня дважды в день в течение двух последовательных десятидневных периодов тренировки. Существенных изменений в течение первого десятидневного периода обнаружено не было, однако женьшень, по-видимому, предотвращал потерю физической формы (по результатам измерений усвоения кислорода и кислородного пульса) в течение второго десятидневного периода (25). В двух других исследованиях с участием спортсменов, получавших 100 мг стандартизированного экстракта женьшеня два раза в день на протяжении девяти недель, были отмечены значительные улучшения аэробного потенциала и снижение содержания лактата в крови, и уменьшение сердцебиения (26, 27), однако в этих исследованиях не использовались ни плацебо, ни контрольные группы. При продолжении этих исследований, используя плацебо контролируемый двойной слепой метод, было показано значительное улучшение в группе, получавшей женьшень, по сравнению с группой плацебо (28). Аналогичные результаты отмечались в другом исследовании с участием спортсменов, и различия между группами, получавшими женьшень и плацебо, отмечались на протяжении приблизительно трех недель после завершения приема препарата (29). В ходе плацебо контролируемого двойного слепого перекрестного исследования была произведена оценка воздействия дозы 1200 мг Radix Ginseng на группу ночных медсестер, работавших в особо трудных условиях. Результаты были сопоставлены с группой получавшей плацебо, а также с результатами воздействия препарата на медсестер, работающих в дневное время (22). Женьшень повышал рейтинги в тестах на настроение, компетентность и общую работоспособность, и был сделан вывод, что препарат снимает утомляемость (22).

В ходе плацебо контролируемого двойного слепого исследования было проверено иммуномодулирующее действие водного и стандартизированного экстракта женьшеня (85). Шестьдесят здоровых добровольцев были разделены на три группы по 20 человек в каждой. Они принимали либо плацебо, либо по 100 мг водного экстракта женьшеня, либо по 100 мг стандартизированного экстракта через каждые 12 часов в течение восьми не-

дель. Анализы крови, взятые у добровольцев, указывали на активизацию хемотаксиса полиморфно-ядерных лейкоцитов, увеличение индекса фагоцитов и общего числа Т3 и Т4 лимфоцитов по истечении четырех и восьми недель терапии женьшенем, по сравнению с группой, получавшей плацебо. В группе, получавшей стандартизированный экстракт, также увеличилось соотношение Т4 лимфоцитов к Т8, и активность естественных клеток-киллеров. На основании этого был сделан вывод, что женьшень стимулирует иммунную систему человека, и стандартизированный экстракт является более эффективным, чем водный (85).

Психомоторная активность

В ходе проводимого двойного слепого, плацебо контролируемого клинического исследования была произведена оценка влияния стандартизированного экстракта женьшеня (100 мг два раза в день на протяжении 12 недель) на психомоторную деятельность шестнадцати здоровых лиц (23). В ходе различных проверок психомоторной активности было обнаружено благоприятное воздействие на внимание, обработку информации, на комплексную сенсорно-моторную функцию, а также на быстроту слуховой реакции. В исследовании содержится вывод о том, что в улучшении некоторых психомоторных функций у здоровых людей препарат превосходит по своему действию плацебо (23).

Противодиабетное действие

Клинические исследования показали, что *Radix Ginseng* оказывает благоприятное воздействие как на инсулинозависимых, так и на инсулинонезависимых пациентов (86, 87). Пероральный прием таблеток женьшеня (по 200 мг ежедневно в течение восьми недель) 36 инсулинонезависимыми пациентами способствовал улучшению настроения, улучшению физической активности, снижению содержания глюкозы в крови (при проведении лечебного голодания) и концентрации сывороточных аминотерминальных пропектидов типа III в проколлагене, а также способствовал снижению содержания гликолизированного гемоглобина (87).

Импотенция

Экстракт женьшеня улучшал сперматогенез у мужчин, поэтому он может использоваться при лечении импотенции (32). Предполагается, что гинзенозиды, являясь активными компонентами, снижают уровень пролактина в крови, тем самым увеличивая либидо (32). В ходе одного клинического исследования 90 пациентов, страдающих дисфункцией эрекции, прошли курс лечения сапонинами женьшеня (600 мг перорально в день). Лечение способствовало усилению полового влечения, повышению силы и длительности эрекции. Однако это не влияло на частоту половых сношений (88).

Противопоказания

Противопоказания отсутствуют (21, 50, 89, 90).

Предупреждения

Информации отсутствует.

Меры предосторожности

Общие

Диабетики должны проконсультироваться с врачом, прежде чем начнут принимать Radix Ginseng, поскольку препарат может несколько снизить уровень глюкозы в крови (86, 87).

Взаимодействие с лекарствами

Имеются два сообщения о взаимодействии между Radix Ginseng и фенельзином, являющимся ингибитором моноамин оксидазы (91, 92). Клиническое значение этого взаимодействия не рассматривалось.

Взаимодействие с лабораторными тестами

Информация отсутствует.

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Radix Ginseng не является канцерогенным или мутагенным *in vitro* и не оказывает влияния на фертильность (90).

Беременность: тератогенные эффекты

Radix Ginseng не является тератогенным *in vivo* (90).

Беременность: нетератогенные эффекты

Безопасность применения Radix Ginseng во время беременности не установлена.

Кормящие матери

Экскреция компонентов Radix Ginseng в грудное молоко и их влияние на новорожденного не установлены.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения Radix Ginseng в отношении детей не установлены.

Побочные действия

Различные исследователи, изучавшие экстракты Radix Ginseng с использованием обычных токсикологических методов на пяти различных моделях

животных, не отмечали никакой острой или хронической токсичности экстракта (89, 90, 93).

С учетом длительного использования *Radix Ginseng* и сравнительно малой частоты существенных побочных эффектов, которые можно было бы ожидать, был сделан вывод о том, что использование *Radix Ginseng* не связано с серьезными побочными реакциями, если таковой принимается в рекомендованной дозе (90, 93). Однако в открытом исследовании, проведенном Зигелем (Siegel) в отношении 133 пациентов, принимающих препараты женьшеня в больших количествах, сообщалось, что он приводит к повышению давления, нервозности, раздражительности, диарее, кожной сыпи и бессоннице. Это явление получило обобщенное название синдрома злоупотребления женьшенем (GAS) (94). Критический анализ этого отчета показал, что не было обеспечено контрольных или аналитических средств для определения лекарственной формы применяемого женьшеня или его составных частей, и что некоторые дозы были несомненно превышены (например, по 15 г в день, тогда как рекомендованная ежедневная доза составляет 0,5–2 г) (50, 90, 95). Если дозу понизить до 1,7 г/день, то симптомы указанного «синдрома» возникают редко. Таким образом, единственный вывод, который можно с достоверностью сделать на основании исследования Зигеля состоит в том, что необходимо избегать передозировки и неконтролируемого приема препаратов женьшеня (90). Отмечался один случай церебрального артериита, связанный с приемом пациентом, большой дозы этанолового экстракта корня женьшеня (примерно 6 г в одной дозе) (96). Однако и в этом случае ни о лекарственной форме, ни о количестве женьшеневого экстракта не сообщалось. Имеется сообщение о двух случаях мидриаза и нарушения аккомодации, а также головокружения после приема большой дозы (3–9 г) препарата женьшеня (лекарственная форма не указана) (97).

Сообщалось об эстрогенноподобном побочном эффекте у женщин, находящихся в стадии, предшествующей менопаузе, и после ее наступления, что было вызвано приемом женьшеня. Приводилось сообщение о семи случаях масталгии (98–100) и об одном случае влагалищного кровотечения у женщины в постклимактерическом периоде (101), которое отмечалось после приема неуказанных лекарственных форм препаратов женьшеня. Также сообщалось об увеличении либидо у женщин постклимактерического периода (100). Специфические исследования возможных гормональных побочных эффектов женьшеня проводились в отношении стандартизированного экстракта женьшеня (102–104). В нормальных физиологических условиях не происходит никакого взаимодействия экстракта женьшеня с цитозольными эстроген рецепторами, изолированными из матки взрослой крысы, или прогестерон рецепторами, полученными из миометрия человека (102). Более того, клинические исследования показали, что стандартизированный экстракт женьшеня не производит изменений ни в мужском, ни в женском гормональном статусе (103, 104).

Дозировка

При отсутствии других предписаний, ежедневная доза (принимаемая по утрам): отвар сухого корня 0,5–2 г; дозы других препаратов должны рассчитываться соответственно (21, 23, 89).

Библиография

1. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (English ed.). Guangzhou, Guangdong Science and Technology Press, 1992.
2. *The pharmacopoeia of Japan XII*. Tokyo, The Society of Japanese Pharmacopoeia, 1991.
3. *Pharmacopée française*. Paris, Adrappharm, 1996.
4. *Deutsches Arzneibuch 1996*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
5. *Pharmacopoeia helvetica VII*. Berne, Département fédéral de l'intérieur, 1994.
6. Shibata S et al. Chemistry and pharmacology of *Panax*. In: Wagner H, Farnsworth NR, Hikino H, eds. *Economic and medicinal plants research, Vol. 1*. London, Academic Press, 1985.
7. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
8. *Medicinal plants in China*. Manila, World Health Organization, 1989 (WHO Regional Publications, Western Pacific Series, No. 2).
9. Hsu HY. *Oriental materia medica, a concise guide*. Long Beach, CA, Oriental Healing Arts Institute, 1986.
10. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, August 8, 1995 production (an on-line database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
11. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
12. *Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
13. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
14. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland).
15. Sticher O, Soldati F. HPLC separation and quantitative determination of ginsenosides from *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium* and from ginseng drug preparations. 1. *Planta medica*, 1979, 36:30–42.
16. Sticher O, Soldati F. HPLC separation and quantitative determination of ginsenosides from *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium* and from ginseng drug preparations. 2. *Planta medica*, 1979, 39:348–357.
17. Cui JF. Identification and quantification of ginsenosides in various commercial ginseng preparations. *European journal of pharmaceutical sciences*, 1995, 3:77–85.

18. van Breemen RB et al. Electrospray liquid chromatography/mass spectrometry of ginsenosides. *Analytical chemistry*, 1995, 67:3985–3989.
19. Sprecher E. Ginseng: miracle drug or phytopharmakon? *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1987, 9:52–61.
20. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1990.
21. German Commission E Monograph, Ginseng radix. *Bundesanzeiger*, 1991, 11:17 January.
22. Hallstrom C, Fulder S, Carruthers M. Effect of ginseng on the performance of nurses on night duty. *Comparative medicine East and West*, 1982, 6:277–282.
23. D'Angelo L et al. Double-blind, placebo-controlled clinical study on the effect of a standardized ginseng extract on psychomotor performance in healthy volunteers. *Journal of ethnopharmacology*, 1986, 16:15–22.
24. Perialisi G, Ripari P, Vecchiet L. Effects of a standardized ginseng extract combined with dimethylaminoethanol bitartrate, vitamins, minerals, and trace elements on physical performance during exercise. *Clinical therapeutics*, 1991, 13:373–382.
25. Van Schepdael P. Les effets du ginseng G115 sur la capacité physique de sportifs d'endurance. *Acta therapeutica*, 1993, 19:337–347.
26. Forgo I, Kirchdorfer AM. The effect of different ginsenoside concentrations on physical work capacity. *Notabene medici*, 1982, 12:721–727.
27. Forgo I, Kirchdorfer AM. On the question of influencing the performance of top sportsmen by means of biologically active substances. *Ärztliche Praxis*, 1981, 33:1784–1786.
28. Forgo I. Effect of drugs on physical performance and hormone system of sportsmen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1983, 125:822–824.
29. Forgo I, Schimert G. The duration of effect of the standardized ginseng extract in healthy competitive athletes. *Notabene medici*, 1985, 15:636–640.
30. Wagner H, Norr H, Winterhoff H. Plant adaptogens. *Phytomedicine*, 1994, 1:63–76.
31. Sonnenborn U, Proppert Y. Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer). *British journal of phytotherapy*, 1991, 2:3–14.
32. Owen RT. Ginseng: A pharmacological profile. *Drugs of today*, 1981, 17:343–351.
33. Phillipson JD, Anderson LA. Ginseng-quality, safety and efficacy? *Pharmaceutical journal*, 1984, 232:161–165.
34. Takeda A, Yonezawa M, Katoh N. Restoration of radiation injury by ginseng. I. Responses of X-irradiated mice to ginseng extracts. *Journal of radiation research*, 1981, 22:323–335.
35. Yonezawa M, Katoh N, Takeda A. Restoration of radiation injury by ginseng. IV. Stimulation of recoveries in CFUs and megakaryocyte counts related to the prevention of occult blood appearance in X-irradiated mice. *Journal of radiation research*, 1985, 26:436–442.

36. Zhang JS et al. Modification of radiation response in mice by fractionated extracts of *Panax ginseng*. *Radiation research*, 1987, 112:156–163.
37. Qian BC et al. Effects of ginseng polysaccharides on tumor and immunological function in tumor-bearing mice. *Yao hsueh hsueh pao*, 1987, 8:277–280.
38. Yun TK, Yun YS, Han IW. An experimental study on tumor inhibitory effect of red ginseng in mice and rats exposed to various chemical carcinogens. In: *Proceedings of the third International Ginseng Symposium*. Seoul, Korean Ginseng Research Institute, 1980:87–113.
39. Choi CW, Lee SI, Huk K. Effect of ginseng on hepatic alcohol metabolizing enzyme system activity in chronic alcohol-treated mouse. *Korean journal of pharmacognosy*, 1984, 20:13–21.
40. Hikino H et al. Antihepatotoxic actions of ginsenosides from *Panax ginseng* roots. *Planta medica*, 1985, 51:62–64.
41. Nakagawa S et al. Cytoprotective activity of components of garlic, ginseng and ciwujia on hepatocyte injury induced by carbon tetrachloride *in vitro*. *Hiroshima journal of medical science*, 1985, 34:303–309.
42. Chen X et al. Protective effects of ginsenosides on anoxia/reoxygenation of cultured rat monocytes and on reperfusion injuries against lipid peroxidation. *Biomedica biochimica acta*, 1987, 46:646–649.
43. Lu G, Cheng XJ, Yuan WX. Protective action of ginseng root saponins on hypobaric hypoxia in animals. *Yao hsueh hsueh pao*, 1988, 9:391–394.
44. Banerjee U, Izquierdo JA. Anti-stress and antifatigue properties of *Panax ginseng*: Comparison with piracetam. *Acta physiologica et therapeutica Latino-americana*, 1982, 32:277–285.
45. Cheng XJ et al. Protective effects of ginsenosides on anoxia/reoxygenation of cultured rat myocytes and on reperfusion injuries against lipid peroxidation. *Biomedica biochimica acta*, 1987, 46:646–649.
46. Saito H. Neuropharmacological studies on *Panax ginseng*. In: Chang HM et al., eds. *Advances in Chinese medicinal materials research*. Singapore, World Scientific Publishing, 1974:509–518.
47. Filaretov AA et al. Effect of adaptogens on the activity of the pituitary-adrenocortical system in rats. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 1986, 101:627–629.
48. Lu G, Cheng XJ, Yuan WX. Effects of the ginseng root saponins on serum corticosterone and brain neurotransmitters of mice under hypobaric and hypoxic environment. *Yao hsueh hsueh pao*, 1988, 9:489–492.
49. Ng TB, Li WW, Yeung HW. Effects of ginsenosides, lectins, and *Momordica charantia* insulin-like peptides on corticosterone production by isolated rat adrenal cells. *Journal of ethnopharmacology*, 1987, 21:21–29.
50. Sonnenborn U. Ginseng-Nebenwirkungen: Fakten oder Vermutungen? *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 1989, 12:46–53.
51. Hiai S et al. Stimulation of pituitary-adrenocortical system by ginseng saponin. *Endocrinology Japan*, 1979, 26:661.

52. Hiai S, Sasaki S, Oura H. Effects of Ginseng saponin on rat adrenal cyclic AMP. *Planta medica*, 1979, 37:15–19.
53. Singh VK, Agarwal SS, Gupta BM. Immunomodulatory activity of *Panax ginseng* extract. *Planta medica*, 1984, 50:462–465.
54. Sonnenborn U. Ginseng-neuere Untersuchungen immunologischer, und endokrinologischer Aktivitäten einer alten Arzneipflanze. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1987, 125:2052–2055.
55. Fulder S. The growth of cultured human fibroblasts treated with hydrocortisone and extracts of the medicinal plant *Panax ginseng*. *Experimental gerontology*, 1977, 12:125–131.
56. Gupta S et al. A new mitogen and interferon inducer. *Clinical research*, 1980, 28:504A.
57. Singh VK, Agarwal SS, Gupta BM. Immunomodulatory effects of *Panax ginseng* extract. *Planta medica*, 1984, 50:459.
58. Jie YH, Cammisuli S, Baggiolini M. Immunomodulatory effects of *Panax ginseng* C. A. Meyer in the mouse. *Agents and actions*, 1984, 15:386–391.
59. Avakian EV et al. Effect of *Panax ginseng* on energy metabolism during exercise in rats. *Planta medica*, 1984, 50:151–154.
60. Brekhman II, Dardymov IV. Pharmacological investigation of glycosides from ginseng and *Eleutherococcus*. *Journal of natural products*, 1969, 32:46–51.
61. Hassan Samira MM et al. Effect of the standardized ginseng extract G 115 on the metabolism and electrical activity of the rabbit's brain. *Journal of international medical research*, 1985, 13:342–348.
62. Petkov V. Effect of ginseng on the brain biogenic monoamines and 3', 5'-AMP system. Experiments on rats. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:338–339.
63. Bombardelli E, Cristoni A, Lietti A. The effect of acute and chronic ginseng saponins treatment on adrenals function: biochemistry and pharmacological aspects. In: *Proceedings of the third International Ginseng Symposium*. Seoul, Korean Ginseng Research Institute, 1980:9–16.
64. Lewis WH, Zenger VE, Lynch RG. No adaptogen response of mice to ginseng and *Eleutherococcus* infusions. *Journal of ethnopharmacology*, 1983, 8:209–214.
65. Martinez B, Staba EJ. The physiological effects of *Aralia*, *Panax* and *Eleutherococcus* on exercised rats. *Japanese journal of pharmacology*, 1984, 35:79–85.
66. Liu CX, Xiao PG. Recent advances in ginseng research in China. *Journal of ethnopharmacology*, 1992, 36:27–38.
67. Yang ZW. Renshen. In: Chang HM, But PPH, eds., *Pharmacology and applications of Chinese materia medica*, Vol. 1. Singapore, World Scientific Publishing, 1986:17–31.
68. Han BH, Han YN, Park MH. Chemical and biochemical studies on antioxidant components of ginseng. In: Chang HM, Tso WW, Koo A. *Advances in Chinese medicinal materials research*. World Scientific Publishing, Singapore, 1985:485–498.

69. Kim H et al. Ginsenosides protect pulmonary vascular endothelium against radical-induced injury. *Biochemical and biophysical research communications*, 1992, 189, 670–676.
70. Petkov VD et al. Memory effects of standardized extracts of *Panax ginseng* (G115), *Ginkgo biloba* (GK501) and their combination Gincosan (PHL00701). *Planta medica*, 1993, 59:106–114.
71. Huang KC. Herbs with multiple actions. In: *The pharmacology of Chinese herbs*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1993:21–48.
72. Marles R, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*, 1995, 2:137–189.
73. Wang BX et al. Studies on the mechanism of ginseng polypeptide induced hypoglycemia. *Yao hsueh hsueh pao*, 1989, 25:727–731.
74. Davydov VV, Molokovsky A, Limarenko AY, Efficacy of ginseng drugs in experimental insulin-dependent diabetes and toxic hepatitis. *Patologicheskaiia Fiziologiia I Eksperimentalkaia Terapiia*, 1990, 5:49–52.
75. Kim C. Influence of ginseng on mating behavior in male rats. *American journal of Chinese medicine*, 1976, 4:163–168.
76. Yamamoto M. Stimulatory effect of *Panax ginseng* principals on DNA and protein synthesis in rat testes. *Arzneimittel-Forschung*, 1977, 27:1404–1405.
77. Suzuki Y et al. Effects of tissue cultured ginseng on the function of the stomach and small intestine. *Yakugaku zasshi*, 1991, 111:765–769.
78. Suzuki Y et al. Effects of tissue cultured ginseng on gastric secretion and pepsin activity. *Yakugaku zasshi*, 1991, 111:770–774.
79. Matsuda H, Kubo M. Pharmacological study on *Panax ginseng* C.A. Meyer. II. Effect of red ginseng on the experimental gastric ulcer. *Yakugaku zasshi*, 1984, 104:449–453.
80. Hikino H. Antihepatotoxic activity of crude drugs. *Yakugaku zasshi*, 1985, 105:109–118.
81. Lin JH et al. Effects of ginseng on the blood chemistry profile of dexamethason-treated male rats. *American journal of Chinese medicine*, 1995, 23:167–172.
82. Kumazawa N et al. Protective effects of various methanol extracts of crude drugs on experimental hepatic injury induced by carbon tetrachloride in rats. *Yakugaku zasshi*, 1990, 110:950–957.
83. Knapik JJ, Wright JE, Welch MJ. The influence of *Panax ginseng* on indices of substrate utilization during repeated, exhaustive exercise in man. *Federation proceedings*, 1983, 42:336.
84. Morris AC, Jacobs I, Kligerman TM. No ergogenic effect of ginseng extract after ingestion. *Medical science of sports exercise*, 1994, 26:S6.
85. Scaglione F et al. Immunomodulatory effects of two extracts of *Panax ginseng* C.A. Meyer. *Drugs, experimental and clinical research*, 1990, 26:537–542.
86. Kwan HJ, Wan JK. Clinical study of treatment of diabetes with powder of the steamed insam (ginseng) produced in Kaesong, Korea. *Technical information*, 1994, 6:33–35.

87. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes care*, 1995, 18:1373–1375.
88. Choi HK, Seong DW. Effectiveness for erectile dysfunction after the administration of Korean red ginseng. *Korean journal of ginseng science*, 1995, 19:17–21.
89. Bradley PR, ed. *British herbal compendium*, Vol. 1. Guildford UK, British Herbal Medicine Association, 1992:115–118.
90. Sonnenborn U, Hänsel R. *Panax ginseng*. In: De Smet PAGM et al., eds. *Adverse reactions of herbal drugs*. Springer-Verlag, Berlin, 1992:179–192.
91. Jones BD, Runikis AM. Interaction of ginseng with phenelzine. *Journal of clinical psychopharmacology*, 1987, 7:201–202.
92. Shader RI, Greenblatt DJ. Phenelzine and the dream machine-ramblings and reflections. *Journal of clinical psychopharmacology*, 1985, 5:67.
93. Soldati F. Toxicological studies on ginseng. *Proceedings of the fourth International Ginseng Symposium*. Daejeon, Republic of Korea, Korean Ginseng and Tobacco Research Institute, 1984.
94. Siegel RK. Ginseng abuse syndrome: problems with the panacea. *Journal of the American Medical Association*, 1979, 241:1614–1615.
95. Tyler V. Performance and immune deficiencies. In: *Herbs of choice*. New York, Pharmaceutical Products Press, 1994:155–157.
96. Ryu SJ, Chien YY. Ginseng-associated cerebral arteritis. *Neurology*, 1995, 45:829–830.
97. Lou BY et al. Eye symptoms due to ginseng poisoning. *Yen ko hsueh pao*, 1989, 5:96–97.
98. Palmer BV, Montgomery AC, Monteiro JC. Gin Seng and mastalgia. *British medical journal*, 1978, 279:1284.
99. Koriech OM. Ginseng and mastalgia. *British medical journal*, 1978, 297:1556.
100. Punnonen R, Lukola A. Oestrogen-like effect of ginseng. *British medical journal*, 1980, 281:1110.
101. Hopkins MP, Androff L, Benninghoff AS. Ginseng face cream and unexplained vaginal bleeding. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1988, 159:1121–1122.
102. Buchi K, Jenny E. On the interference of the standardized ginseng extract G115 and pure ginsenosides with agonists of the progesterone receptor of the human myometrium. *Phytopharm*, 1984:1–6.
103. Forgo I, Kayasseh L, Staub JJ. Effect of a standardized ginseng extract on general well-being, reaction capacity, pulmonary function and gonadal hormones. *Medizinische Welt*, 1981, 19:751–756.
104. Reinhold E. Der Einsatz von Ginseng in der Gynäkologie. *Natur- und Ganzheits Medizin*, 1990, 4:131–134.

Radix Glycyrrhizae – Корень солодки*

Определение

Radix Glycyrrhizae представляет собой высушенные корни и корневища растения *Glycyrrhiza glabra* L., а также его подвиды (1–7) или *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (6, 7) (Fabaceae) (Семейство бобовых).¹

Синонимы

Liquiritiae officinalis Moench является синонимом *Glycyrrhiza glabra* L. (1).

Некоторые названия на национальных языках

Glycyrrhiza glabra L. (солодка голая) и ее подвиды

Солодка голая, солодка гладкая, солодка железистая, лакричник, adimaduram, akarmanis, asloosoos, aslussos, athimaduram, athimaduramu, athimathuram, bekh-e-mahak, bois doux, cha em thet, estamee, gancao, glycyrrhiza, herbe aux tanneurs, hsi-pan-ya-kan-tsao, irk al hiel, irk al hilou, irksos, jakyakgamcho-tang, jashtimadhu, jethimadh, jethimadha, kanpo, kanzo, kan-ts'ao, kum cho, Lakritzenwurzel, licorice, licorice root, liquiritiae radix, liquorice, liquorice root, madhuyashti, madhuyashti rasayama, mulathee, muleti, mulhatti, neekhiyu, Persian licorice, racine de réglisse, racine douce, réglisse, réglisse officinalis, rhizoma glycyrrhizae, Russian licorice, Russian liquorice, Russisches Süsshholz, si-pei, sinkiang licorice, Spanish licorice, Spanish liquorice, Spanisches Süsshholz, Süssholzwurzel, sweet root, sweetwood, ud al sus, velmi, walmee, welmii, xi-bei, yashti, yashtimadhu, yashtimadhukam, yashtomadhu (1–15).

Glycyrrhiza uralensis Fisch (солодка уральская)

Солодка уральская, Chinese licorice, Chinese liquorice, gancao, kan-ts'ao, kanzo, kanzoh, licorice root, liquiritiae radix, north-eastern Chinese licorice, saihokukanzoh, tohoku kanzo, tongpei licorice, tung-pei-kan-tsao, Ural liquorice, uraru-kanzo (14–17).

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

¹ *Glycyrrhiza inflata* Vat. приведена в китайской фармакопее (6). Однако ссылки на литературу, посвященную ботаническим, химическим и биологическим исследованиям по этому виду, редки. Поэтому это растение в данную монографию не включено.

Описание

Glycyrrhiza glabra L. (солодка голая) и ее подвиды

Многолетнее растение, с прямостоячими стеблями, достигающее одного метра высоты, с хорошо развитой корневой системой, дающей подземные побеги-столоны. Листья очередные, сложные, непарноперистые с 9–17 листочками, от продолговатых, эллиптически-ланцетовидных до острых или тупоконечных; Соцветия – довольно рыхлые кисти по своей длине, короче листьев или несколько длиннее. Цветки длиной 1 см. Бобы плоские, от продолговатых до прямых, длиной 1–3 см, шириной 6 мм, довольно густо усеянные железистыми шипиками, многосемянные, отдельные бобы двух-трехсемянные (1, 11).

Glycyrrhiza uralensis Fisch (солодка уральская)

Многолетнее травянистое растение высотой 30–100 см. Стебель прямой в нижней части деревянистый с короткими, беловатыми волосками и усаженными железистыми шипиками;. Листья очередные, непарноперистые; с 7–17, яйцевидно-эллиптическими листочками, длиной 2–5,5 см и шириной 1–3 см; закругленных у основания и притуплено-округленных на вершине; обе поверхности покрыты железистыми и короткими простыми волосками. Прилистники ланцетовидные. Соцветия – пазушная кисть. Венчик мотыльковый фиолетового оттенка; чашечка опушенная. Плод – плоский боб, продолговатый, иногда серповидной формы, 6–9 мм шириной, густо покрытый коричневатыми острыми железистыми волосками. Семян 2–8. Корень цилиндрический, волокнистый, гибкий, длиной 20–22 см и диаметром 15 мм, покрытый пробкой или без нее (очищенное сырье), пробка продольноморщинистая, красноватая, светло-желтая изнутри (16).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенный корень и корневище

Внешний вид Glycyrrhiza glabra L. (солодка голая) и ее подвиды

Имеющий коммерческое значение подвид *G. glabra var. typica* Regel & Herd, известен под названием испанской лакрицы. Сырье состоит главным образом из корней и корневищ, имеющих почти цилиндрическую форму, длиной до 1 м и диаметром 5–20 мм; кора продольноморщинистая от коричневато-серой до темно-коричневой, иногда с мелкими темными почками на корневище или небольшими округлыми рубцами от корешков. Очищенный корень желтого цвета, гладкий, волокнистый, с мелкими бороздками; на изломе ярко-желтый, видны волокнистость коры и ломкость древесины. Кольцо камбия отделяет желтовато-серую кору от расходящейся мелкими лучами желтой древесины; сердцевина имеется только в корневищах (1, 2, 7).

Имеющий коммерческое значение подвид *G. glabra* var. *glandulifera* (Wald и Kit) Regel & Herd, известен под названием русской лакрицы. Сырье в основном состоит из цилиндрических отрезков корней, несколько сужающихся, иногда продольно-расщепленных; длиной 15–40 см, диаметром 1–5 см. Расширенная вершина корня может достигать 10 см в диаметре; внешне, неочищенный корень фиолетово-коричневый; с несколько чешуйчатой поверхностью, со стеблевыми рубцами на вершине; очищенный корень желтоватого цвета, с грубыми поперечными бороздами; на изломе выглядит так же, как испанская лакрица; внутри с радиальным рисунком (1).

***Glycyrrhiza uralensis* Fisch (солодка уральская)**

Корни и корневища цилиндрической формы, волокнистые, гибкие, длиной 20–100 см, диаметром 0,6–3,5 см, с пробковым слоем или без него. Внешне красновато-коричневые или серовато-коричневые, глубоко продольно-морщинистые, пористые, с редкими рубцами от корешков. Консистенция плотная, на изломе слегка волокнистая, желтовато-белая, крахмалистая; отчетливо кольцо камбия, радиально расходящиеся лучи, иногда с расширениями. Корневища цилиндрические, с рубцами от почек, по центру излома видна сердцевина (6, 7, 16, 17).

Органолептические свойства

Запах: тонкий, характерный (1, 6, 7); вкус: приторно-сладкий (1, 6, 7, 13, 15, 17).

Микроскопические характеристики

В поперечном срезе пробка широкая, коричневая или фиолетово-коричневая, образованная из нескольких слоев, плоских полигональных клеток с тонкими стенками; внешняя часть феллодермы корня несколько уже, группа желтых волокон с кристаллоносной обкладкой из призматических кристаллов оксалата кальция; флоэма широкая, желтого цвета, пронизана многочисленными волнистыми сердцевинными лучами шириной от одной до восьми клеток, и состоящая из радиальных групп волокон, каждая из которых окружена кристаллоносной обкладкой. Каждая клетка обычно содержит кристаллы оксалата кальция, слои паренхимы, перемежаются с ситовидной тканью, которая часто еле заметна, и представляется в виде преломляющихся нерегулярных структур; волокна флоэмы весьма длинные, с очень узким просветом и сильно утолщенными многослойными стенками, целлюлозными с внутренней стороны и слегка одревеневшими снаружи; ксилема желтая, явственно расходящаяся лучами; лучи ксилемы состоят из мелкой бледно-желтой паренхимы, групп волокон, похожих на волокна флоэмы, но в большей степени одревеневших, и также окружены кристаллоносной обкладкой, трахеиды и крупные сосуды

с широкими просветами, диаметром 80–200 μm , с толстыми желтыми сетчатыми стенками или с многочисленными окаймленными или щелевидными порами. Паренхимные клетки содержат мелкие круглые или овальные гранулы крахмала. Сердцевина имеется только в корневище, темно-желтая. Корень с тетраархной (4–луча) первичной ксилемой, без сердцевины и с 4 широкими сердцевинными лучами, исходящими из центра под прямым углом один к другому. У очищенной лакрицы кора, пробка и иногда часть флоэмы отсутствуют. (1).

Порошок

Светло-желтый или коричневато-желтый из очищенного от пробки корня, и фиолетово-коричневый из неочищенного сырья. Характерны многочисленные фрагменты волокон с кристаллоносной обкладкой, волокна диаметром 8–25 μm , в основном 10–15 μm ; темно-желтые фрагменты сосудов диаметром 80–200 μm , содержащие одиночные призматические кристаллы оксалата кальция, в свободном виде или в клетках, длиной 10–35 μm (в основном 15–25 μm); многочисленные простые, овальные, округлые или веретенообразные крахмальные зерна, в свободном виде или в клетках паренхимы, без слоистости, но иногда с ядром (образовательный центр крахмального зерна), диаметром 2–20 μm (в основном около 10 μm); иногда могут присутствовать фрагменты пробки (1, 2, 7).

Географическое распространение

Glycyrrhiza glabra

Родина растения – Центральная, Юго-Западная Азия, Средиземноморский регион (11, 12, 13). Растение культивируется в Средиземноморском бассейне Африки, в Южной Европе и в Индии (1, 11–13).

Glycyrrhiza uralensis

Родина растения – Северный Китай, Монголия и Сибирь (16, 17).

Общие методы идентификации

Макроскопическое, микроскопическое и микрохимическое обследование (1–7); тонкослойная хроматография на присутствие глицирризина (2–7).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие *Salmonella* spp. в препаратах *Radix Glycyrrhizae* должна быть отрицательным. Максимально допустимые пределы содержания других микроорганизмов следующие (18–20). В *Radix Glycyrrhizae* для приготовления отвара: аэробных бактерии не более $10^7/\text{г}$; грибов – не более $10^5/\text{г}$; *Escherichia coli* – не более $10^2/\text{г}$. В препаратах для внутреннего приме-

нения: аэробных бактерии – не более 10^5 /г или мл; грибов – не более 10^4 /г или мл; энтеробактерий и некоторых Грам-отрицательных бактерий – не более 10^3 /г или мл; *Escherichia coli* – 0/г или мл.

Общая зола

Не более 7% (6, 7).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2% (1–3, 6, 7).

Сульфатный зольный остаток

Не более 10% (2).

Водорастворимый экстракт

Не менее 20% (8).

Спирторастворимый экстракт

Не менее 25% (7).

Остаточное содержание пестицидов

Выявляется в соответствии с национальными требованиями. Обычно максимальный допустимый предел остатков альдрина и диэльдрина в *Radix Glycyrrhizae* не более 0,05 мг/кг (20). По другим пестицидам, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (18) и рекомендации по расчету попадания остатков пестицидов в продукты питания (21).

Тяжелые металлы

Рекомендуемые уровни свинца и кадмия не более 10 и 0,3 мг/кг соответственно, в готовой лекарственной форме и в растительном материале (18).

Остатки радиоактивных элементов

О порядке анализа содержания стронция-90, йода-131, цезия -134, цезия -137 и плутония-239 см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (18).

Прочие пробы на чистоту

Анализ спирторастворимого экстракта, химический анализ и тест на наличие органических примесей проводятся в соответствии с национальными требованиями.

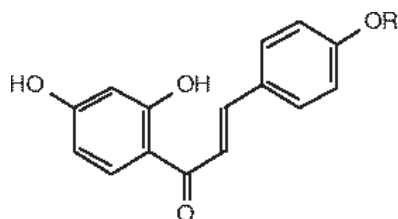
Химические анализы

Анализ на глицирризин (глицирризовая кислота, глицирризиновая кислота) (не менее 4%) проводится методом спектрофотометрии (1, 2), тон-

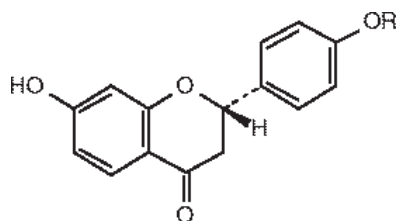
кослойной хроматографии – денситометрии (22, 23) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (24–26).

Основные химические составляющие

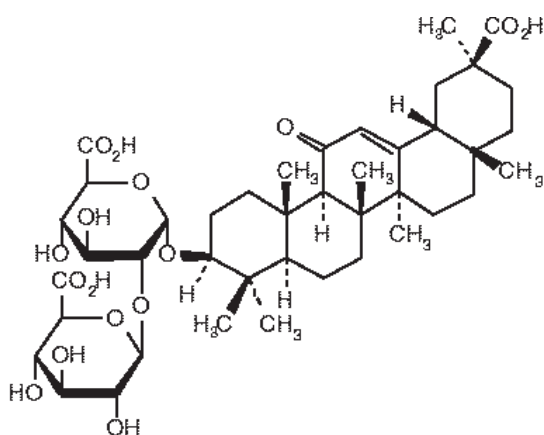
Основными составляющими являются тритерпеновые сапонины. Глицирризин (глицирризовая кислота, глицирризиновая кислота) является основным компонентом (2–9%); другие составляющие встречаются в пропорциях,



isoliquiritigenin R = H
isoliquiritin R = β -D-glucopyranosyl



liquiritigenin R = H
liquiritin R = β -D-glucopyranosyl



glycyrrhizin or glycyrrhizic acid or glycyrrhizinic acid
aglycone = glycyrrhetic acid or glycyrrhetic acid

изменяющихся в зависимости от вида и географического места произрастания (24–27). Глицирризин встречается в виде смеси солей калия и кальция (9). Это монодесмозид, который при гидролизе распадается на две молекулы D-глюкороновой кислоты и агликон глицирретовой (глицирретиновой) кислоты (эноксолон) (28). Глицирризин обычно рассматривается в качестве активного вещества препаратов *Radix Glycyrrhizae*, и его присутствием объясняется сладкий вкус (в 50 раз слаще, сахарозы) (27). Флавоноидные составляющие включают в себя ликвиритигенин и изоликвиритигенин.

Лекарственные формы

Сырье, сухой и жидкий экстракт. Хранить в плотно закрытом контейнере, защищенном от света и влаги месте (1, 3).

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Информация отсутствует.

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

В качестве успокоительного и отхаркивающего средства при лечении воспаления горла, кашля и катара верхних дыхательных путей. Для профилактики и лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также диспепсии (1, 6, 8, 27–29). В качестве противовоспалительного средства при лечении аллергических реакций (27), ревматизма и артрита (9), для профилактики гепатотоксичности, а также при лечении туберкулеза и адренокортикоидной недостаточности (9, 30).

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

В качестве слабительного, противозачаточного, лактогенного, противоастматического, противовирусного и усиливающего месячные средства (15). При лечении кариеса зубов, почечнокаменной болезни, болезней сердца (15), чохотки, эпилепсии, потери аппетита, воспаления аппендиксита, головокружений, столбняка, дифтерии, укусов змей и геморроя (11, 13).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Успокоительное действие препарата объясняется главным образом глицирризином (27). Противокашлевые и отхаркивающие свойства препарата также объясняются глицирризином, активизирующим секреторную функцию слизистой трахеи (27).

Противоязвенное действие *Radix Glycyrrhizae* было показано как в эксперименте, так и в клинике. Введение водных или спиртовых экстрак-

тов Radix Glycyrrhizae в брюшную полость, в двенадцатиперстную кишку или перорально, уменьшало желудочную секрецию у крыс и подавляло развитие экспериментальной язвы желудка, вызываемой, аспирином, ибупрофеном и лигатурой пилорического отдела (27, 31–32). Глицирризин и его агликон (глицирретовая кислота, эноксолон), являющиеся активными составными частями Radix Glycyrrhizae, оказывают противовоспалительное действие и усиливают выделение слизи слизистой оболочкой желудка (9). Применение деглицирризированного препарата солодки (удалено 97% глицирризина) эффективно излечивало индуцированные стрессом язвы у разных моделей животных (31–34). Механизм противоязвенного действия состоит в усилении выделения муцина посредством активизации синтеза гликопротеина слизистой оболочкой желудка, что продлевает срок жизни эпителиальных клеток и оказывает антипепсиновое воздействие (32).

Спазмолитическое действие препаратов Radix Glycyrrhizae было показано *in vivo* (морские свинки, кролики, собаки) (35–37). Оно, по-видимому, объясняется действием флавоноидных гликозидов ликвиритигенина и изоликвиритигенина (38).

Глицирризин понижает токсичность четыреххлористого углерода и галактозамина, при индуцируемой этими соединениями цитотоксичности в культуре гепатоцитов крыс, благодаря своему действию в качестве антиоксиданта (9, 27). Глицирризин подавляет выделение гистамина из (mast cell) крысы и предотвращает как поражения печени, индуцированные четыреххлористым углеродом, так и опосредствованное цитотоксическое действие на макрофаги (27). Внутрижелудочное введение мышам фракции флавоноидов, изолированной из Radix Glycyrrhizae, предохраняет от гепатотоксичности, индуцированной четыреххлористым углеродом (39). Глицирризин защищает печень, по-видимому, посредством своего стабилизирующего воздействия на мембраны (27).

Противовоспалительное и противоаллергическое действие препарата объясняется действием глицирризина и глицирретинового кислоты (эноксолон), схожим с действием кортикостероидов. Эти соединения воздействуют опосредованно, усиливая активность кортикостероида. *In vitro*, глицирретеновая кислота угнетает $\Delta^4\beta$ -редуктазу, фермент, который конкурентно дезактивирует стероидные гормоны, а также 11β -гидроксидероид дегидрогеназу, фермент, который дезактивирует кортизол (27). Глицирризин, вводимый в брюшную полость, подавляет контактный дерматит у мышей и является более эффективным, чем преднизолон, однако при пероральном приеме подобный эффект не наблюдается (9).

In vitro препарат подавляет рост *Bacillus subtilis* (40), *Mycobacterium tuberculosis* (41), *Aspergillus spp.* (42), *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium smegmatis* и *Candida albicans* (43).

Клиническая фармакология

Пероральное введение *Radix Glycyrrhizae* 15 пациентам с пептической язвой уменьшало симптомы и приводило к выздоровлению в 75% случаев (44). Глицирретиновая кислота (эноксолон), являющаяся активной составляющей, проявляет свое противовоспалительное действие путем угнетения 15-гидроксипростагландин дегидрогеназы и $\Delta 13$ -простагландин редуктазы (45). Подавление двух вышеупомянутых ферментов стимулирует увеличение концентрации простагландинов E и F_{2α} в желудке, что содействует заживлению пептических язв вследствие цитопротекторного действия на слизистую оболочку желудка (45). Карбенексолон, являющийся производным глицирретиновой кислоты, в течение многих лет использовался в клинической практике при лечении язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (46).

Пероральный прием деглицирризированной солодки (в дозе 380 мг, три раза в день) 169 пациентами с хронической язвой двенадцатиперстной кишки оказался столь же эффективным, как лечение антацидами или циметидином (47). Эти результаты указывают на то, что в дополнение к глицирретиновой кислоте, другие компоненты *Radix Glycyrrhizae* способствуют его противовоспалительному действию.

Сообщения об эффективном действии экстракта солодки на гомеостаз биологических жидкостей у пациентов с болезнью Аддисона противоречивы. В одном исследовании не было выявлено положительных результатов (48), а в трех других у пациентов отмечалась прибавка в весе и задержка натрия (49–51).

Противопоказания

Radix Glycyrrhizae противопоказан пациентам с повышенным давлением, холестатическими расстройствами или циррозом печени, гипокалиемией, хронической почечной недостаточностью, а также во время беременности (9, 29).

Предупреждения

Применение высоких доз (>50 г/день) препарата в течение продолжительного времени (>6 недель) может привести к задержке воды в организме, отеку рук и ног. Сокращение выведение натрия и увеличения выведение калия, может способствовать повышению кровяного давления.

Меры предосторожности

Общие

Radix Glycyrrhizae не следует принимать одновременно с кортикостероидами. Если боль в горле или кашель продолжают на протяжении более трех дней, пациенту следует обратиться к врачу.

Взаимодействие с лекарствами

Вследствие того, что *Radix Glycyrrhizae* увеличивает выведение калия из организма, его не следует принимать длительное время одновременно с тиазидовыми и петлевыми диуретиками или сердечными гликозидами (29). В силу того, что препарат уменьшает выведение натрия и воды, эффективность лекарственных средств, применяемых при лечении гипертонии, может понизиться. *Radix Glycyrrhizae* не следует принимать одновременно со спиронолактоном или амилоридом (52).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Radix Glycyrrhizae не является мутагенным *in vitro* (53–55).

Беременность: тератогенные эффекты

Препарат не является тератогенным при испытаниях на животных (56).

Беременность: нетератогенные эффекты

Безопасность применения препаратов *Radix Glycyrrhizae* во время беременности, не установлена. В качестве предупредительной меры препарат не следует применять во время беременности.

Кормящие матери

Безопасность применения препаратов *Radix Glycyrrhizae* в период лактации не установлена. В качестве предупредительной меры препарат не следует применять в период лактации, кроме как по медицинским показаниям.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения препарата в отношении детей не установлена.

Прочие меры предосторожности

В отношении влияния препарата на результаты лабораторных анализов информация отсутствует.

Побочные действия

При приеме препарата в рекомендуемой дозе и на протяжении указанного периода неблагоприятных воздействий не наблюдается.

Продолжительное использование (>6 недель) или чрезмерные дозы (>50 г/день) могут привести к псевдоальдостеронизму, что выражается в калиевом истощении, удержании натрия, отеках, гипертензии и прибавке веса (9, 57, 58). В редких случаях может наблюдаться миоглобинурия и миопатия (59).

Дозировка

При отсутствии иных предписаний средняя ежедневная доза сырья 5–15 г, что соответствует 200–800 мг глицирризина. Дозировка других препаратов должна рассчитываться соответственно (29). Без совета врача *Radix Glycyrrhizae* не следует принимать более 4–6 недель.

Библиография

1. *African pharmacopoeia, Vol. 1*, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific Technical & Research Commission, 1985:131–134.
2. *European pharmacopoeia*, 2nd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1995.
3. *British pharmacopoeia*. London, Her Majesty's Stationery Office, 1988.
4. *Deutsches Arzneibuch 1996*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
5. *Pharmacopoeia Helvetica VII*. Berne, Département fédéral de l'intérieur, 1994.
6. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (English ed.). Guangzhou, Guangdong Science and Technology Press, 1992.
7. *The pharmacopoeia of Japan XII*. Tokyo, The Society of Japanese Pharmacopoeia, 1991.
8. *Farmakope Indonesia*, 4th ed. Jakarta, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 1995.
9. Bradley PR, ed. *British herbal compendium, Vol. 1*. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992:145–148.
10. Kapoor LD. *Handbook of Ayurvedic medicinal plants*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1990:194–195.
11. *The Indian pharmaceutical codex. Vol. 1. Indigenous drugs*. New Delhi, Council of Scientific & Industrial Research, 1953:112–113.
12. Ghazanfar SA. *Handbook of Arabian medicinal plants*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994:110–111.
13. Chin WY, Keng H. *An illustrated dictionary of Chinese medicinal herbs*. Singapore, CRCS Publications, 1992.
14. Hsu HY. *Oriental materia medica, a concise guide*. Long Beach, CA, Oriental Healing Arts Institute, 1986:532–535.
15. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. University of Illinois at Chicago, IL, August 21, 1995 production (an on-line database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
16. *Medicinal plants in China*. Manila, World Health Organization, 1989 (WHO Regional Publications, Western Pacific Series, No. 2).
17. Keys JD. *Chinese herbs, their botany, chemistry and pharmacodynamics*. Rutland, VT, CE Tuttle, 1976:120–121.
18. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.

19. *Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie.* Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
20. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
21. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/FSF/FOS/97.7).
22. Takino Y et al. Quantitative determination of glycyrrhizic acid in liquorice roots by TLC-densitometry studies on the evaluation of crude drugs. VI. *Planta medica*, 1979, 36:74–78.
23. Vanhaelen M, Vanhaelen-Fastré R. Quantitative determination of biologically active constituents in medicinal plant crude extracts by thin-layer chromatography densitometry. *Journal of chromatography*, 1983, 281:263–271.
24. Sticher O, Soldati F. Glycyrrhizinsäure-Bestimmung in Radix Liquiritiae mit Hochleistungs – flüssigkeitschromatographie (HPLC). *Pharmaceutica acta Helvetica*, 1978, 53:46–52.
25. Sagara K. Determination of glycyrrhizin in pharmaceutical preparations by ionpair high-performance liquid chromatography. *Shoyakugaku zasshi*, 1986, 40:77– 83.
26. Okada K et al. High-speed liquid chromatographic analysis of constituents in licorice root. I. Determination of glycyrrhizin. *Yakugaku zasshi*, 1981, 101:822–828.
27. Hikino H. Recent research on Oriental medicinal plants. In: Wagner H, Hikino H, Farnsworth NR, eds. *Economic and medicinal plant research*. Vol. 1. London, Academic Press, 1985:53–85.
28. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995:549– 554.
29. German Commission E Monograph, Liquiritiae radix. *Bundesanzeiger*, 1985, 90:15 May
30. Schambelan M. Licorice ingestion and blood pressure regulating hormones. *Steroids*, 1994, 59:127–130.
31. Dehpour AR et al. The protective effect of liquorice components and their derivatives against gastric ulcer induced by aspirin in rats. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 1994, 46:148–149.
32. Dehpour AR et al. Antiulcer activities of liquorice and its derivatives in experimental gastric lesion induced by ibuprofen in rats. *International journal of pharmaceutics*, 1995, 119:133–138.
33. Morgan RJ et al. The protective effect of deglycyrrhized liquorice against aspirin and aspirin plus bile acid-induced gastric mucosal damage, and its influence on aspirin absorption in rats. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 1983, 35:605– 607.
34. Russell RI, Morgan RJ, Nelson LM. Studies on the protective effect of deglycyrrhized liquorice against aspirin (ASA) and ASA plus bile acid-induced gastric mucosal damage, and ASA absorption in rats. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 1984, 19 (Suppl.):97–100.

35. Takagi K, Harada M. Pharmacological studies on herb Peony root. III. Effects of peoniflorin on circulatory and respiration system and isolated organs. *Yakugaku zasshi*, 1969, 89:893–896.
36. Wroczynski T. Determination of the activity of spasmolytic drugs with reference to the papaverine standard. *Biuletyn Instytutu Roslin Leczniczych*, 1960, 6:236.
37. Shihata M, Elghamry MI. Experimental studies in the effect of *Glycyrrhiza glabra*. *Planta medica*, 1963, 11:37.
38. Chandler RF. Licorice, more than just a flavour. *Canadian pharmaceutical journal*, 1985, 118:420–424.
39. Wang GS, Han ZW. The protective action of *Glycyrrhiza* flavonoids against tetrachloride hepatotoxicity in mice. *Yao hsueh hsueh pao*, 1993, 28:572–576.
40. Sabahi T et al. Screening of plants from the southeast of Iran for antimicrobial activity. *International journal of crude drug research*, 1987, 25:72–76.
41. Grange JM, Davey RW. Detection of antituberculous activity in plant extracts. *Journal of applied bacteriology*, 1990, 68:587–591.
42. Toanun C, Sommart T, Rakvidhyasastra V. Effect of some medicinal plants and spices on growth of *Aspergillus*. *Proceedings of the 11th Conference of Science and Technology*. Bangkok, Kasetsart University, 1985:364–365.
43. Mitscher LA et al. Antimicrobial agents from higher plants. Antimicrobial isoflavonoids and related substances from *Glycyrrhiza glabra* L. var. *typica*. *Journal of natural products*, 1980, 43:259–269.
44. Chaturvedi GN. Some clinical and experimental studies on whole root of *Glycyrrhiza glabra* L. (Yashtimadhu) in peptic ulcer. *Indian medical gazette*, 1979, 113:200–205.
45. Baker ME, Fanestil DD. Liquorice as a regulator of steroid and prostaglandin metabolism. *Lancet*, 1991, 337:428–429.
46. Rask-Madsen J et al. Effect of carbenoxolone on gastric prostaglandin E2 levels in patients with peptic ulcer disease following vagal and pentagastrin stimulation. *European journal of clinical investigation*, 1983, 13:875–884.
47. Kassir ZA. Endoscopic controlled trial of four drug regimens in the treatment of chronic duodenal ulceration. *Irish medical journal*, 1985, 78:153–156.
48. Molhuysen JA et al. A liquorice extract with deoxycortone-like action. *Lancet*, 1950, ii:381–386.
49. Groen J et al. Extract of licorice for the treatment of Addison's disease. *New England journal of medicine*, 1951, 244:471–475.
50. Card WI et al. Effects of liquorice and its derivatives on salt and water metabolism. *Lancet*, 1953, i:663–667.
51. Groen J et al. Effect of glycyrrhizinic acid on the electrolyte metabolism in Addison's disease. *Journal of clinical investigation*, 1952, 31:87–91.
52. Doll R. Treatment of gastric ulcer with carbenoxolone: antagonistic effect of spironolactone. *Gut*, 1968, 9:42–45.

53. Sakai Y et al. Effects of medicinal plant extracts from Chinese herbal medicines on the mutagenic activity of benzo[a]pyrene. *Mutation research*, 1988, 206:327–334.
54. Lee HK et al. Effect of bacterial growth-inhibiting ingredients on the Ames mutagenicity of medicinal herbs. *Mutation research*, 1987, 192:99–104.
55. Yamamoto H, Mizutani T, Nomura H. Studies on the mutagenicity of crude drug extracts. I. *Yakugaku zasshi*, 1982, 102:596–601.
56. Leslie GB, Salmon G. Repeated dose toxicity studies and reproductive studies on nine Bio-Strath herbal remedies. *Swiss medicine*, 1979, 1:1–3.
57. Epstein MT et al. Effects of eating liquorice on the renin-angiotensin aldosterone axis in normal subjects. *British medical journal*, 1977, 1:488–490.
58. Stewart PM et al. Mineralocorticoid activity of liquorice: 11- β hydroxysteroid dehydrogenase deficiency comes of age. *Lancet*, 1987, ii:821–824.
59. Caradonna P et al. Acute myopathy associated with chronic licorice ingestion: Reversible loss of myoadenylate deaminase activity. *Ultrastructural pathology*, 1992, 16:529–535.

Flos *Helichrysi arenarii* – Цветки бессмертника песчаного

Определение

Flos *Helichrysi arenarii* представляет собой высушенные цветочные корзинки растения *Helichrysum arenarium* (L.) Moench – Бессмертник песчаный (семейство астровых - Asteraceae), собранные в фазу бутонизации, до распускания цветков (1,2).

Синонимы

Antennaria arenarium L., *Gnaphalium arenarium* L.. (3,4).

Некоторые названия на национальных языках

Бессмертник песчаный, цмин песчаный, antaram, bonässla, common shrubby everlasting, elicriso, eternal flower, everlasting, evighetsblomster, dwarf everlasting, fleur de pied de chat, flores gnaphalii arenerii, gyllene kattfötter, Fuhrmannsröschen, goldilocks, harilik kääkuld, harnblumen, hietaolkikukka, immortelle, kaqpediṇa dzeltenā, Katzenpfötchenblüten, kumlok buznitshi, mottenkrautblume, olmezcicek, rainblume, ruhr herb, ruhrkraut, sandgoldblume, sandimmortelle, sand-strohblume, sandy everlasting, sandy immortelles, siminoc, stochados flos, strawflower, strobloem, Strohblume, suhotsvet, yellow chaste weed, yellow chasteweed, yellow immortelle, zolotistka, zoloto solnetshnoje (4-13).

Географическое распространение

Произрастает как дикорастущее растение в центральной, восточной и южной Европе. Сырье получают как от сборов дикорастущих, так и культивируемых растений. Произрастает также в Северной Америке. В странах ННГ распространено главным образом в европейском регионе. Растение культивируется в Центральной Азии и в Западной Сибири. Основными поставщиками сырья являются страны бывшего СССР, а также Польша и Турция (5, 7, 14, 15).

Описание

Многолетнее травянистое растение высотой 10-30 (60) см. Корневище: короткое, мощное, наклонно нисходящее в почву, диаметром от 1-4

до 5-7 (15) мм. Стебли: фертильные и стерильные, прямые, неветвящиеся, паутинисто-войлочно опушенные, серые, без железок. Листья: очередные, серо-войлочно-опушенные подобно стеблю; прикорневые - черешковые, от линейно-обратноланцетовидных до лопатчатых, длиной 7-60 мм и шириной 2-8 мм; средние и верхние стеблевые листья сидячие, ланцетовидные на верхушке заостренные, иногда с курчаво волнистым краем. Листья бесплодных побегов продолговато-лопатчатые, продолговато-эллиптические, суженные в черешок. Корзинки: собраны в головчатое соцветие, многочисленные, шаровидные, диаметром 3-6 (9) мм; 10-30 (100) корзинок сгруппированы в ложный зонтик. Листочки обертки пленчатые, числом около 50 и расположены в 4-6 (7) рядов, плоские или клубучковые, от желтого до желтовато-оранжевого цвета; внутренние листочки от продолговато-лопатчатых до линейных, наружные - опушенные, от обратнойцевидных до эллиптических. Цветки: обоеполые, трубчатые или трубчато-воронковидные; венчик оранжевый; хохолок обычно из 30 желтовато-белых волосков, равных по длине венчику; опыляется насекомыми. Плод: пятиугольная, продолговатая семянка, бурого цвета, длиной 0.7-1.2 мм, с хохолком (5,3,14,16-18).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные цветочные корзинки

Внешний вид

Цветочные корзинки в фазе бутонизации и начала цветения шаровидной формы, желтые, диаметром около 7-9 мм, одиночные или по несколько вместе, собраны в ложный зонтик. Цветоложе голое; цветоножки шерстисто-опушенные, длиной до 1 см. Листочки обертки черепитчато расположенные, соломенные, блестящие, нередко распростертые, лимонно-желтого цвета; наружные листочки яйцевидной формы, средние - продолговато-лопатчатой, а внутренние - суженные, линейные. Цветки трубчатые и язычковые. Трубчатые цветки мелкие, желто-оранжевые со светло-желтым хохолком. Язычковые цветки обычно отсутствуют или незаметны (1, 5).

Органолептические свойства

Запах слабый, ароматный; вкус слегка горьковатый, пряный, ароматный (1, 5).

Микроскопические характеристики

Эпидермис обертки из продолговатых пористых клеток. Суженная часть листочков обертки и цветоножка покрыты многочисленными, тонкими кроющими трихомами с несколькими короткими базальными клетками и длинной конечной клеткой. Эфирномасличные железки характерного для семейства астровых строения: состоящие из 8-12 клеток, расположенных

двумя рядами в несколько ярусов. Завязь овальная с одноклеточными булавовидными трихомами и хохолком из щетинок. На венчике многочисленные головчатые трихомы с одноклеточной головкой на 12-14 клеточной ножке (1, 5).

Порошок

Информации не обнаружено.

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, химический анализ и тонкослойная хроматография на наличие характерных составляющих - флавоноидов (1, 2, 5).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (19).

Химическая

При тонкослойной хроматографии не должно быть наличия оранжевой зоны наверху основной коричневатой зоны (тест на выявление примесей из других видов *Helichrysum*) (2).

Посторонние органические примеси

Посторонних органических примесей не более 0,5%. Цветочных корзинок с длиной цветоножки свыше 1 см не более 5%. Поврежденных цветочных корзинок диаметром до 2 мм не более 5% (1). Не допускается наличие цветочных корзинок *Helichrysum angustifolium* DC и *H. Stoechas* (L.) Moench., являющихся посторонними примесями (5). Посторонних примесей не более 2% (2,20); отсутствие цветочных корзинок *H. italicum* (Roth) Guss. и *H. Stoechas* (L.) Moench (20).

Общая зола

Не более 8% (2). Не более 7% (2).

Кислотонерастворимая зола

Информации не обнаружено.

Сульфатный зольный остаток

Не более 8,5% (20).

Водорастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 12% (1). Не более 10% (21).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и диэльдрин не более 0,05 мг/кг (22). Для других пестицидов см. Европейскую фармакопею (22) и рекомендации ВОЗ: в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (19) и по остаточному содержанию пестицидов (23).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (19).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (19).

Прочие пробы на чистоту

Содержание минеральных примесей не более 0,5% (1). Анализ на содержание кислотонерастворимой золы, водорастворимого и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

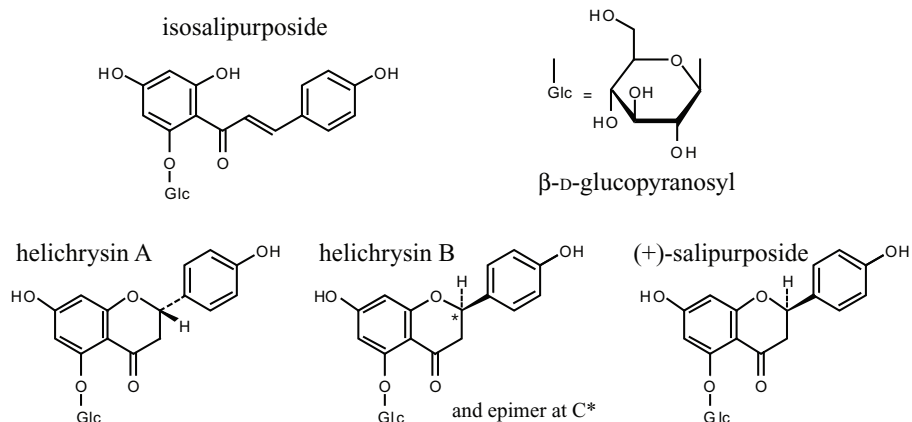
Химические анализы

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид не менее 6% (1). Флавоноидов в пересчете на кверцетин не менее 0.5% (5, 21). Флавоноидов в пересчете на гиперозид не менее 0.6% (2).

Основные химические составляющие

Основными химическими составляющими соцветий являются флавоноиды: изосалипурпозид (около 0,4% и пиранон производные, обуславливающие желтую окраску листочков обертки), нарингенин и его 5-О-диглюкозид, гелихризин А (салипурпозид) и гелихризин В, кемпферол глюкозиды, апигенин и его 7-О-глюкозид, лютеолин 7-О-глюкозид, кверцетин 3-О-глюкозид, 3,5-дигидрокси-6,7,8-триметоксифлавонон. Содержится

также эфирное масло (около 0,05%; β -кариофиллен, генэйкозан, линалоол, α -терпинеол, анетол, тимол, карвакрол и др.), фталиды (5-метокси-7-гидрокси-фталид и его моноглюкозид), кумарины (скополетин, умбелиферон, эскулетин), производные пиранона (имеющие желтую окраску аренол и гомоаренол), стеролы (кампестерол, β -ситостерол), производные кофейной кислоты, полисахариды, каротиноиды, танины. (5,3,15, 24-29). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Применение, основанное на клинических данных

Информация отсутствует.

Применение, описанное в фармакопеях и других официальных документах

Препараты из цветков бессмертника применяются при лечении диспептических нарушений (30).

Применение в традиционной медицине

В Европе бессмертник был известен как лекарственное растение, обладающее желчегонным, гепатопротективным и антитоксическим свойствами (27, 31). В народной медицине цветки бессмертника также используются в качестве мочегонного средства. Цветки содержат антибактериальные составляющие и горькие вещества, которые помогают при гастрите и панкреатите (32). При лечении хронического холецистита, схваткообразных нарушениях желчного пузыря и нарушениях билиарных ходов, а также при пептических дискомфортах используется как слабое спазмолитическое и вспомогательное средство (5, 33). Также показано при расстройстве пищеварения и при потере аппетита (34-36).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антирадикальное и противогиперлипидемическое действие

Антиоксидантная активность метанольных экстрактов цветков бессмертника была изучена в двух взаимодополняющих тестовых системах [поглощение 2,2-дифенил-1-пикрилгидразиловых свободных радикалов (DPPH) и β -каротин/линолевой кислоты] *in vitro*. В первой тестовой системе экстракты не проявили какого-либо антиоксидантного действия. Во второй тестовой системе темпы ингибирования окисления линолевой кислоты были сопоставимы с действием синтетического антиоксиданта - бутилированного гидрокситолуена (ВНТ) (96%). Было сделано предположение, что цветки бессмертника могут использоваться в качестве антиоксиданта в пищевой промышленности (37).

Антиоксидантное действие лиофилизированных водных экстрактов высушенных соцветий бессмертника с различным содержанием полифенолов и флавоноидов было исследовано на микросомальной фракции печени крыс. Спектрофотометрическим методом была изучена энзиматически индуцированная липидная перекисидация и активность никотинамид-аденин-динуклеотид фосфат (NADPH) цитохром С редуктазы в микросомах печени крысы. Опыты показали, что экстракты оказывали слабое DPPH-антирадикальное действие в концентрации 1 $\mu\text{g/ml}$, регистрируемое при помощи хемилюминиметрического метода. Результаты были сопоставимы с действием флавоноида силибинина, главной составляющей *Silybium marianum* (31). Лиофилизированные водные экстракты цветков бессмертника зависимым от концентрации образом понижали энзиматически индуцированную липидную перекисидацию и доза-зависимо снижали активность цитохрома С. Те же экстракты (в концентрации 20 $\mu\text{g/ml}$) ингибировали образование липидных перекисей, индуцированное NADPH, и стимулировали NADPH цитохром С редуктазу в микросомах печени в концентрации 100 $\mu\text{g/ml}$. Было отмечено, что экстракты в указанных концентрациях более эффективны, чем силибинин (38).

Метанольный экстракт соцветий бессмертника выпаривался, а сухой остаток растворен в горячей воде. Раствор хранился при температуре 4° до выпадения осадка. Остающийся раствор был разделен на аликвоты а, b и с. Для получения экстракта А был взят этил-ацетатный экстракт части а, для получения экстракта В - диетиловый экстракт части b, а для получения экстракта С часть с подверглась алкалинному гидролизу, а затем экстрагированию добавлением диетила. После выпаривания сухие остатки А, В и С были тестированы на содержание фенольных компонентов при помощи тонкослойной хроматографии и жидкостной хроматографии высокого разрешения, а также на 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил-антирадикальное

действие. Остаток С обнаруживал более значительную антирадикальную активность, чем негидролизированные остатки А и В. С применением метода жидкостной хроматографии высокого разрешения было обнаружено более значительное увеличение содержания сильнодействующего антиоксиданта - кофейной кислоты в остатке С, что приводило к усилению антирадикального действия последнего (39).

Антимикробное действие

Было обнаружено, что 95% этанольный экстракт высушенных цветков и листьев бессмертника оказывает слабое ингибирующее воздействие на *Pseudomonas aeruginosa* при концентрации 1 мг/мл на агаровую пластинку. Отсутствие антибактериального действия отмечено в отношении *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus albus* и *Staphylococcus aureus* при использовании экстракта в той же концентрации (40). Методом фракционирования дихлорометанового экстракта цветков бессмертника было изолировано семь соединений, которые обнаруживали различные степени антибактериальной активности против грам-положительных бактерий (41).

Антивирусное действие водного экстракта (10%) высушенных цветков растения было обнаружено в отношении *Virus-Herpes* (тип 2), *Virus-Influenza A2* (Manheim 57) и *Virus-Vaccini* в клеточной культуре при отсутствии активности против *Poliovirus II* (42, 43),.

Спазмолитическое действие

Водные растворы активных составляющих цветов бессмертника, нарингенин 5-глюкозида (I), кемпферол 3-глюкозида (II) и апигенина, растворенные в фосфат-NaOH буфере (III) вводились внутривенно крысам в дозе 4 мг/100 г. веса тела. Все препараты проявили спазмолитическую активность и примерно сходное желчегонное действие (около 33% по сравнению с дегидрохолевой кислотой) у крыс. Это действие ослабевало в следующем порядке: III, II, I. При проведении аналогичных фармакологических тестов с 5-метокси-7-гидроксифталидом, выделенным из растения, были получены отрицательные результаты. Испытанию подверглись также спиртовой экстракт, содержащий все флавоноиды (А) и водный экстракт, не содержащий флавоноидов (D) (50 мг/100 г. веса тела). У экстракта А была выявлена спазмолитическая активность, аналогичная действию препаратов I, II и III. Экстракт D вызвал спастическую реакцию гладких мышц, изолированных из кишечника и желчного пузыря крысы. Был сделан вывод, что действие галеновых препаратов из бессмертника зависит только от содержания флавоноидов. Настои и отвары (10%) бессмертника проявили весьма слабое спазмолитическое действие (44).

Диуретическое действие

При введении отвара, настоя и различных экстрактов (эфирного, этанольного, водного) высушенного цельного растения в двенадцатиперстную кишку у собак и в желудок у крыс в дозе 10 мг/кг веса тела и 50 мг/кг веса тела соответственно, диуретического действия не было обнаружено. Проводимый одновременно фармакокинетический тест на собаках выявил слабое всасывание отвара из желудочно-кишечного тракта. Внутривенная инъекция препарата собакам в тех же дозах приводила к значительному диуретическому действию (44).

Гипотензивное действие

Внутривенное введение этанольного, водного и других экстрактов из высушенного цельного растения собакам и крысам в дозах 50 мг/кг и 500 мг/кг веса тела, соответственно вызывало гипотензивное действие (44).

Цитотоксическое действие

Водный экстракт высушенных цветков растения (10%) не обнаружил цитотоксического действия в отношении клеток HeLa в культуре (43).

Клиническая фармакология

Информации не обнаружено.

Побочные реакции

Информации не обнаружено.

Противопоказания

В силу того, что препарат стимулирует выделение желчи, его не следует применять в случаях обструкции желчевыводящих путей желчными камнями. При наличии желчных камней препарат можно использовать только после консультации с врачом (30, 45).

Меры предосторожности

Обице

Не отмечено повышение риска для здоровья или появление неблагоприятных явлений в результате правильного применения препаратов бессмертника в терапевтических дозах, однако хроническое применение может привести к развитию застоя желчи (46).

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено.

Беременность

Информации не обнаружено.

Кормящие матери

Информации не обнаружено.

Использование в педиатрии

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Измельченная трава для чаев и других галеновых препаратов для внутреннего применения (30).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Средняя дневная доза составляет 3 г цветков бессмертника или эквивалентных препаратов (30). *Прием внутрь*: Настой: 1 столовая ложка настоя (цветки настаивают в 200 мл кипящей воды в течение 15 минут) принимается три раза в день за 20-40 минут до приема пищи (47). Отвар: 1 столовая ложка отвара (готовится путем добавления 10 г нарезанных цветков на 200 мл кипящей воды, кипятить 30 минут) принимается три раза в день перед едой (47).

Сухой экстракт: гранулированный порошок из цветков растения, 1 г три раза в день в течение 23 недель (48).

Библиография

1. Государственная Фармакопея СССР, 11-ое изд., Выпуск 2 Москва, Медицина, 1990 г.
2. *Deutscher Arzneimittel-Codex – German pharmaceutical codex: a supplementary pharmacopoeia to the European and German Pharmacopoeia*. Federal Union of German Associations of Pharmacists, Berlin, 2005.
3. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific, 1994.
4. *Henriette's plant name search* (<http://www.henriettesherbal.com/php/index.php>).
5. Bisset NG, ed. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*, 2nd ed., Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
6. Fleming T, ed. *Physician's desk reference (PDR) for herbal medicines*, 1st ed. Montvale, Medical Economics, 1998.
7. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
8. Кербабаев В.В. *Народные и научные туркменские названия растений*. Ашхабад, 1992 г.

9. Krall H., et al. *Eesti Taimede Määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
10. Grigorescu E, Ciulei I, Ursula S. *Index fitoterapeutic*. Bucharest, Editura Medicala, 1986.
11. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
12. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Turku, Celsius Healthcare, 2006.
13. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services), 30 June 2005 (<http://www.napralert.org>).
14. Задорожный АМ и др. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Лесная промышленность, 1988 г. .
15. Муравьева ДА, Самлина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 2002 г.*
16. Комаров ВА., Шишкин БК. под ред. *Флора СССР Т. 25*. Москва-Ленинград, Академия Наук СССР, 1959 г.
17. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР*. Москва, Мысль, 1976 г.
18. Гейдеман Т.С. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. Изд.3-е, Штиинца 1986 г.
19. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
20. *Pharmacopoeia Helvetica*, 4 volumes. 7th ed. Berne, Département fédéral de l'intérieur, 1987.
21. Brown D. *Encyclopedia of herbs and their uses*. London, Dorling Kindersley, 1995.
22. *European Pharmacopoeia*, 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
23. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
24. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, 2004 г.
25. Judzentiene A, Butkiene R. Chemical composition of the essential oils of wild *Helichrysum arenarium* (L.) with differently colored inflorescences from eastern Lithuania. *Journal of Essential Oil Research*, 2006, 18:80–83.
26. Lemberkovics E et al. New data on composition of essential oil from inflorescence of everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.). *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 2001, 71:187–191.
27. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование*. Т.7. Ленинград, Наука, 1993 г.
28. Czinner E, et al. Phytochemical study of phenolic compounds from *Helichrysum* flos by LC-DAD-MS. In: *Proceedings of the Phytochemical Society of Europe*, 2002, 47:99–109.

29. Vrkoc J. Structure of arenol and homoarenol, a -pyrone derivatives from *Helichrysum arenarium*. *Tetrahedron Letters*, 1971, 3:247–250.
30. Blumenthal M et al, eds. *The complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
31. Czinner E et al. *In vitro* antioxidant properties of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, 73:437–443.
32. Амирдовлат Амасиаци. Ненужное для неучей. Научное наследство. Москва, Наука, 1990 г.
33. Петков В, под ред. *Современная фитотерапия*. София, Медицина и физкультура, 1988 г.
34. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1978 г.
35. Турова АД, Сапожникова ЕН. *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1982 г.
36. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас*. Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
37. Tepe B et al. *In vitro* antioxidant activities of the methanol extracts of four *Helichrysum* species from Turkey. *Food Chemistry*, 2004, 90:685–689.
38. Czinner E et al. The *in vitro* effect of *Helichrysi* flos on microsomal lipid peroxidation. *Journal of Ethnopharmacology*, 2001, 77:31–35.
39. Sroka Z et al. Antiradical activity of hydrolyzed and non-hydrolyzed extracts from *Helichrysi inflorescentia* and its phenolic contents. *Zeitschrift für Naturforschung*, 2004, 59:363–367.
40. Cosar G, Cubukcu B. Antibacterial activity of *Helichrysum* species growing in Turkey. *Fitoterapia*, 1990, 61:161–164.
41. Rios JL, Recio MC, Villar A. Isolation and identification of the antibacterial compounds from *Helichrysum stoechas*. *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, 33:51–55.
42. Kaij-A-Kamb M, Amoros M, Girre L. Search for new antiviral agents of plant origin. *Pharmaceutica Acta Helvetica*, 1992, 67:130–147.
43. May G, Willuhn G. Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:1–7.
44. Szadowska A. Pharmacology of galenic preparations and flavonoids isolated from *Helichrysum arenarium*. *Acta Polonica Pharm*, 1962, 19:465–479.
45. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
46. Лагер АА. *Фитотерапия*. Красноярск, Красноярский университет, 1988 г.
47. Кукес ВГ. *Фитотерапия с основами клинической фармакологии*. Москва, Медицина, 1999 г. .
48. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1988 г.

Fructus Hippophaës recens – Плоды облепихи свежие

Определение

Fructus Hippophaës recens представляет собой свежие зрелые плоды растения *Hippophaë rhamnoides* L.- Облепиха крушиновидная (семейство лоховых - *Elaeagnaceae*) (1, 2).

Синонимы

Argussiera rhamnoides (L.) Bubani, *Elaeagnus rhamnoides* (L.), A. Nelson, *Hippophaës rhamnoideum* St.-Lag., *H. angustifolia* Lodd. ex Dippel, *H. rhamnoides* St.-Lag. in Cariot, *H. salicifolia* D. Don, *H. sibirica* Lodd., *H. stourdziana* J. Szabó, *H. taurica* hort. ex Dippel, *H. tibetana* Schlecht, *Osyris rhamnoides* Scop., *Rhamnoides hippophaë* Moench (3–5).

Некоторые названия на национальных языках

Восковуха, джида, облепиха крушиновидная, чакандра, abm, argasse, argousier, argoussier, astelpaju, bautphut, buckthorn, cătină, cătină albă, chharma, chichkhan dzhnikanman, ch-liu, chuk, chuma, dhurchuk, duindoorn, echter sanddorn, espino amarillo, espino falso, ghâ, gorra, griset, haftdorn, kaham, kalabisa, kâm, kando, milech, miles, neichak, oblebiha krushinovidnaja, olivella spinosa, pangî, sallow thorn, sanddorn, sarla, scheidbeziën, sea berry, sea buckthorn, seedorn, sendjed-e-talkh, shallow thorn, shawk el qassâr, sirma, sirna, smiltsêrkškis, starbu, stechdorn, stranddorn, sùl rûmi, suts, olivella, olivello spinoso, rakytnik řešetlákový, rakytnik řešetliakovitý, ramnoida hiopogeo, tarru, tarwa, tasru, tirku, tsakanda, tsarap, tsarmand, tsarmaniechak, tserkar, tswak, tyrni, vetrice spinosa, weidendorn, willow thorn, yabani igde ağ, zhongguoshaji (4, 6–18).

Географическое распространение

В диком виде произрастает в Европе и в некоторых северных регионах Азии. Растение широко распространено в умеренных широтах Азии, в ННГ произрастает на Кавказе, Урале, в Южной Сибири, а также в горах Алтая и Саянах. Во многих странах мира растение введено в культуру (4, 9, 19-26).

Описание

Колючий кустарник или небольшое листопадное деревцо высотой 1,5-5 (10)м, с продолжительностью жизни 5-20 лет. Корневая система хорошо развита, на корнях имеются клубеньки с азотфиксирующими бактериями. Ствол прочный, ветвистый, ветви формируют серо-зеленую крону, побеги покрыты темно-бурой почти черной корой, укороченные побеги заканчиваются колючками. Листья, очередные, почти сидячие, от линейных до линейно-ланцетных, с завернутыми краями и с выступающей центральной жилкой, сверху листья темно-зеленые, снизу серебристо-белые, длиной 2-8 см и шириной 8 мм. Растение двудомное, анемофильное. Цветки однополые. Мужские в коротких соцветиях-колосьях, с двураздельным околоцветником и яйцевидными долями, покрытыми бурыми чешуйками, тычинок 4, венчик отсутствует. Женские (опыляемые) цветки однопестичные, в коротких кистях по 2-5 в пазухах веточек, околоцветник чашечковидный, плотно охватывающий завязь, с наружи покрытый, бурыми чешуйками, в верхней части - волосками. Опыляемые зеленоватые цветки появляются раньше листьев. Плод сочная, овальная костянка, длиной 3-11 мм и диаметром 3-5 (9) мм, от желтого до оранжевого цвета при созревании. Плоды сохраняются на ветвях, почти не осыпаясь в течение всей зимы. Косточка яйцевидно продолговатая, длиной 3-7 мм и диаметром 3-5 мм, блестящая, от темно-коричневого до черного цвета, (4, 8, 9, 20, 22, 27-32).

Растительное сырье, представляющее интерес: зрелые свежие ягоды

Внешний вид

Плод костянка овальной, яйцевидной или шарообразной формы с плодоножкой или без. Зародыш семени заключен в семенную оболочку, окруженную тонкой семенной сумкой или перикарпом. Мясистая часть плода развивается из околоцветника и плодоложа и представляет собой гипантий. Плоды длиной 3.5-11 мм и диаметром 8.8 мм, различной формы и окраски – от желтого или ярко оранжевого до красновато-оранжевого или оранжево-коричневого цвета. Содержание каротиноидов выше в плодах с красно-оранжевой окраской. Косточка продолговатая, гладкая, блестящая с продольной бороздкой, окраска от темно-коричневой до почти черной. Средний вес 100 косточек составляет 1.6-2.1 г, а средний вес 100 плодов – 57-96 г. Плоды облещихи очень нежные и легко раздавливаются. Неосторожный сбор (плоды без плодоножки) приводит к разрыву эпидермиса, выходу плодовой мякоти и как результат к потере сока из плодов (4,9, 33-35).

Органолептические свойства

Запах: легкий, приятный, вкус: кисловатый, напоминающий ананас (9,33, 34, 36).

Микроскопические характеристики

Гипантий (ложный плод) состоит из эпикарпа и мезокарпа. Эпикарп состоит из полигональных или округло-полигональных клеток с прямыми неравномерно утолщенными стенками. На эпидермисе встречаются щитковидные трихомы характерные для семейства Elaeagnaceae. Щитковидные трихомы состоят из многоклеточного диска с лучисто-зубчатым краем и многоклеточной ножки, ножка состоит из 6-8 радиальных клеток, окружающих одну или несколько (2-4) более мелкие клетки. Имеются многочисленные ножки щитковидных трихом с отпавшими дисками. Многоклеточные ножки видны сквозь просвечивающие щитковидные диски. Мезокарп зрелых плодов представляет собой полужидкую массу с включенными в нее целыми клетками, остатками протопласта, капельками масла, хромпластами и хаотично разбросанными проводящими пучками. Чашечка при плодах слегка открыта. На открытой чашечке и на семенной камере имеются волоски. На плодоножке эпидермис с утолщенными с наружи толстостенными клетками и щитковидными трихомами, кортикальная парехима с склеренхиматическими клетками и некоторыми первичными проводящими пучками расположенными по кругу.

Косточка (истинный плод) обычно называемая “семя” состоит из интегумента, перисперма и эндосперма. Интегумент образован толстостенными палисадными клетками, расположенными перпендикулярно к 2-3 слоям сдавленной паренхимы. Перисперм состоит из 3-4 слоев сдавленных мелких тостостенных клеток. Эндосперм содержит алейроновые зерна. Палисадные клетки семядоли содержат масло и алейроновые зерна (2, 37, 38).

Порошок

Для свежих плодов неприменимо.

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, химический анализ и тонкослойная хроматография на содержание характерных составляющих изорафнетина и кверцетина (39). Флавоноиды могут быть быстро определены методом капиллярного электрофореза (40).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (41).

Химическая

Хроматографический аналитический метод (42).

Посторонние органические примеси

Стеблей и других частей растения не более 1%. Недозрелых плодов не более 1%. Плодов, поврежденных вредителями не более 2%. Мягких плодов не более 35% (1,2). Не более 4% в сухих плодах (39).

Общая зола

Не более 1% (1). Не более 6% в сухих плодах (39).

Кислотонерастворимая зола

Для свежих плодов информации не обнаружено. Не более 3% в сухих плодах (39).

Сульфатный зольный остаток

Для свежих плодов информации не обнаружено. Не более 25% в сухих плодах (39).

Водорастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 87% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг (43). В отношении других пестицидов смотрите Европейскую фармакопею (43) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (41) и по остаточному содержанию пестицидов (44).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (41).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (41).

Прочие пробы на чистоту

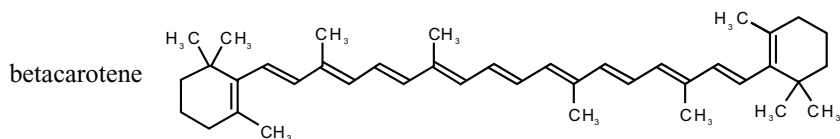
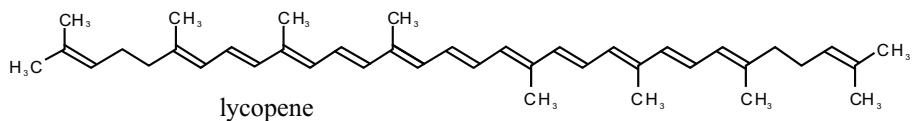
Содержание минеральных примесей не более 0.5%. Содержание кислот в плодах не более 3% (1,2). Химический анализ, анализ на содержание сульфатированной золы и водорастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Содержание не менее 10 мг% суммы каротиноидов, в пересчете на β-каротин (1,2). Не менее 1.5% суммы флавоноидов в пересчете на рутин (сухое сырье); не менее 0.10% изорамнетина в пересчете на сухое сырье (39).

Основные химические составляющие

К основным биологически активным компонентам относятся витамины, в том числе каротиноиды (суммарно составляющие 0,04-0,1%) β- и γ-каротин, ликопен, зеаксантин и др.), витамин С (0,2-1,4%), витамины группы В (0,1-0,16%), токоферолы и токотриенолы. К другим важным составляющим относятся флавоноиды (в особенности кемпферол, изорамнетин, рутин, катехин, а также кверцетин три- и тетра-гликозиды). Жирное масло (в семенах, обычно от 10% до 15-16%) содержит триглицериды двух жирных кислот - линолеиновой и α-линоленовой; другие глицериды включают, 1,3-дикаприлоил-2-линолеилглицерол; из основных жирных кислот присутствуют олеиновая, пальмитиновая, стеариновая и ваксиновая кислоты. Плоды также содержат стеролы (до 0.2% в семенах и 0.04% в мякоти, в основном β-ситостерол), дубильные вещества (гиппофаенин А и В), фруктовые кислоты (главным образом яблочная кислота), сахарные спирты (маннитол, инозитол, квебрахитол). Минеральные вещества, включая селен, цинк, кальций, железо, марганец, калий, натрий, фосфор, бор и медь. (4, 8, 22, 23, 25, 34, 46-53). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже:



Применение в медицине

Основанное на клинических данных

Плоды облепихи применяются при лечении цирроза печени (54).

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Плоды облепихи применяются в качестве противокашлевого, отхаркивающего и способствующего пищеварению средства у лиц с абдоминальными болями при транзите пищи по желудочно-кишечному тракту, а также при лечении аменореи (39). Отвар плодов используется для наружного применения в виде примочек при лечении травматических опухолей и кожных высыпаний (21).

Описанное в традиционной медицине

В Исламской Республике Иран экстракты из плодов облепихи применяются внутрь в качестве вяжущих и противогельминтных средств. Имеются данные о применении высушенных плодов у пациентов, страдающих цингой. Плоды облепихи широко используются в индийской и тибетской медицине для лечения нарушений кровообращения, ишемической болезни сердца и заболеваний печени (55, 56).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антиоксидантное, радиопротективное и иммуномодулирующее действие

Действие экстракта, сока свежих плодов облепихи и витамина Е (положительный контроль), изучалось *in vitro* в условиях индуцированного никотином окислительного стресса в крови крыс. Были определены изменения уровней малондиальдегида (МДА), активности некоторых антиоксидантных ферментов в эритроцитах и в содержании витаминов Е и А в плазме. Группам, каждая из которых состояла из 8 крыс, вводились: никотин (0,5 мг/кг/день, внутрибрюшинно); никотин+витамин Е (75мг/кг/день, введение в желудок); никотин+экстракт (1 мл/кг/день, введение в желудок); и контрольная группа. Было отмечено, что индуцированному никотином увеличению уровня МДА в эритроцитах крови препятствовали как прием экстракта, так и витамина Е. Снижение активности супероксид дисмутазы эритроцитов в крови крыс, вызванное никотином, предотвращалось экстрактом, но не витамином Е. Глютатионовая активность эритроцитов из группы, получавшей экстракт, была выше, чем в группах, получавших никотин и витамин Е. Эти результаты позволяют предположить, что экстракт из плодов облепихи может препятствовать оксидативному стрессу, индуцированному никотином (57). Было изучено действие этанольного экстракта цельных плодов облепихи на повреждение ДНК, вызванное радиацией и химическим окислителем. Пря-

мое и косвенное антиоксидантное действие (поглощение свободных радикалов и образование хелатных групп металлов) изучалось на мышах с использованием метода деградации 2-деокси рибозы и 2,2-бипиридинового пробы. Образцы были подвергнуты гамма-радиации на уровне около 1,786 грей/сек *in vitro* и *in vivo*. Полученные результаты показали, что этанольный экстракт доза-зависимо ингибирует деградацию 2-деокси рибозы при ингибиторных концентрациях (ИК) в пределах 50~500 $\mu\text{g/ml}$. Экстракт в концентрациях 100 и 120 $\mu\text{g/ml}$ доза-зависимо ингибировал разрывы спирали ДНК, индуцированные радиацией и третичным бутил гидропероксидом. При концентрации 120 $\mu\text{g/ml}$ или больше экстракт индуцировал явственное уплотнение хроматина. Было отмечено доза-зависимое ингибирование деградации 2-деоксирибозы при IC_{50} , равной 500 $\mu\text{g/ml}$. В концентрации 1000 $\mu\text{g/ml}$ отмечалось поглощение гидроксильных радикалов (ОН) на 67%. В экспериментах *ex vivo* экстракт доза-зависимо предотвращал разрывы нити ДНК при максимальном эффекте, достигаемом в концентрации 100 $\mu\text{g/ml}$. Пострадиационное применение высоких концентраций экстракта (150 $\mu\text{g/ml}$ и более) способствовало тесному уплотнению хроматина (58, 59). В другом исследовании радиозащитные свойства цельного экстракта свежих плодов облепихи были изучены на митохондриях, изолированных из печени мышей. Для измерения обеспечиваемой экстрактом радиопротекции использовались супероксид анионы, восстановленная и окисленная сукцинат цитохром С оксиредуктаза, перекисное окисление липидов и окисление протеинов. Предшествующее облучению введение мышам экстракта (30 мг/кг⁻¹, внутрибрюшинно) в значительной степени понижало индуцируемое радиацией увеличение содержания супероксид анионов, уровней глутатиона, реактивных веществ тиобарбитуритовой кислоты, NADH-убиквинон оксиредуктазы, активность NADH-цитохром С оксиредуктазы и мембранный потенциал митохондрий ($P < 0.05$). Экстракт подавлял окисление протеинов ($P < 0.05$) в течение всех периодов времени. Результаты исследования позволяют предположить, что предшествующее облучению введение мышам экстракта предохраняет функциональную целостность митохондрий в условиях окислительного стресса, индуцируемого облучением (60). Защитное действие этанольного экстракта плодов облепихи в условиях облучения всего тела γ -радиацией Co-60 (10 Gy) было исследовано на мышах. Животные получали экстракт (30 мг/кг⁻¹ массы тела, внутрибрюшинно) в условиях облучения, или за 30 минут до облучения. Через 24 часа после облучения у мышей наблюдалось значительное угнетение пролиферации спленоцитов (159 ± 45 в минуту⁻¹/10⁶ клеток) по сравнению с контролем (607 ± 142 в минуту⁻¹/10⁶ клеток). Введение экстракта до облучения уменьшало крутизну угнетения пролиферации, поддерживая ее на уровне 444 ± 153 в минуту⁻¹ (использован метод захвата 3H-тимидина). Через 24 часа после облучения соотношение CD4/CDB лимфоцитов сни-

жалось до 1.5 по сравнению с контролем без облучения (1.9), однако введение экстракта до облучения восстанавливало соотношение до величины 2.1. Полученные данные свидетельствуют о том, что иммуностимулирующая активность экстракта может играть важную роль в проявлении его радиозащитного действия (61).

Нейропротективное действие

Проводилось изучение воздействия сока облепихи на индуцированные свинцом нарушения памяти и нейрональные повреждения в головном мозге мышей *in vivo*. Мышам вводилась инъекция водного раствора уксуснокислого свинца в дозе 10 мг/кг массы тела внутривентриально в течение 20 дней. Сок (20% и 40%) препятствовал индуцированному свинцом удлинению латентного времени в тесте на «прохождение». В тесте с водяным лабиринтом у мышей, которым вводился уксуснокислый свинец, время плавания удлинялось, в то время как у мышей, получавших сок, это время сокращалось. Прием сока в концентрации 20% и 40% приводил к доза-зависимому уменьшению повышенного под влиянием уксуснокислого свинца уровня МДА у мышей. При приеме 40%-го сока значительно снижалась активность ацетилхолинэстеразы и моноаминоксидазы в группе мышей, которым вводился уксуснокислый свинец, а также нормализовался значительно пониженный под влиянием уксуснокислого свинца уровень норадреналина, серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты (62).

Антибактериальное действие

Антибактериальное действие хлороформного, этилацетатного, ацетонового и метанольного экстрактов из семян облепихи, было изучено на моделях *in vitro*. Окончательные концентрации экстрактов в среде составляли 200, 100, 60, 40, 20, 10 и 5 мкг/мл. При использовании метода агарового разведения была обнаружена значительная активность в отношении *Helicobacter pylori* при минимальной ингибирующей концентрации около 60 мкг/мл (63).

Противоопухолевое действие

Экспериментальная *in vivo* модель карцином печени, легких и почек была получена путем добавления в корм крысам Вистар аминопирин (АП) с нитритом натрия (NaNO_2). Контрольная группа получала АП + NaNO_2 (2 г/кг каждая), двум другим группам добавляли в питье аскорбиновую кислоту или облепиховый сок. По истечении 38 недель в печени крыс, получавших сок, при микроскопии было обнаружено меньшее количество очагов канцерогенеза, чем в других группах. Кроме того, средняя продолжительность жизни крыс была значительно больше (270 дней), чем в группах, получавших аскорбиновую кислоту (195 дней, $P < 0.01$). Результаты

позволяют предположить, что облепиховый сок может блокировать синтез нитрозосоединений у крыс *in vivo* более эффективно, чем аскорбиновая кислота (64).

Антимутагенное действие

Антигенотоксическое действие облепихового сока было исследовано на самцах мышей Swiss albino в условиях генотоксичности, вызванной цисплатином (ЦП). Свежеприготовленным соком (0.3 мл) поили мышей в течение 5 или 10 дней. Спустя три часа после последнего питья мыши получали ЦП в дозе 1.2 или 2.4 мг/кг массы тела внутривентриально. Через 24 часа после инъекции ЦП фиксировалась частота появления микроядер в полихроматических эритроцитах костного мозга. Путем микроскопии были изучены также патологические изменения спермы. Облепиховый сок снижал частоту появления микроядер в клетках костного мозга, вызванную ЦП в дозе 1.2 мг/кг, на 36.5% и 47.9% (при 5-и и 10-дневном приеме сока соответственно) ($P < 0.05$), и на 19% ($P > 0.05$) при введении ЦП в дозе 2.4 мг/кг. Наблюдалось также значительное снижение выраженности повреждающего действия ЦП в низкой (но не высокой) дозе в отношении головок сперматозоидов. Полученные данные позволяют предположить, что облепиховый сок значительно снижает генотоксичность ЦП (1.2 мг/кг) в отношении соматических (костный мозг) и зародышевых (сперма) клеток (65).

Токсикология

Фиксирована средняя летальная доза (LD_{50}) для 50% водно-этанольного экстракта растения, которая составляет 1000 мг/кг и выше при внутривентриальном введении у мышей (66).

Клиническая фармакология

Цирроз печени

Действие экстракта плодов облепихи на печень изучалось в рандомизированном клиническом исследовании с позитивным контролем и с участием 50 пациентов, страдающих циррозом (фаза А и В Child-Pugh). Пациенты были разделены на две группы. Пациенты в первой группе получали препарат ($n=30$), по 15 г экстракта перорально 3 раза в день в течение 6 месяцев. Пациенты во второй группе ($n=20$) принимали одну таблетку комплекса витамина В три раза в день в течение 6 месяцев. Уровни содержащегося в сыворотке фактора некроза опухоли (TNF α), интерлейкина-6, альбумина, коллагена типа IV, аспартат аминотрансферазы (AST) и аланин аминотрансферазы (ALT) были измерены до и после лечения в обеих группах. Эти субстанции имеют множество биологических функций, таких как ускорение пролиферации и дифференциации клеток, а также участие в процессе иммунологической реакции и воспаления. До лечения уровень периферической крови вышеперечисленных факторов был значительно выше у

лиц с циррозом печени. После проведения курса лечения экстрактом плодов облепихи показатели нормализации составляли 80% для ALT и AST по сравнению с 56% после лечения витамином В. После прохождения курса лечения экстрактом уровни коллагенов типа IV, TNF α и интерлейкина-6 в сыворотке были значительно ниже в группе, прошедшей лечение экстрактом плодов облепихи, чем в группе, получавшей витамин В ($P < 0.05$). Результаты показывают, что экстракт плодов облепихи может уменьшать в сыворотке уровень факторов, вызывающих фиброз печени (54).

Побочные реакции

Информации не обнаружено.

Противопоказания

В случае появления гиперчувствительных реакций (высыпания, зуд, аопадение полости рта и кожи, плоды облепихи не следует повторно применять.

Меры предосторожности

Если симптомы ухудшаются или остаются дольше одной недели, а также в случае неясных симптомов, таких как ночное потоотделение, повышение температуры тела или потери веса, следует обратиться к врачу.

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лабораторными тестами

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено.

Беременность

Информации не обнаружено.

Кормящие матери

Информации не обнаружено.

Использование в педиатрии

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Свежие плоды и полученные настои, настойки, масло, свежий сок и сироп (13, 28, 67).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний) Для приема внутрь: Настой: 40-50 г свежих плодов на литр воды, 2-3 стакана в день (68). Настойка: (1:5) 30-50 капель 1-3 раза в день (68). Масло из плодов облепихи: одна чайная ложка масла 2-3 раза в день за 30-40 минут до еды (69, 70).

Наружное применение: 5-10 мл масла плодов облепихи на тампон, применяемое для увлажнения тампонов (71).

Библиография

1. Технические стандарты СССР, 1989 г. (ТУ 64-4-87-89).
2. Временная монография фармакопей Российской Федерации. Москва, 2003 г.. (ВФС 42-0616)
3. Northern Ontario plant database (<http://www.northernontarioflora.ca/>).
4. Herb CD4: herbal remedies. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
5. Schultze-Motel J, Mansfeld R, eds. *Verzeichnis landwirtschaftlicher und gärtnerischer Kulturpflanzen, 2. Aufl.* Berlin, Springer-Verlag, 1986.
6. *Elaeagnus rhamnoides*. Plants for a future – Database search (http://libiblio.org/pfal/cgi-bin/arr_html?Elaeagnus+rhamnoides&CAN=LATIND).
7. Турова АД, Сапожникова ЕН *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1984 г., 4:3-4..
8. Chevallier A. *Encyclopaedia of herbal medicine*. London, Dorling Kindersley, 2000.
9. Муравьева ДА, Сальмина ЛА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
10. Nadkarni AK. *Dr. Nadkarni's Indian Materia Medica*. Popular Prakashan, India, 2005.
11. Krall H et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
12. Kirtikar KR, Basu BD. *Indian medicinal plants*. In 4 vols. Delhi, M/S Bishen Singh Mahendra Pal Singh, 1918.
13. Grigorescu E et al. *Index fitoterapeutic*. Bucharest, Iasi, 2001.
14. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services), 30 June 2005.
15. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.
16. Parsa A. *Flore de L'iran*. Vol. VIII. Tehran, University of Tehran, 1960.
17. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
18. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.

19. Lu R. Sea buckthorn – a multipurpose plant species for fragile mountains. Katmandu, Nepal, International Centre for Integrated Mountain Development, 1992:62 (ICIMOD, occasional paper no. 20).
20. Bunney S, ed. *The illustrated encyclopedia of herbs: their medicinal and culinary uses*. Prague, Chancellor Press, 1993.
21. Chevallier A. *The encyclopaedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
22. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас* Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
23. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
24. Prokkala S. Sea buckthorn research in North Ostrobothnia in Finland. *Cost action 836. Meeting WG 6 – cane and bush fruits*. Graz, Austria, Institute of Food Chemistry and Technology, 2001:19.
25. Li TSC. *Sea buckthorn: new crop opportunity*. 1997 (<http://www.hort.purdue.edu/newcrop/proceedings1999/v4-335.html>).
26. Gupta A et al. A preclinical study of the effects of seabuckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) leaf extract on cutaneous wound healing in albino rats. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2005, 4:88–92.
27. Задорожный А М, и др. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва. Лесная промышленность, 1988 г.
28. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
29. Комаров ВЛ, Шишкин БК, под ред. *Флора СССР*. Т. 15, Москва-Ленинград, Академия Наук СССР, 1949 г.
30. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР*. Москва, Издательство «Мысль», 1976 г.
31. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. изд. 3-е. Кишинёв, Штиинца, 1986 г.
32. Шишкин БК. под ред. Ботанический атлас. Москва-Ленинград, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г. (на русском языке).
33. Пантелеева ЕИ, Зубарев ЛА, *Breeding of high yielding cultivars in Russia*. По итогам работы Международной рабочей группы в отношении облепихи. Индия, 2001 г.:83–88.
34. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, Спецлит, 2004 г.
35. Шапиро ДК и др. *Растительные ресурсы*. Т.14. Ленинград, Наука, 1978 г.
36. Новрузов ЕН, Шамсизаде ЕН, Мамедов СС. *Morphological and biochemical variations in seabuckthorn (Hippophaë rhamnoides), growing in Azerbaijan*. По итогам работы Международной рабочей группы в отношении облепихи. Индия, 2001 г.:72–77.
37. Harrison JE, Beveridge T. Fruit structure of *Hippophaë rhamnoides* cv. Indian Summer (sea buckthorn). *Canadian Journal of Botany*, 2002, 80:399–409.

38. Toma C, Rugina R. *Anatomia plantelor medicinale. Atlas*. Bucharest, Editura Academiei Române, 1998.
39. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. Beijing, Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Public Health, 2005.
40. Yue M-E, Jiang T-F, Shi Y-P. Fast determination of flavonoids in *Hippophaë rhamnoides* and its medicinal preparations by capillary zone electrophoresis using dimethyl- β -cyclodextrin as modifier. *Talanta*, 2004, 62:695–699.
41. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
42. Guliyev VB, Gul M, Yildirim A. *Hippophaë rhamnoides* L.: chromatographic methods to determine chemical composition, use in traditional medicine and pharmacological effect. *Journal of Chromatography B*, 2004, 812:291–307.
43. *European Pharmacopoeia*, 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
44. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
45. Alam Z. Chemical and nutritional constituents of sea buckthorn juice. *Pakistan Journal of Nutrition*, 2004, 3:99–106.
46. Dharmananda S. *Sea buckthorn* (<http://www.itmonline.org/arts/seabuckthorn.htm>).
47. Zu Y et al. Simultaneous determination of catechin, rutin, quercetin, kaempferol and isorhamnetin in the extract of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) leaves by PR-HPLC with DAD. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2006, 41:714–719.
48. Swaroop A et al. Isolation and characterization of 1,3-dicapryloyl-2-linoleoyl-glycerol: A novel triglyceride from berries of *Hippophaë rhamnoides*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 53:1021–1024.
49. Sabir SM et al. Elemental and nutritional analysis of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* ssp. *turcestanica*) berries of Pakistani origin. *Journal of Medicinal Food*, 2005, 8:518–522.
50. Rastogi RP, Mehrotra BN. *A compendium of Indian medicinal plants. Vol. 4*. Publications & Information Directorate, 1995.
51. Yang B, Kallio H. Composition and physiological effects of sea buckthorn (*Hippophaë*) lipids. *Trends in Food Science & Technology*, 2002, 13:160–167.
52. Yoshida T et al. Tannins from *Hippophaë rhamnoides*. *Phytochemistry*, 1991, 30:663–666.
53. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Rutaceae-Elaeagnaceae. Т. 4*. Ленинград, Наука, 1988 г..
54. Gao Z-L et al. Effect of sea buckthorn on liver fibrosis. A clinical study. *World Journal of Gastroenterology*, 2003, 9:1615–1617.
55. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Ященко-Хмелевский АА. *Лекарственные растения*. Москва, Высшая школа, 1983 г.

56. Халматов Х.Х и др. Основные лекарственные растения Средней Азии. Ташкент, Медицина, 1984 г.
57. Halis S et al. Beneficial effects of *Hippophaë rhamnoides* L. on nicotine induced oxidative stress in rat blood compared with vitamin E. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2002, 25:1133–1136.
58. Goel HC et al. Radioprotection by a herbal preparation of *Hippophaë rhamnoides*, RH-3, against whole body lethal irradiation in mice. *Phytomedicine*, 2002, 9:15–21.
59. Kumar IP, Namita S, Goel HC. Modulation of chromatin organization by RH-3, a preparation of *Hippophaë rhamnoides*, a possible role in radioprotection. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2002, 238:1–9.
60. Goel HC et al. Protection of mitochondrial system by *Hippophaë rhamnoides* l. Against radiation-induced oxidative damage in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2005, 57:135–143.
61. Prakash H et al. Modification of gamma radiation induced response of peritoneal macrophages and splenocytes by *Hippophaë rhamnoides* (RH-3) in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2005, 57:1065–1072.
62. Xu Y et al. Protective effects of *Hippophaë rhamnoides* L. juice on lead-induced neurotoxicity in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 28:490–494.
63. Yang L et al. In vitro anti-*Helicobacter pylori* action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 98:329–333.
64. Li Yong, Liu Huang. Blocking effect of sea buckthorn juice on the formation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) in vivo in rat. *Yingyang Xuebao*, 1989, 11:47–53.
65. Нерсесян А, Мурадян Р. Прием сока облепихизащищает мышей от генотоксического действия цисплатина *in vivo*. Экспериментальная Онкология, 2004 г., 26:153–155.
66. Abraham Z et al. Screening of Indian plants for biological activity. Part XII. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1986, 24:48–68.
67. Chauhan AS et al. Seabuckthorn (*Hippophaë rhamnoides* Lin.) berries: harnessing its potential for processing. *Journal of Food Sciences and Technology*, 2003, 40, 4:349–356.
68. Bézanger-Beaunesque L et al. *Plantes Médicinales des Régions Tempérées*. Paris, Maloine, 1980.
69. Гродзинский А.М., изд. *Лекарски рослини. Енциклопедични довідник*. Киев, Редакция украинской энциклопедии, 1991 г.
70. Лагер А.А. *Фитотерапия*. Красноярск, Издательство Красноярского университета, 1988 г.
71. Соколов СЯ и Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1988 г.

Herba Hyperici – Травя зверобоя*

Определение

Herba Hyperici представляет собой высушенные цветущие верхушки или надземную часть растения *Hypericum perforatum* L. (Clusiaceae – Семейство клюзиевых) (1–3).

Синонимы

Hypericum officinarum Crantz, *Hypericum officinale* Gater ex. Steud., *Hypericum vulgare* Lam. (4). Семейство клюзиевых также известно под названием семейства зверобойных.

Некоторые названия на национальных языках

Зверобой продырявленный, зверобой обыкновенный, зверобой пронзеннолистный, balsana, bassan, bossant, common St John's Wort, corazoncillo, dendlu, devil's scourge, echtes Johanniskraut, Eisenblut, erba di San Giovanni, flor de sao joao, fuga daemonum, hardhay, Hartheu, herbe à mille trous, herbe de millepertuis, Herrgottsblut, Hexenkraut, hierba de San Juan, hiperico, hipericon, houfarighoun, iperico, Jageteufel, Johannisblut, Johanniskraut, John's wort, Jottannesort, klamath weed, Konradskraut, Liebeskraut, Lord God's wonder plant, Mannskraft, millepertuis, pelicao, perforata, perforate St John's wort, pinillo de oro, quian-ceng lou, St Jan's kraut, St John's Wort, seiyouotogiri, sint janskruid, tenturotou, Teufelsflucht, Tüpfelhartheu, witches's herb, zwieroboij (2, 4–7).

Географическое распространение

В диком виде растение произрастает в Северной и Южной Африке, Южной Америке, Азии, Австралии, Европе и Новой Зеландии. Введено в культуру в Соединенных Штатах Америки (2, 7, 8). Сбор сырья производится во время цветения (1).

Описание

Травянистое многолетнее растение с ароматным запахом, достигающее высоты 1 м; с гладким стеблем зеленого или зеленовато-серого цвета. Стебли округлые, прямые, с двумя продольно-выдающимися ребрами, в верхней части ветвистые. Листья овальные, продолговато-яйцевидные, широко эллиптические, обратное сердцевидные, плоские или с более или ме-

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

нее закрученным вниз краем, с просвечивающими вместилищами в виде коричневатого-черных точек. Цветки многочисленные, образующие широкометельчатое, сложное цимозное соцветие. Лепестки венчика от продолговатых до продолговато-эллиптических, неравносторонние, с многочисленными железистыми точками. Семена, продолговатые, мелкоячеистые, коричневые, длиной до 1 мм (2, 8, 9).

**Растительное сырье, представляющее интерес:
высушенные цветущие верхушки или надземная часть растения**

Внешний вид

Стебель гладкий от зеленовато-желтого до коричнево-желтого цвета, ветвистый, с двумя цилиндрическими, продольно выдающимися ребрами. Листья гладкие, обычно сидячие, супротивные, цельнокрайние, овальные, зеленовато-серые, длиной 8–35 мм, часто с более или менее загнутым вниз краем; с многочисленными просвечивающими вместилищами по всей поверхности, а по краям с коричневатого-черными железистыми точками. Цветки диаметром 2 см правильной формы, собраны на верхушке стебля в широко-метельчатое сложное цимозное соцветие, чашечка пятираздельная с зелеными ланцетовидными чашелистиками, по краям с точечными черными железками; венчик 5-лепестной золотисто-желтый с многочисленными железистыми точками по краям; тычинки собраны в 3 пучка, каждый из которых состоит из многочисленных сросшихся тычиночных нитей золотисто-желтого цвета. Пыльники с темным пятнышком на вершине. Завязь продолговато-коническая, трехгнездная с постенной плацентацией семязачатков. Плод трехгнездная коробочка с многочисленными продолговатыми темно-коричневыми семенами (1–3, 9).

Органолептические свойства

Запах: слабый, ароматный бальзамический; вкус: горьковатый, терпкий (9–11).

Микроскопические характеристики

Поперечный срез стебля округлый. Видны два боковых выступа, соответствующие двум продольно выдающимся ребрам. В направлении от наружной части к внутренней виден слой эпидермиса, состоящий из крупных полигональных клеток; непрерывный слой колленхимы, несколько более развитый по боковым краям; корковая паренхима, с игольчатыми (в форме морского ежа) кристаллами оксалата кальция; флоэма образует непрерывное кольцо отчетливо различимое от пористой сердцевинной паренхимы и ксилемы, которая состоит из крупных сосудов и одревесневшей паренхимы с выделяющимся камбием. Секреторные вместилища почти невидимы и редко встречаются в эндодерме. На внешней поверхности среза листа видны полигональные клетки с извилистыми слегка четковидными

ми антиклинальными стенками; клетки нижней поверхности листа меньше по размеру, антиклинальные стенки более извилистой формы с частыми парацитными, иногда аноцитными устьицами; кутикула гладкая, более толстая на верхней поверхности; клетки сосудов удлинённые с прямыми иногда четковидными стенками. Дорсовентральная поверхность листа состоит из единственного палисадного слоя и крупных масляных вместилищ. В центральной жилке листа виден один коллатеральный пучок с небольшим участком одревесневшей ксилемы. Микроскопия чашелистика сходна с таковой листа. В лепестках имеются узкие, удлинённые, тонкостенные клетки эпидермиса с прямыми антиклинальными стенками на внешней поверхности и извилистыми на внутренней. В тычинке виден одревесневший волокнистый слой стенки пыльника; удлинённые тонкостенные клетки тычиночной нити с бороздчатой кутикулой. Пыльцевые зерна сферической или эллиптической формы, диаметром 20–28 μm , с 3 зародышевыми порами и гладкой экзиной. Мелкие полигональные клетки завязи с находящимися под ними масляными железками. Семенная кожура состоит из темно-коричневых толстостенных гексагональных клеток (2, 3, 9).

Порошок

Желтовато-зелёный или коричневатозелёный. В изобилии фрагменты листьев, с характерными крупными пигментированными вместилищами гиперицинового масла от коричневого до красного цвета. Фрагменты эпидермиса листа, адаксиальная сторона которого представлена слегка извилистыми клетками с четковидными утолщениями, а абаксиальная сторона извилистыми клетками и парацитными устьицами; фрагменты мезофилла с крупными яркими секреторными вместилищами сферической формы и содержащими капельки масла, обладающими сильной преломляющей способностью; фрагменты палисадной паренхимы; фрагменты стебля с образующими сетчатый узор спиральными сосудами, длинными толстостенными волокнами, с одревесневшей паренхимой и небольшим количеством толстостенных характерных пористых сердцевинных клеток; фрагменты лепестков, состоящих из удлинённых прямоугольных клеток с узловатыми утолщениями неправильной формы, крупные от круглых до овальных секреторные вместилища, с содержимым в виде многочисленных желтых капелек; фрагменты пыльников; пыльцевые зерна диаметром 20–28 μm , гладкие сферические или эллиптические с 3 зародышевыми порами; друзы кристаллов оксалата кальция (1, 2).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование и тонкослойная хроматография на присутствие характерных соединений (гиперицин, псевдогиперицин, хлорогеновая кислота, гиперозид) (1, 9–11). Кроме того, применяется метод жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии (12).

Наличие гиперфорина и рутина в препаратах *Herba Hyperici* позволяет дифференцировать *Hypericum perforatum* от других видов рода *Hypericum* (2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на специфические микроорганизмы и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (13).

Посторонние органические примеси

Не более 3% стеблей диаметром, свыше 5 мм (1) и не более 2% прочих органических примесей (1, 3).

Общая зола

Не более 7% (1).

Кислотнонерастворимая зола

Не более 2,5% (9).

Сульфатный зольный остаток

Не более 2,5% (9).

Водорастворимый экстракт

Не менее 12% (9).

Потери при высушивании

Не более 10% (1, 3).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимальный допустимый предел содержания альдрина и диельдрина не более 0,05 мг/кг (14). По другим пестицидам см. *European pharmacopoeia* (14), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (13) и остатков пестицидов (15).

Тяжелые металлы

Анализ на содержание тяжелых металлов и порядок определения их максимально допустимых пределов см. в рекомендациях ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (13).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях сверяться с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья, касающихся анализа содержания радиоактивных изотопов (13).

Прочие пробы на чистоту

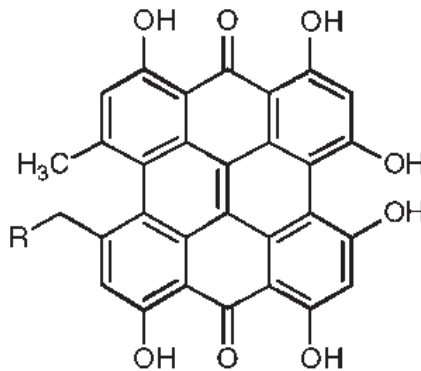
Проведение химического анализа и анализа спирторастворимого экстракта осуществляется в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

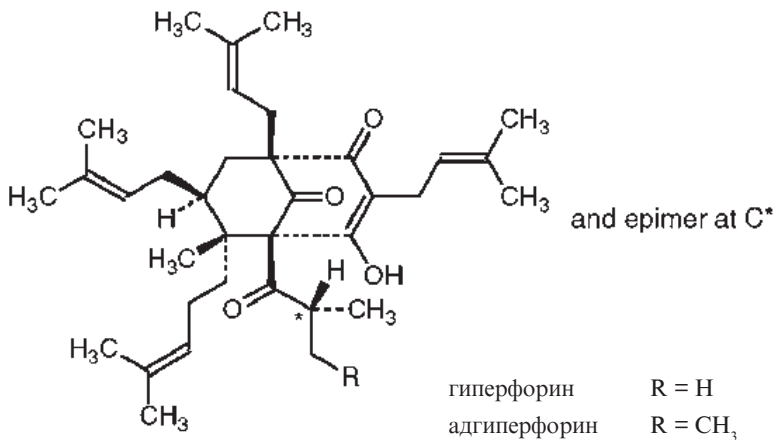
Содержание не менее 0,08% гиперицинов, рассчитываемых по гиперицину на основе спектрофотометрии (1). Количественные характеристики можно также получить при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии (2, 16).

Основные химические составляющие

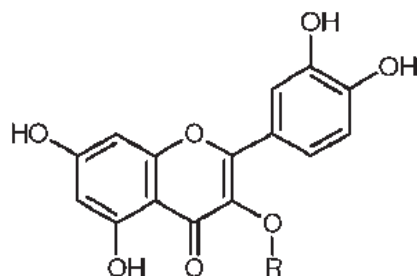
Важнейшими характерными составляющими являются: 0,05–0,30% нафтодиантроны (гиперицин, псевдогиперицин, гиперфорин, адгиперфорин); 2–4% флавоноиды (гиперозид, кверцитрин, изокверцитрин, рутин); и 7–15% катехины, танины (2, 4, 7, 17). Структуры основных составляющих представлены ниже.



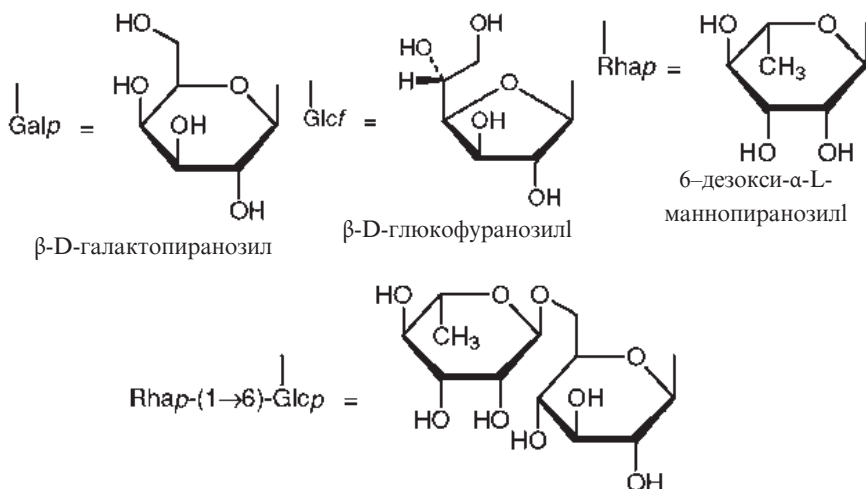
Гиперицин R = H
 псевдогиперицин R = OH



гиперфорин R = H
 адгиперфорин R = CH₃



кверцитрин	R = Rhap
гиперозид	R = Galp
изокверцитрин	R = Glcp
рутин	R = Rhap-(1→6)-Glcpr



O-6-дезоксид- α -L-маннопиранозил-(1 \rightarrow 6)- β -D-глюкопиранозил

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Симптоматическое лечение легкой и умеренной форм депрессии (классифицируемых как F32,0 и F32,1 в *Международной статистической классификации болезней и связанных с ними проблем здоровья, Десятый пересмотр, (МКБ-10) (18)*) (19–31).

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

Наружно для лечения мелких порезов, ожогов и кожных язв (8, 32). Местно при вирусных инфекциях (33).

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

В качестве противовоспалительного средства при лечении воспалений бронхов и мочеполовых путей; лечение функциональных нарушений желчного пузыря и воспалений мочевого пузыря, простуды, сахарного диабета, диспепсии, геморроя, невралгии, мигрени, ишиаса и язвы (5, 8). Также используется в качестве диуретического, усиливающего месячные и противомалярийного средства (5, 8).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антидепрессантное действие

Изучение поведенческой реакции, грызунов, а именно исследовательской и двигательной активности в неизвестной обстановке, свидетельствует об антидепрессантном действии *Herba Hyperici* (34, 35). Внутрижелудочное введение 95% этанолового экстракта растения самцам песчанки (2 мг/кг веса тела) подавляет депрессию, индуцированную клонидином. Внутрижелудочное введение экстракта самцам мышей (5 мг/кг веса тела) активизирует исследовательское поведение в незнакомом окружении и в значительной степени пролонгирует сон под действием наркотика (методом доза-эффект); у получавших препарат мышей также проявляется антагонизм к резерпину. Аналогично другим антидепрессантам, экстракт (6 мг/кг веса тела) увеличивал активность мышей в испытании с водяным колесом после приема разовой дозы; продолжительное введение препарата (6 мг/кг ежедневно в течение 3 недель) уменьшало агрессивность самцов мышей, в условиях изоляции (35). Внутривентрикулярное введение 50%-ного этанолового экстракта растения мышам (250 мг/кг веса тела) сокращало время реакции хвоста на тепловое излучение и значительно снижало продолжительность плавания в тесте на принудительное плавание ($P < 0,05$) и время пробега по вращающемуся стержню ($P < 0,005$), а также понижало исследовательскую активность ($P < 0,05$) (36). Существенное антидепрессантное действие (методом доза-эффект) наблюдалось в тесте поведенческого отчаяния и в тесте наученной беспомощности у крыс, которым внутривентрикулярно был введен СО₂ экстракта сырого препарата, содержащий 38,8% гиперфорина (30 мг/кг веса тела) или этаноловый экстракт, содержащий 4,5% гиперфорина (300 мг/кг веса тела) ($P < 0,001$). Результаты были сравнимы с результатами, полученными после введения в брюшную полость имипрамина (10 мг/кг) (37). Внутривентрикулярное введение этанолового экстракта, содержащего 4,5% гиперфорина в дозе 50, 150 и 300 мг/кг веса тела, (ежедневно в течение 3 дней) или СО₂ экстракт, из которого удален гиперцин, но который содержит 38,8% гиперфорина в дозе 5, 15 и 30 мг/кг (ежедневно в течение 3 дней) оказыва-

ло аналогичное антидепрессантное действие на грызунов (крысы и мыши) (38, 39). В том же диапазоне дозировок этаноловый экстракт усиливал допаминергические поведенческие реакции, тогда как подобные результаты либо отсутствовали, либо были менее выражены у грызунов, получавших СО₂ экстракт. В противоположность этому серотонинергическое воздействие СО₂ экстракта было менее ярко выражено, чем воздействие этанолового экстракта (38). Внутрижелудочное введение мышам метанолового экстракта, содержащего как гиперин, так и псевдогиперин (500 мг/кг веса тела), приводило к увеличению продолжительности сна (методом доза-эффект), вызываемого кетаминем и повышало температуру тела. Экстракт также сокращал время неподвижности в тесте «подвешивание за хвост» и в тесте на принудительное плавание. Оба этих теста считаются показательными в отношении антидепрессантного воздействия (40). Внутрижелудочное введение 50%-ного этанолового экстракта растения пролонгировало сон, индуцированный пентобарбиталом (13,25 мг/кг веса тела), и подавляло центральную нервную систему у самцов мышей (25,50 мг/кг веса тела). Наблюдаемые воздействия были схожи с теми, которые отмечались у мышей, получавших диазепам (2 мг/кг веса тела) (41). Оценка содержания некоторых метаболитов биологических аминов в моче различных животных моделей позволило установить взаимосвязь между выделением в моче 3-метокси-4-гидроксифедингликоля, основного метаболита нордреналина, с началом терапевтического антидепрессантного действия (42).

Водноспиртовой экстракт растения *in vitro* угнетал экспрессию серотонинового рецептора (5-гидрокситриптами, 5-НТ) в препарате синапсомы мозга мыши (50 $\mu\text{mol/l}$) и аналогичное воздействие отмечалось в экспериментах *ex vivo* (43). В других исследованиях *in vitro* водноспиртовые экстракты растения угнетали обратный захват серотонина (IC_{50} 6,2–25,0 $\mu\text{g/ml}$) (44, 45) и угнетали обратный захват γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) (IC_{50} 1 $\mu\text{g/ml}$), а также связывание рецептора ГАМК типа А (IC_{50} 3 $\mu\text{g/ml}$) (46).

Водноспиртовой экстракт свежих цветков и почек *H. perforatum* (содержащий 0,1% гиперина) был подвергнут ряду проб, в которых были использованы 39 рецепторных типов и два фермента. Были признаны активными те рецепторные пробы, в которых было выявлено по крайней мере 50%-ное радиолигандное смещение или 50%-ное угнетение моноамин оксидазы (МАО). Экстракт проявил специфическое сродство к рецепторам ГАМК (тип А и В), серотонина, бензодиазепина и инозитол трифосфата, неспецифическое сродство к рецепторам аденозина и угнетал моноамин оксидазу типов А и В. Очищенный гиперин не оказывал какое-либо угнетающее действие в отношении моноамин оксидазы (типа А или В) в концентрациях до 10 μM , отмечалось сродство лишь в отношении рецепторов *N*-метил-D-аспартат (НМДА) в мембранах передней части мозга крыс (47).

Этаноловый экстракт растений угнетал радиолигандное связывание с рецепторами НМДА, ГАМК типа А и ГАМК типа В (IC_{50} 7,025, 3,240 и 3,310 мкг/мл соответственно). Экстракт также подавлял *in vitro* захват ГАМК и L-глутамата синаптической (IC₅₀ 1,11 и 21,25 мкг/мл соответственно) (48).

In vitro метаноловый или CO₂ экстракт растения и чистый гиперфорин в значительной степени угнетали захват синаптической серотонина, норадреналина, допамина, L-глутамата и ГАМК (49). CO₂ экстракт (содержащий 38,8% гиперфорина) оказался более активным, чем метаноловый экстракт (содержащий 4,5% гиперфорина), вследствие более высокой концентрации гиперфорина. Угнетение наиболее ярко выражалось при очищенном гиперфорине с соблюдением следующего порядка сродства: норадреналин \geq допамин $>$ ГАМК \geq серотонин \gg глутамат (IC_{50} 0,043–0,445 мкг/мл) (49, 50). Ни гиперфорин, ни CO₂ экстракт не угнетали активность MAO типа А или В в концентрации до 50 мкг /мл (49).

Метаноловый экстракт высушенных цветков *H. perforatum* *in vitro* подавлял меченое флюмазениловое связывание с бензодиазепиновыми участками рецептора ГАМК в препаратах мозга крысы (IC_{50} 6,83 μ g/ml) (51). Число серотонинергических рецепторов 5-HT₁ А и 5-HT₂ А значительно увеличивалось в мозгу крыс, получавших этаноловый экстракт растения (2,7 г/кг веса тела) ежедневно в течение 26 недель, тогда как сродство обоих серотонинергических рецепторов осталось неизменным. Эти данные позволяют предположить, что продолжительный прием экстракта способствует апрегуляции рецепторов 5-HT₁ А и 5-HT₂ А (52). Сродство гиперперидина к 30 типам рецепторов и участкам обратного захвата был выявлен *in vitro*. В концентрации 1 μ м/л гиперперидин угнетал менее 40% специфических радиолигандных связываний на всех проверенных участках, кроме связываний с рецепторами ацетилхолина и сигма рецепторами (53).

Механизм антидепрессантного действия *Herba Hyperici* выяснен недостаточно. В первоначальных исследованиях внимание уделялось подавлению MAO и кахетол-О-метилтрансферазы (КОМТ), двух ферментов, ответственных за катаболизм биологических аминов, таких как серотонин. В первоначальных исследованиях анализировалось угнетение MAO *in vitro* с использованием ряда ксантонов, изолированных из экстрактов растения (54, 55). В последующих исследованиях сообщалось, что гиперперидин *in vitro* подавляет MAO типа А (IC_{50} $6,8 \times 10^{-5}$ моль/л) и типа В (IC_{50} $4,2 \times 10^{-5}$ моль/л) в митохондриях мозга крысы (56). Однако анализ гиперперидиновой фракции, использованной в этих экспериментах, показал, что по крайней мере 20% экстракта состояло из других составляющих, включая некоторые производные флавоноидов (8). Фракции водноспиртового экстракта *H. perforatum* содержащие ксантон и свободные от гиперперидина и танинов, *in vitro* активно угнетали MAO типа А (которая является специфической в отношении серотонина) (57). В других исследованиях актив-

ное угнетение MAO типа А проявляли лишь флавоноид агликон, кверцетин и производная ксантона – норетириол (57–59). Гиперицин был исключен в качестве активного компонента и, согласно сообщениям, активными составными частями сырого экстракта растения являлись флавонолы и 1,3,6,7–тетрагидроксиксантон (57–59). Исследования по молекулярному моделированию составных частей растения также указывают на то, что флавоноиды могут являться наиболее вероятными кандидатами в качестве ингибиторов MAO, поскольку их структура сходна со структурой известных ингибиторов MAO типа А, толлоксона и бромаромина (60).

Угнетающее действие в отношении MAO шести фракций водноспиртового экстракта растения было выявлено *in vitro* и *ex vivo*. В эксперименте по угнетению MAO типа А в гомогенате мозга крысы могло проявляться лишь в концентрации 1–10 ммоль/л сырого экстракта или фракции, обогащенной флавоноидом. В исследованиях *ex vivo* с использованием крыс-альбиносов ни сырой экстракт, ни фракции, содержащие ксантон, не угнетали MAO типа А или MAO типа В после введения в брюшную полость 300 мг/кг веса тела экстракта или 1–10 ммоль/л фракций. Кроме того, очищенный гиперин не угнетал MAO типа А ни *in vitro*, ни *ex vivo* (61).

In vitro действие гиперина, этанолового экстракта и фракций экстракта проверялось в отношении угнетения MAO и КОМТ, полученных из печени свиньи. Угнетение MAO проявилось с гиперином (1 ммоль/л)¹, этаноловым экстрактом (0,1 ммоль/л), 1 и с фракцией, содержащей гиперин и флавонолы (0,01 ммоль/л). Слабое угнетение КОМТ наблюдалось с гиперином и этаноловым экстрактом (в обоих случаях концентрация составляла 1 ммоль/л), 1 тогда как две фракции, содержащие флавонолы и ксантоны, угнетали КОМТ более активно в концентрации 0,1 ммоль/л 1 (62). Однако концентрации, оказывающие ингибирующее воздействие в ходе данного исследования, представляются слишком высокими для того, чтобы иметь какое-либо значение в клинической практике.

К другим возможным механизмам антидепрессантного действия *Herba Nuregisi* относится ее способность модулировать выброс таких медиаторов воспаления, как цитокины и в особенности интерлейкины. Активное подавление выделения интерлейкина-6 (ИЛ-6) было отмечено в анализах крови страдающих депрессией пациентов, получавших экстракт *H. perforatum* (63). ИЛ-6 вовлечен в модуляцию системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН) в нервно-иммунной системе. При повышенных уровнях ИЛ-6 система ГГН активизируется, что приводит к повышению уровня гормонов надпочечников, которые играют роль в состоянии депрессии.

¹ Молярные концентрации рассчитывались по средней молярной массе 500 (62).

Действие на сокращения гладкой мышцы

95% этаноловый экстракт или тинктура растения (200 µg/ml) *in vitro* подавляли индуцированные барием и гистамином сокращения гладкой мышцы подвздошной кишки морской свинки (64) и сокращения кишечника кошки и мышцы (65). Этил- ацетатный экстракт растения (0,1 мг/мл) *in vitro* подавлял индуцированные хлористым натрием и гистамином сокращения коронарной артерии свиньи (66).

Антибактериальное и противовирусное действие

Метаноловый экстракт *Herba Hyperici* *in vitro* подавлял рост *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus oxford* и *Staphylococcus aureus* (МИК 0,31–1,25 мг/мл) (67). Ацетоновый, горячий водный или этиловый экстракт растения *in vitro* оказывал активное воздействие на вирус гриппа А2 (Mannheim 57), вирус простого герпеса 2, полиовирус II и вирус коровьей оспы (68, 69). Однако отвар или водноспиртовой экстракт высушенного стебля *H. perforatum* *in vitro* в дозе 100 мкг/мл не оказывал активного действия на вирус простого герпеса 1 или 2, или ВИЧ) (70). Действие гиперидина в условиях было подтверждено в отношении вируса Френда лейкемии мыши, вируса гепатита В, цитомегаловируса мыши, цитомегаловируса человека (штамм Дэвиса), вируса парагриппа 3, вируса Синдбиса, вируса коровьей оспы, вируса везикулярного стоматита и вируса инфекционной анемии лошадей (71–77). *In vitro* гиперидин и псевдогиперидин также подавляли вирусы простого герпеса типа 1 и 2, и ВИЧ-1 (75, 77–83). Гиперидин *in vitro* угнетал активность обратной транскриптазы ВИЧ (IC_{50} 0,77 ммоль/л) (74, 80, 84) и подавлял вирус простого герпеса, вирус лейкемии Раухера мыши и вирус лейкемии Френда мыши после внутривенного, внутривентрального или внутрижелудочного введения препарата мышам (80–82). Введение в брюшную полость 5%-ного водного экстракта растения мышам вызывало антивирусное действие против вируса клещевого энцефалита (85). Гиперидин проявил умеренное действие *in vitro* на вирус лейкемии Молони мыши и не проявил избирательной активности против вируса простого герпеса, вируса гриппа А, аденовируса или полиовируса (82). Однако инкубация вируса с гиперидином до инфекции привела к антивирусному воздействию против всех обработанных вирусов, которые были включены в пробу (IC_{50} 1,56–25 мкг/мл), но не против тех вирусов, которые обработку не прошли (82). Антивирусное воздействие гиперидина, по-видимому, обусловлено процессом фотоактивации, в котором образуется кислородный синглет, что препятствует слиянию вируса с клетками и образованию синцития (72, 75, 86).

Ингибирование протеин киназы С

Многочисленные исследования *in vitro* продемонстрировали, что гиперидин является мощным ингибитором протеин киназы С (87–92). Обра-

ботка гиперацином линий клеток глиомы ингибировала рост, а также приводила к гибели клеток в связи с воздействием гиперацина на протеин киназу С (93). Активность рецепторной тирозинкиназы фактора роста эпидермиса также ингибировалась гиперацином. Это возможно связано с противовирусным и противоопухолевым действием препарата (89, 94). Ингибирование протеин киназы С, возможно обуславливает противовоспалительное действие *Herba Hyperici*, поскольку гиперацин также ингибирует выделения арахидоновой кислоты и лейкотриена В4 (94).

Ранозаживляющее действие

Наружное применение 20%-ного водного экстракта сырого препарата на кожу морских свинок и кроликов ускоряло заживление ран, нанесенных в процессе эксперимента (95, 96). Внутривенное введение 60%-ного этанолового экстракта высушенных листьев крысам (0,1 мл/животное) ускоряло заживление экспериментально нанесенных ран путем усиления активности и скорости сокращения эпителизации раны (97).

Клиническая фармакология

Антидепрессантное действие

Неконтролируемые клинические испытания

Безопасность и эффективность перорального приема *Herba Hyperici* оценивалась по многочисленным исследованиям и историям болезни более чем 5 000 пациентов (22, 23, 31, 98). В ходе контролируемого клинического исследования по изучению препарата приняло участие 3250 пациентов, из которых к началу испытания 49% имели мягкую, 46% умеренную и 3% тяжелую форму депрессии. Пациенты принимали 300 мг высушенного 80%-ного этанолового экстракта растения три раза в день. По истечении 2 и 4 недель лечения была произведена оценка. После лечения 80% пациентов почувствовали улучшение или не отмечали симптомов, а 13–16% изменений не почувствовали или отметили ухудшение. У 2,4% пациентов наблюдались незначительные побочные эффекты (31). По результатам проведения лечения был проведен опрос 2 404 пациентов с симптомами депрессии от средней степени до умеренной, которые получали 2–4 капсулы этанолового экстракта растения (что эквивалентно 0,6–1,8 мг общего гиперацина) ежедневно в течение 4–6 недель. Наблюдаемое симптоматическое улучшение оценивалось от хорошего до очень хорошего у 77% пациентов и как удовлетворительное у 15% (99).

После применения ежедневно в течение 4 недель этанолового экстракта растения (эквивалентного 0,5 мг общего гиперацина или 1,4 г сырого препарата) была проведена оценка показаний электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у 40 пациентов с депрессией. Было отмечено усиление тета-активности и уменьшение альфа- и отсутствие изменений бета-активности, что указыва-

ло на прием расслабляющего средства (100). Значительное повышение ночной концентрации мелатонина в плазме было отмечено у 13 здоровых лиц, получавших ежедневно в течение 3 недель водно-этаноловый экстракт растения (эквивалентного по содержанию 0,53 мг общего гиперидина) (101). Значительное увеличение концентрации нейротрансмиттеров в моче было отмечено через 2 часа после приема стандартизированного этанолового экстракта сырого препарата шестью пациентами (женщинами) с симптомами депрессии (42).

Обзор клинических испытаний

Опубликованы результаты 28 контролируемых клинических испытаний, в ходе которых производился пероральный прием *Herba Hyperici*. В двенадцати из этих испытаний с участием 950 пациентов применялся этаноловый экстракт растения, а в ходе других 16 испытаний с участием 1 170 пациентов использовался высушенный 80%-ного метаноловый экстракт (26). В систематическом обзоре и мета-анализе 23 рандомизированных клинических испытаний с участием 1 757 пациентов оценивалась эффективность растения в симптоматическом лечении мягкой и умеренной форм депрессии. Двадцать испытаний проводились двойным слепым методом, одно испытание проводилось методом «слепого теста» и два были открытыми исследованиями. Пятнадцать испытаний с участием 1008 пациентов были плацебо контролируемые, в восьми испытаниях с участием 749 пациентов проводилось сравнение с другими антидепрессантами. За исключением двух испытаний, все исследования проводились в течение 4–8 недель. Ежедневная доза была от 0,4 до 2,7 мг гиперидина в 300–1000 мг стандартизированного экстракта растения. В семнадцати испытаниях в целях измерения эффективности использовалась шкала Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale), в которой главное внимание обращается на соматические симптомы, а в 12 испытаниях использовалась шкала – Clinical Global Impression Scale. В последнем оцениваются такие показатели как тяжесть заболевания, общее улучшение самочувствия и эффективность терапии. В мета-анализе содержится вывод о том, что препарат растения в значительной степени превосходит плацебо и является столь же эффективным, как такие стандартные антидепрессанты, как мапротилин или имипрамин (в дозе 75 мг три раза в день). У пациентов, получавших препарат растения, наблюдалось меньше побочных эффектов (19,8%), чем у тех, кто получал стандартные антидепрессанты (52,8%) (21).

Был проведен систематический, основанный на критериях, обзор 18 контролируемых клинических испытаний, в которых использовались либо этаноловые либо метаноловые экстракты растения для лечения депрессии. Двенадцать из этих испытаний (девять плацебо контролируемых и три сравнительных испытания) отвечали методологическим критериям и были включены в обзор. Результаты обобщенных данных показывают,

что экстракты растения превосходят по своему действию плацебо в симптоматическом лечении депрессии в соответствии с измерениями по шкале Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale). Сравнительные исследования с мапротилином (в дозе 75 мг в день) и имипрамином (в дозе 50–75 мг ежедневно), а также другими стандартными антидепрессантами позволяют предположить, что экстракты растения имеют аналогичный терапевтический эффект. К некоторым недостаткам приведенных в отчете исследований относится отсутствие стремления проанализировать ход лечения, недостаточный контроль за соблюдением режима и неточность в описании используемых экстракта или плацебо (19).

В обзоре 12 исследований, проводимых плацебо контролируемым двойным слепым методом и в трех сравнительных клинических испытаниях оценивалась эффективность растения в лечении мягкой и умеренной формы депрессии, а также методология проведения исследований. В обзоре содержится вывод о том, что антидепрессантное воздействие стандартизированного экстракта растения (в дозе 300 мг, что эквивалентно содержанию 0,9 мг гиперцидина), принимаемого пациентами три раза в день в течение 4–8 недель, является достаточно документированным. Однако в обзоре также содержится вывод, что не проводилось никаких исследований по определению дозы, и что в исследованиях отсутствуют данные в отношении пациентов стационара с тяжелой и эндогенной формой депрессии. В трех сравнительных исследованиях ежедневная доза в 75 мг мапротилина или 30 мг амитриптилина была признана слишком малой. В обзоре содержится вывод, что необходимы дополнительные, более продолжительные исследования для сравнения с более высокими дозами стандартных антидепрессантов (27).

Для оценки эффективности, безопасности и переносимости ежедневной дозы 900 мг водноспиртового экстракта растения или 75 мг амитриптилина, было проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование. По прошествии недельной вступительной фазы, в ходе которой применялось плацебо, 156 пациентов стали получать 300 мг экстракта или 25 мг амитриптилина, три раза в день в течение 6 недель. Пациенты прошли осмотр до и после лечения. Показатели по шкале Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale) изменялись от 20 до 10 у пациентов, получавших экстракт, и от 21 до 6 у пациентов, получавших амитриптилин ($P < 0,05$). Показатели по шкале Монтгомери-Эсберга для оценки депрессии изменялись от 27 до 13 у пациентов, получавших экстракт, и от 26 до 6,5 у пациентов, получавших амитриптилин ($P < 0,05$). Аналогичные показатели по шкале (Clinical Global Impression Scale) были получены в обеих группах (29). В рандомизированном, двойном слепом, многоцентровом исследовании эффективность стандартизированного высушенного 80% метанолового экстракта растения (содержащего 0,3% гиперцидина) сравнивалось с эффективностью имипрамина у 209 пациентов с

рецидивирующим депрессивным расстройством, с периодами обострения без психотических симптомов (18). Пациенты ежедневно получали 1800 мг экстракта или 150 мг имипрамина в течение 6 недель. Осмотр пациентов до и после лечения позволил обнаружить следующие перемены. Показатели по шкале Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale): от 25,3 до 14,4 у пациентов, получавших экстракт, и от 26,1 до 13,4 у пациентов, получавших имипрамин ($P < 0,021$). По шкале оценки депрессии фон Церссена: с 28,9 до 13,6 у пациентов, получавших экстракт, и с 26 до 6,5 у пациентов, получавших имипрамин ($P < 0,05$). Результаты по шкале (Clinical Global Impression Scale) указывали на тенденцию в пользу имипрамина. Хотя эффективность экстракта не имела существенных отличий от эффективности имипрамина, анализ отдельных групп пациентов показал, что он является наиболее эффективным у пациентов с умеренно тяжелой депрессией (28).

В ходе рандомизированного, двойного слепого плацебо контролируемого многоцентрового исследования проводилась оценка безопасности и эффективности стандартизированного этанолового экстракта растения при лечении 151 пациента с мягкой и умеренной формой депрессии (классифицируемой как F32.0 и F32.1, по МКБ-10 (18)). Пациенты получали либо одну таблетку 250 мг экстракта (эквивалентную 1 мг гиперицина), либо плацебо – дважды в день в течение 6 недель. Первичной переменной эффективности являлась шкала Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale), а вторичными переменными были коэффициенты риска по шкале (Clinical Global Impression Scale I-III) и шкале Visual Analog Scale (тест самооценки пациента). У 56% пациентов, получавших экстракт, наблюдалось снижение по шкале Гамильтона, в то время как подобное снижение отмечалось лишь у 15% пациентов, получавших плацебо (24). В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого многоцентрового исследования проводилась оценка клинической эффективности и безопасности двух экстрактов растения, отличавшихся по содержанию гиперфорина (0,5% или 5,0% гиперфорина) с участием 147 пациентов, страдающих от мягкой до умеренной формы депрессии в соответствии с классификацией в *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4-е издание (DSM-IV) Американской психиатрической Ассоциации (102). Пациенты получали либо по 900 мг одного из экстрактов либо плацебо ежедневно в течение 42 дней. Пациенты, получавшие экстракт, содержащий 5% гиперфорина, показали наиболее значительное снижение по шкале Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale) (снижение на 10,3; $P = 0,004$, по сравнению с плацебо). Отмечалось снижение на 8,5 после лечения экстрактом, содержащим 0,5% гиперфорина и на 7,9 в группе, получавшей плацебо (20).

В ходе двойного слепого контролируемого плацебо перекрестного исследования, 12 здоровых добровольцев три раза в день в течение 4 недель получали сухой водно-метаноловый экстракт растения в дозе 300 мг. У них

отмечалось улучшение качества сна с пролонгированием фазы глубокого сна (25). В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования с участием 54 здоровых добровольцев была произведена оценка центрального фармакодинамического воздействия двух экстрактов растения с различным содержанием гиперфорина (0,5% или 5,0%), но со сходным содержанием гиперпина. Здоровые добровольцы получали либо по 900 мг (300 мг три раза в день) одного из экстрактов, либо плацебо ежедневно в течение 8 дней. В первый и восьмой день была произведена электроэнцефалограмма с количественным анализом и топографическим картированием (кЭЭГ) для выявления фармакологического действия препарата. В обеих группах, проходящих лечение, наблюдалось воспроизводимое центральное фармакодинамическое действие в период между 4 и 8 часами после приема. Этот результат был подтвержден на восьмой день. Экстракт, содержащий 5% гиперфорина, обнаружил явную тенденцию производить более значительное удлинение в базовой линии энергетической эффективности в ЭЭГ, чем экстракт, содержащий 0,5% гиперфорина. Более высокая базовая линия отмечалась на восьмой день на частотах дельта-, тета- и альфа-1. У пациентов получавших экстракт, содержащий 5% гиперфорина, отмечалось увеличение энергетической эффективности ЭЭГ на дельта частоте после одной дозы, и на частотах тета- и альфа-1 после восьми дней лечения, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (103).

В ходе двойного слепого плацебо контролируемого перекрестного исследования 12 здоровых добровольцев получали по 900 мг (300 мг три раза в день) сухого воднометанолового экстракта растения в течение 6 недель. После этого была произведена оценка воздействия препарата на ЭЭГ. Было отмечено снижение альфа-активности и аудиовизуальной латентности в вызванных потенциалах и усиление бета- и тета- активности (104). В другом, рандомизированном, двойном слепом клиническом исследовании с участием 24 здоровых добровольцев действие сухого воднометанолового экстракта растения сравнивалось с воздействием мапротилина на ЭЭГ в состоянии покоя и на аудиовизуальную латентность в вызванных потенциалах. После 4 недель лечения у пациентов, получавших по 900 мг стандартизированного водноспиртового экстракта (300 мг три раза в день) было отмечено усиление тета- и бета-2 активности, а у пациентов, получавших по 30 мг мапротилина (10 мг три раза в день ежедневно) отмечалось снижение тета-активности (105). Экстракт также способствовал пролонгированию глубокого сна, что подтверждалось визуальным анализом фаз сна и автоматическим анализом медленного сна на ЭЭГ. На сон с быстрыми движениями глаз препарат не повлиял (25).

В ходе рандомизированного исследования, с использованием метода «слепого теста», оценивалась эффективность препарата растения для лечения сезонных аффективных расстройств (САР), одновременно с прове-

дением светотерапии. Двадцать пациентов с сезонными аффективными расстройствами получали по 900 мг (300 мг по три раза ежедневно) водноспиртового экстракта растения в течение 4 недель при одновременной светотерапии ярким светом (3000 люкс) или приглушенным светом (<300 люкс). Светотерапия проводилась в течение двух часов ежедневно. Было отмечено значительное снижение показателей по шкале Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale) в обеих группах, однако между группами не наблюдалось значительной статистической разницы (106, 107).

Фотодинамическое действие

Фотодинамическое действие гиперпина, являющегося составной частью в неионогенной гидрофильной мази, изучалось по результатам наружного применения на кожу пациентов, страдающих простым герпесом. Инфицированная поверхность кожи у пациентов проходящих лечение быстро заживала и терапевтический эффект сохранялся в большинстве случаев (33).

Фармакокинетика

На 12 здоровых добровольцах мужчинах были проверены фармакокинетические показатели одной дозы гиперпина и псевдогиперпина. На протяжении 3 дней после приема разовой дозы в 300, 900 или 1800 мкг экстракта (эквивалентной 250, 750 или 1500 мкг гиперпина соответственно и 526, 1578 или 3156 мкг псевдогиперпина) измерялись уровни гиперпинов в плазме при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии. Средний уровень содержания гиперпина в плазме составлял 1,5, 4,1 и 14,2 нг/мл, а псевдогиперпина – 2,7, 11,7 и 30,6 нг/мл по трем указанным дозам соответственно. Средняя продолжительность полувыведения гиперпина составляла 24,8–26,5 часов, а псевдогиперпина – 16,3–36,0 часов. Среднее время задержки абсорбции гиперпина составляло 2,0–2,6 часа, а псевдогиперпина – 0,3–1,1 часа. В течение длительного периода приема (900 мг ежедневно) стабильное состояние достигалось в течение 4 дней. Средний максимальный уровень содержания в плазме гиперпина во время стабильного состояния был 8,5 нг/мл, а для псевдогиперпина он составлял 5,8 нг/мл (108).

Было проведено рандомизированное плацебо контролируемое клиническое испытание для оценки фармакокинетики и фотосенсибилизации кожи в связи с приемом гиперпина и псевдогиперпина 13 здоровыми добровольцами, которые принимали одну дозу либо плацебо, либо 900, 1800 или 3600 мг экстракта (что было эквивалентно 0,00; 2,81; 5,62 и 11,25 мг общего гиперпина (гиперпин и псевдогиперпин суммарно). Максимальный уровень общего гиперпина в плазме, наблюдаемый через 4 часа после приема составлял 0; 28; 61 и 159 нг/л соответственно. До приема препарата и через 4 часа после приема испытуемые были подвергнуты нарастающим дозам искусственного солнечного облучения на небольших участках

спиной. Не было отмечено никакого увеличения светочувствительности, которое было бы обусловлено дозой. В ходе изучения результатов приема многократных доз, 50 здоровых добровольцев получали 600 мг экстракта растения три раза в течение одного дня. Было отмечено небольшое повышение чувствительности кожи к искусственному облучению (109).

Фармакокинетика гиперфорина изучалась в ходе рандомизированного четырехжды перекрестного исследования без контроля, в котором принимали участие шесть добровольцев. Они приняли разовую дозу 300, 600, 900 или 1200 мг спиртового экстракта, содержащего 5% гиперфорина. Максимальный уровень гиперфорина в плазме (150 нг/мл) был достигнут через 3,5 часа после приема 300 мг экстракта. Время полувыведения и среднее время удержания гиперфорина составляли 9 и 12 часов соответственно. Фармакокинетические параметры сохраняли линейность до 600 мг экстракта. При увеличении дозы до 900 или 1200 мг экстракта максимальный клиренс и площадь под кривой оказались меньше, чем те, которые ожидалось в результате линейной экстраполяции данных, полученных при меньших дозах (110). Фармакокинетика гиперфорина изучалась при участии 9 здоровых добровольцев, что было частью двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования, в котором участвовали 54 человека. Участники получали либо одну дозу в 900 мг спиртового экстракта, содержащего 5% гиперфорина, либо 300 мг этанолового экстракта, содержащего 5% гиперфорина, три раза в день в течение 8 дней. Накопления гиперфорина в плазме не наблюдалось. С учетом величин площадей участка, ограниченного кривой, полученных при изучении многократной дозы, расчетная устойчивая концентрация гиперфорина в плазме составляла приблизительно 100 нг/мл (110).

Противопоказания

Herba Hyperici противопоказана в случаях известной аллергии к растениям семейства Clusiaceae (Клюзиевые).

Предупреждения

Как и в случае других антидепрессантов, терапевтический эффект Herba Hyperici, может проявиться через 2–4 недели лечения. Если после 6 недель терапии какой-либо значительный антидепрессантный эффект не наблюдается, необходимо посоветоваться с врачом.

Меры предосторожности

Общие

Лечения ультрафиолетовыми лучами или длительное пребывание под прямыми солнечными лучами при лечении препаратами Herba Hyperici, следует избегать, поскольку у лиц чувствительных к свету может возникнуть излишняя фотосенсибилизация (32). (См. Побочные действия).

Взаимодействие с лекарствами

Хотя потребление пищевых продуктов, содержащих высокие концентрации тирамина, таких как маринованные или копченые продукты и сыр, а также содержащих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, такие как флюоксетин, противопоказано одновременно с приемом ингибиторов оксидазы моноамина, данные *in vivo*, увязывающие препараты *Herba Hyperici* с угнетением оксидазы моноамина, отсутствуют (111, 112). Комбинация препаратов *Herba Hyperici* с другими стандартными антидепрессантами, такими как трициклические антидепрессанты или флюоксетин, не рекомендуется, если лечение не проводится под врачебным наблюдением.

В медицинской литературе имеются многочисленные сообщения, указывающие на то, что экстракты *Herba Hyperici* стимулируют ферменты печени, которые ответственны за метаболизм лекарственных веществ, и могут понизить содержание лекарственных средств в сыворотке и их терапевтическую эффективность (113–117). Одновременный прием теофиллина и экстракта *Herba Hyperici* понижает уровень теофиллина в сыворотке у пациентов ранее со стабильными показателями, в связи с чем возникает необходимость увеличения дозы теофиллина (113). Одновременный прием *Herba Hyperici* и дигоксина уменьшает концентрацию дигоксина в сыворотке после 10 дней лечения (114). У пациентов, после того как они начинали дополнительно принимать экстракты *Herba Hyperici*, наблюдалось понижение концентрации циклоспорина, варфарина и фенпрокумона в сыворотке (115). Одновременный прием препаратов *Herba Hyperici* пятью пациентами, с ранее стабильными показателями по ингибиторам обратного захвата серотонина, вызвало симптомы избытка серотонина в центральной нервной системе (116). Администрация США по пищевым продуктам и лекарственным средствам (FDA) опубликовала доклад, касающийся активного взаимодействия между препаратами *Herba Hyperici* и индинавиром, ингибитором протеазы, используемым для лечения ВИЧ-инфекций (117). *Herba Hyperici* значительно сокращает концентрацию индинавира в плазме в связи с тем, что индуцируется метаболический путь цитохрома P450. В результате этого, одновременный прием *Herba Hyperici* и ингибиторов протеазы или ингибиторов нуклеозидной обратной транскриптазы не рекомендуется, так как может привести к падению концентрации антиретровирусного препарата ниже оптимального, в результате чего теряется противовирусная активность и развивается резистентность (117).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Мутагенное действие водноспиртовых экстрактов *Herba Hyperici*, содержащих 0,2–0,3% гиперидина и 0,35 мг/г кверцетина, изучалось в различных системах *in vitro* и *in vivo* (118–121). Исследования *in vitro* проводи-

лись при помощи теста *Salmonella*/микросома, гипоксантин гуанидин фосфорибозил трансфераза теста (до 4 мкл/мл), теста на спонтанный синтез ДНК (до 1,37 мкл/мл), теста на трансформацию эмбриональных клеток сирийского хомяка (до 10 мкл/мл) и spot test на мышах (до 10 мкл/мл). Тесты in vivo включали в себя тесты на хромосомные аберрации в клетках костного мозга китайских хомячков (10 мл/кг, промывание желудка) и тест на микронуклеус в костном мозге грызуна (2 г/кг, промывание желудка). Несмотря на то, что некоторые положительные результаты были отмечены в тесте in vitro на *Salmonella*/микросома (119, 121), все другие тесты in vivo были отрицательными, указывая на то, что водноспиртовой экстракт не является мутагенным для животных. В 26-недельном исследовании внутрижелудочное введение водноспиртового экстракта крысам и собакам (900 и 2700 мг/кг) не оказывало никакого влияния на фертильность, эмбриональное и пре- или постнатальное развитие (122).

Прочие меры предосторожности

Информация, касающаяся общих мер предосторожности; влияния препарата на результаты лабораторных анализов; в отношении тератогенных и нетератогенных последствий при беременности, для кормящих матерей или в отношении применения в педиатрии отсутствует. Поэтому *Herba Nuregici* не следует принимать в течение беременности и кормления, или давать детям без медицинского наблюдения.

Побочные действия

У крупного рогатого скота, содержащегося на подножном корму, после поедания *H. perforatum* отмечалась фототоксичность. Однако считается, что поступающие в организм дозы примерно в 30–50 раз превышают нормальные терапевтические дозы (123). Повышение сенсibilизации у лиц, чувствительных к свету, было выявлено в ходе контролируемого клинического исследования, в котором применялись рассчитанные дозы гиперидина и воздействие ультрафиолетового излучения А и В. Три раза в день в течение 15 дней пациенты получали по 600 мг водноспиртового экстракта растения (содержащего 0,24–0,32% общего гиперидина). У лиц, чувствительных к свету, после облучения ультрафиолетом А, было отмечено заметное покраснение кожи. Концентрация гиперидина и псевдогиперидина в плазме у них вдвое превышала ту концентрацию, которая наблюдается во время нормального терапевтического лечения депрессии (124). Отмечался единственный случай обратимой эритемы после облучения ультрафиолетом В одного пациента, который принимал препарат растения в течение 3 лет (125). Сообщалось о единственном случае острой невропатии после воздействия солнечного света у одного пациента, принимавшего препарат растения (126). В исследованиях по выявлению побочных эффектов указывается, что побочные реакции препарата редки и незначительны,

и выражаются в легких формах раздражения желудочно-кишечного тракта, аллергической реакции, усталости и беспокойстве. Однако следует отметить, что длительность этих исследований была не более восьми недель (21, 24, 31). Клинические испытания позволяют предположить, что применение препарата не отражается на общем состоянии или способности управлять автомобилем (127, 128).

Лекарственные формы

Высушенное растение для приготовления отвара, порошка, а также экстракта в капсулах, таблетках, тинктурах и каплях (2, 7, 32). Препараты для местного применения включают в себя масло, настои, компрессы, гели и мази. Хранить в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света месте (10, 11).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Ежедневная доза: 2–4 г сырого препарата (32). Для внутреннего применения: стандартизированная тинктура и жидкий экстракт (23, 98, 100), или стандартизированный водноэтаноловый и сухой гидрометаноловый экстракт в ежедневной дозе до 900 мг (что эквивалентно 0.2–2.7 мг общего гиперицина) (19, 21, 22, 27, 31).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*, 3rd ed., Suppl. 2000. Strasbourg, Council of Europe, 1999.
2. *American herbal pharmacopeia and therapeutic compendium*. Santa Cruz, CA, American Herbal Pharmacopeia, 1997.
3. St John's wort. In: *The United States pharmacopeia 24: national formulary 19*. Rockville, MD, United States Pharmacopeial Convention, 2000:2509–2510.
4. Blaschek W et al., eds. *Hägers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Folgeband 2: Drogen A-K*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1998.
5. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
6. Pignatti S. *Flora Italica*. Torino, Unione Tipografico Editrice Torinese, 1982.
7. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
8. Bombardelli E, Morazzoni P. *Hypericum perforatum*. *Fitoterapia*, 1995, 66:43–68.
9. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
10. *Pharmacopoea Helvetica*, 8th ed. Berne, Département fédéral de l'intérieur, 1997.

11. *Pharmacopée française*. Paris, Adrapharm, 1996.
12. Piperopoulos G et al. Determination of naphthodianthrone in plant extracts from *Hypericum perforatum* L. by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Applications*, 1997, 695:309–316.
13. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
14. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
15. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
16. Brolis M et al. Identification by high-performance liquid chromatography-diode array detection-mass spectrometry and quantification by high-performance liquid chromatography-UV absorbance detection of active constituents of *Hypericum perforatum*. *Journal of Chromatography A*, 1998, 825:9–16.
17. Nahrstedt A, Butterweck V. Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:129–134.
18. *International statistical classification of diseases and related health problems, Tenth revision (ICD-10), Volume 1*. Geneva, World Health Organization, 1992.
19. Ernst E. St John's wort, an antidepressant? A systematic, criteria-based review. *Phytomedicine*, 1995, 2:67–71.
20. Laakmann G et al. St John's wort in mild to moderate depression: the relevance of hyperforin for the clinical efficacy. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31 (Suppl. 1):S54–S59.
21. Linde K et al. St John's wort for depression – an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *British Medical Journal*, 1996, 313:253–258.
22. Maisenbacher HJ et al. Therapie von Depressionen in der Praxis. Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung mit *Hyperici herba*. *Natura Medica*, 1992, 7:394–399.
23. Pieschl D et al. Zur Behandlung von Depressionen. Verblindstudie mit einem pflanzlichen Extrakt Johanniskraut. *Therapiewoche*, 1989, 39:2567–2571.
24. Schrader E et al. *Hypericum* treatment of mild-moderate depression in a placebo-controlled study. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentre study. *Human Psychopharmacology*, 1998, 13:163–169.
25. Schultz H, Jobert M. Effects of *Hypericum* extract on the sleep EEG in older volunteers. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S39–S43.
26. Schultz H et al. Clinical trials with phyto-psychopharmacological agents. *Phytomedicine*, 1997, 4:379–387.
27. Volz HP. Controlled clinical trials of *Hypericum* extracts in depressed patients – an overview. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:72–76.
28. Vorbach EU, Arnoldt KH, Hübner W-D. Efficacy and tolerability of St John's wort extract LI 160 versus imipramine in patients with severe depressive episodes according to ICD-10. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:81–85.

29. Wheatley D. LI 160, an extract of St John's wort, versus amitriptyline in mildly to moderately depressed outpatients – a controlled 6-week clinical trial. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:77–80.
30. Wheatley D. *Hypericum* extract: potential in the treatment of depression. *CNS Drugs*, 1998, 9:431–440.
31. Woelk H et al. Benefits and risks of the *Hypericum* extract LI 160: drugmonitoring study with 3250 patients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S34–S38.
32. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
33. Ivan H. Preliminary investigations on the application of *Hypericum perforatum* in herpes therapy. *Gyogyszereszet*, 1979, 23:217–218.
34. Öztürk Y. Testing the antidepressant effects of *Hypericum* species on animal models. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:125–128.
35. Okpanyi SN, Weischer ML. Tierexperimentelle Untersuchungen zur psychotropen Wirksamkeit eines *Hypericum*-Extraktes. *Arzneimittel-Forschung*, 1987, 37:10–13.
36. Öztürk Y et al. Effects of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum calycinum* L. extracts on the central nervous system in mice. *Phytomedicine*, 1996, 3:139–146.
37. Chatterjee SS et al. Hyperforin as a possible antidepressant component of *Hypericum* extracts. *Life Sciences*, 1998, 63:499–510.
38. Bhattacharya SK, Chakrabarti A, Chatterjee SS. Activity profiles of two hyperforin-containing *Hypericum* extracts in behavioral models. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31 (Suppl. 1):S22–S29.
39. Dimpfel W et al. Effects of a methanolic extract and a hyperforin-enriched CO₂ extract of St John's wort (*Hypericum perforatum*) on intracerebral field potentials in the freely moving rat. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31 (Suppl. 1):S30–S35.
40. Butterweck V et al. Effects of the total extract and fractions of *Hypericum perforatum* in animal assays for antidepressant activity. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:117–124.
41. Girzu M et al. Sedative activity in mice of a hydroalcohol extract of *Hypericum perforatum* L. *Phytotherapy Research*, 1997, 11:395–397.
42. Mülder H, Zöller M. Antidepressive Wirkung eines auf den Wirkstoffkomplex Hypericin standardisierten *Hypericum*-Extraktes. Biochemische und klinische Untersuchungen. *Arzneimittel-Forschung*, 1984, 34:918–920.
43. Müller WE, Rossol R. Effects of *Hypericum* extract on the expression of serotonin receptors. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S63–S64.
44. Neary JT, Bu YR. *Hypericum* LI 160 inhibits uptake of serotonin and norepinephrine in astrocytes. *Brain Research*, 1999, 816:358–363.
45. Perovic S, Müller WEG. Pharmacological profile of *Hypericum* extract: effect on serotonin uptake by postsynaptic receptors. *Arzneimittel-Forschung*, 1995, 45:1145–1148.

46. Müller WE et al. Effects of *Hypericum* extract LI 160 on neurotransmitter uptake systems and adrenergic receptor density. *Second International Congress on Phytomedicine*, Munich, 1996.
47. Cott J, Misra R. Medicinal plants: a potential source for new psychotherapeutic drugs. In: Kanba S et al., eds. *New drug development from herbal medicines in neuropsychopharmacology*. New York, Brunner/Mazel Inc., 1997.
48. Wonnemann M et al. Effects of *Hypericum* extract on glutamatergic and gaba-aminergic receptor systems. *Pharmazie*, 1998, 53:38.
49. Chatterjee SS et al. Hyperforin inhibits synaptosomal uptake of neurotransmitters in vitro and shows antidepressant activity in vivo. *Pharmazie*, 1998, 53 (Suppl. 1):9.
50. Müller WE et al. Hyperforin represents the neurotransmitter reuptake inhibiting constituent of *Hypericum* extract. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31 (Suppl. 1):16–21.
51. Baureithel KH et al. Inhibition of benzodiazepine binding in vitro by amentoflavone, a constituent of various species of *Hypericum*. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 1997, 72:153–157.
52. Teufel-Mayer R, Gleitz J. Effects of long-term administration of *Hypericum* extracts on the affinity and density of the central serotonergic 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:113–116.
53. Raffa RB. Screen of receptor and uptake-site activity of hypericin component of St John's wort reveals sigma receptor binding. *Life Sciences*, 1998, 62:PL265–PL270.
54. Suzuki O et al. Inhibition of monoamine oxidase by isogentisin and its 3-Oglucoside. *Biochemical Pharmacology*, 1978, 27:2075–2078.
55. Suzuki O et al. Inhibition of type A and type B monoamine oxidase by naturally occurring xanthenes. *Planta Medica*, 1981, 42:17–21.
56. Suzuki O et al. Inhibition of monoamine oxidase by hypericin. *Planta Medica*, 1984, 50:272–274.
57. Hölzl J et al. Investigation about antidepressive and mood-changing effects of *Hypericum perforatum*. *Planta Medica*, 1989, 55:643.
58. Demisch L et al. Identification of selective MAO type A inhibitors in *Hypericum perforatum* L. (Hyperforat®). *Pharmacopsychiatry*, 1989, 22:194.
59. Sparenberg B et al. Untersuchungen über antidepressive Wirkstoffe von Johanniskraut. *Pharmazie Zeitschrift Wissenschaften*, 1993, 138:50.
60. Höltje HD, Walper A. Molecular modeling of the antidepressive mechanism of *Hypericum* ingredients. *Nervenheilkunde*, 1993, 12:339–340.
61. Bladt S, Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of *Hypericum* extract. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S57–S59.
62. Thiede HM, Walper A. Inhibition of MAO and COMT by *Hypericum* extracts and hypericin. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S54–S56.

63. Thiele B et al. Modulation of cytokine expression by *Hypericum* extract. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S60–S62.
64. Itokawa H et al. Studies on the constituents of crude drugs having inhibitory activity against contraction of the ileum caused by histamine or barium chloride. I. Screening test for the activity of commercially available crude drugs and the related plant materials. *Shoyakugaku Zasshi*, 1983, 37:223–228.
65. Zaitseva IM. The effect of common St John's wort on the gastrointestinal system. *Zdravookhr Beloruss*, 1966, 12:23.
66. Melzer R et al. Vasoactive properties of procyanidins from *Hypericum perforatum* L. in isolated porcine coronary arteries. *Arzneimittel-Forschung*, 1991, 41:481–483.
67. Barbagallo C, Chisari G. Antimicrobial activity of three *Hypericum* species. *Fitoterapia*, 1987, 58:175–177.
68. May G, Willuhn G. Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:1–7.
69. Mishenkova EL et al. Antiviral properties of St John's wort and preparations produced from it. *Trudy S'ezda mikrobiologii Ukrainskoi*, 1975, 4:222.
70. Pacheco P et al. Antiviral activity of Chilean medicinal plant extracts. *Phytotherapy Research*, 1993, 7:415–418.
71. Anderson DO et al. In vitro virucidal activity of selected anthraquinones and anthraquinone derivatives. *Antiviral Research*, 1991, 162:185–196.
72. Carpenter S, Kraus GA. Photosensitization is required for inactivation of equine infectious anemia virus by hypericin. *Photochemistry and Photobiology*, 1991, 53:169–174.
73. Hudson JB et al. Antiviral assays on phytopharmaceuticals: the influence of reaction parameters. *Planta Medica*, 1994, 604:329–332.
74. Lavie G et al. Hypericin as an antiretroviral agent. Mode of action and related analogues. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1992:556–562.
75. Lopez-Bazzocchi I et al. Antiviral activity of the photoactive plant pigment hypericin. *Photochemistry and Photobiology*, 1991, 54:95–98.
76. Moraleda G et al. Inhibition of duck hepatitis B virus replication by hypericin. *Antiviral Research*, 1993, 20:223–247.
77. Wood S et al. Antiviral activity of naturally occurring anthraquinones and anthraquinone derivatives. *Planta Medica*, 1990, 56:651–652.
78. Cohen PA et al. Antiviral activities of anthraquinones, bianthrone and hypericin derivatives from lichens. *Experientia*, 1996, 523:180–183.
79. Degar S et al. Inactivation of the human immunodeficiency virus by hypericin: evidence for photochemical alterations of p24 and a block in uncoating. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 1992, 8:1929–1936.
80. Lavie G et al. Studies of the mechanisms of action of the antiretroviral agents hypericin and pseudohypericin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1989, 86:5963–5967.

81. Meruelo D et al. Therapeutic agents with dramatic antiretroviral activity and little toxicity at effective doses: aromatic polycyclic diones hypericin and pseudohypericin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1988, 85:5230–5234.
82. Tang J et al. Virucidal activity of hypericin against enveloped and non-enveloped DNA and RNA viruses. *Antiviral Research*, 1990, 136:313–325.
83. Weber ND et al. The antiviral agent hypericin has in vitro activity against HSV-1 through non-specific association with viral and cellular membranes. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 1994, 5:83–90.
84. Schinazi RF et al. Anthraquinones as a new class of antiviral agents against human immunodeficiency virus. *Antiviral Research*, 1990, 135:265–272.
85. Fokina GI et al. Experimental phytotherapy of tick-borne encephalitis. *Soviet Progress in Virology*, 1991, 1:27–31.
86. Lenard J et al. Photodynamic inactivation of infectivity of human immunodeficiency virus and other enveloped viruses using hypericin and Rose bengal: inhibition of fusion and syncytia formation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1993, 90:158–162.
87. Agostinis P et al. Photosensitized inhibition of growth factor-regulated protein kinases by hypericin. *Biochemical Pharmacology*, 1995, 49:1615–1622.
88. Agostinis P et al. A comparative analysis of the photosensitized inhibition of growth factor-regulated protein kinases by hypericin derivatives. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1996, 220:613–617.
89. De Witte PA et al. Inhibition of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase activity by hypericin. *Biochemical Pharmacology*, 1993, 46:1929–1936.
90. Lavie G et al. The chemical and biological properties of hypericin A compound with a broad spectrum of biological activities. *Medical Research Reviews*, 1995, 15:111–119.
91. Samel D, De Witte P. Selective inhibition of PK-C activity by *Fagopyrum esculentum* extract. *Phytotherapy Research*, 1996, 10 (Suppl. 1):S156–S158.
92. Zhang W et al. Enhancement of radiosensitivity in human malignant glioma cells by hypericin in vitro. *Clinical Cancer Research*, 1996, 25:843–846.
93. Couldwell WT et al. Hypericin: a potential antiglioma therapy. *Neurosurgery*, 1994, 35:705–710.
94. Panossian AG et al. Immunosuppressive effects of hypericin on stimulated human leucocytes: inhibition of the arachidonic acid release, leukotriene B4 and interleukin-1 α production and activation of nitric oxide formation. *Phytomedicine*, 1996, 3:19–28.
95. Fedorchuk AM. Effect of *Hypericum perforatum* on experimentally infected wounds. *Mikrobiologichnii Zhurnal (Kiev)*, 1964, 26:32.
96. Lazareva KN et al. The results of a study of some drug plants of the Bashkir USSR. *Sbornik Nauchnykh Trudov Bashkir Gosudarstvennogo Meditsinskii Institut*, 1968, 17:54.

97. Rao SG et al. *Calendula* and *Hypericum*: two homeopathic drugs promoting wound healing in rats. *Fitoterapia*, 1991, 62:508–510.
98. Daniel K. Kurze Mitteilung über 12 jährige therapeutische Erfahrungen mit Hypericin. *Klinische Wochenschrift*, 1951, 29:260–262.
99. Schakau D et al. Risk/benefit profile of St John's wort extract. *Psychopharmakotherapie*, 1996, 3:116–122.
100. Kugler J et al. Therapie depressiver Zustände. *Hypericum*-Extrakt Steigerwald als Alternative zur Benzodiazepin-Behandlung. *Zeitschrift für Allgemeine Medizin*, 1990, 66:21–29.
101. Demisch L et al. Einfluss einer subchronischen Gabe von Hyperforat auf die nächtliche Melatonin- und Kortisolsekretion bei Probanden. Nürnberg, Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie Symposium Abstract 1991.
102. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
103. Schellenberg R et al. Pharmacodynamic effects of two different *Hypericum* extracts in healthy volunteers measured by quantitative EEG. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31 (Suppl. 1):S44–S53.
104. Johnson D. Neurophysiologische Wirkungen von *Hypericum* im Doppelblindversuch mit Probanden. *Nervenheilkunde*, 1991, 10:316–317.
105. Johnson D et al. Effects of *Hypericum* extract LI 160 compared with maprotiline on resting EEG and evoked potentials in 24 volunteers. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S44–S46.
106. Martinez B et al. *Hypericum* in the treatment of seasonal affective disorders. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S29–S33.
107. Kasper S. Treatment of seasonal affective disorder (SAD) with *Hypericum* extract. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30 (Suppl. 1):S89–S93.
108. Staffeldt B et al. Pharmacokinetics of hypericin and pseudohypericin after oral intake of the *Hypericum perforatum* extract LI 160 in healthy volunteers. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1994, 7 (Suppl. 1):S47–S53.
109. Brockmöller J et al. Hypericin and pseudohypericin: pharmacokinetics and effects on photosensitivity in humans. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30:94–101.
110. Biber A et al. Oral bioavailability of hyperforin from *Hypericum* extracts in rats and human volunteers. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31 (Suppl. 1):S36–S43.
111. König CD. *Hypericum perforatum L. (gemeines Johanniskraut) als Therapeutikum bei depressiven Verstimmungszuständen – eine Alternative zu synthetischen Arzneimitteln?* [Dissertation]. Basel, University of Basel, 1993.
112. Cott JM. In vitro receptor binding and enzyme inhibition by *Hypericum perforatum* extract. *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30 (Suppl. 1):S108–S112.
113. Nebel A et al. Potential metabolic interaction between St John's wort and theophylline. *Annals of Pharmacotherapy*, 1999, 33:502.
114. Johne A et al. Interaction of St John's wort extract with digoxin. In: *Jahreskongress für klinische Pharmakologie*. Berlin, 1999.

115. Ernst E. Second thoughts about safety of St John's wort. *Lancet*, 1999, 354: 2014–2016.
116. Lantz MS, Buchalter E, Giambanco V. St John's wort and antidepressant drug interactions in the elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1999, 12:7–10.
117. Piscitelli SC et al. Indinavir concentrations and St John's wort. *Lancet*, 2000, 355:547–548.
118. Okpanyi SN et al. Genotoxizität eines standardisierten *Hypericum* Extrakts. *Arzneimittel-Forschung*, 1990, 40:851–855.
119. Poginsky B et al. Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.). Genotoxizität bedingt durch den Quercetingehalt. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1988, 128:1364–1366.
120. Schimmer O et al. The mutagenic potencies of plant extracts containing quercetin in *Salmonella typhimurium* TA 98 and TA 100. *Mutation Research*, 1988, 206:201–208.
121. Schimmer O et al. An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Pharmazie*, 1994, 49:448–451.
122. Leuschner J. Preclinical toxicological profile of *Hypericum* extract LI 160. *Second International Congress on Phytomedicine*. Munich, 1996.
123. Siegers CP et al. Zur Frage der Phototoxizität von *Hypericum*. *Nervenheilkunde*, 1993, 12:320–322.
124. Roots I et al. Evaluation of photosensitization of the skin upon single and multiple dose intake of *Hypericum* extract. In: *Second International Congress on Phytomedicine*. Munich, 1996.
125. Golsch S et al. Reversible Erhöhung der Photosensitivität im UV-B-Bereich durch Johanniskrautextrakt-Präparate. *Hautarzt*, 1997, 48:249–252.
126. Bove GM. Acute neuropathy after exposure to sun in a patient treated with St John's wort. *Lancet*, 1998, 352:1121.
127. Herberg KW. Psychotrope Phytopharmaka im Test. Alternative zu synthetischen Psychopharmaka? *Therapiewoche*, 1994, 44:704–713.
128. Schmidt U et al. Johanniskraut-Extrakt zur ambulanten Therapie der Depression. Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen bleiben erhalten. *Fortschritt der Medizin*, 1993, 111:339–342.

Herba Leonuri – Трава пустырника

Определение

Herba Leonuri представляет собой цельные или измельченные высушенные цветущие надземные части растения *Leonurus cardiaca* L. – пустырника сердечного (семейство яснотковых - Lamiaceae) (1). Согласно Фармакопее СССР, Herba Leonuri представляет собой цельные или измельченные высушенные надземные части растения *Leonurus cardiaca* L. (*L. cardiaca* L. subsp. *villosus* (Desf.) Jav.) и *Leonurus quinquelobatus* Gilib., собранные в начале цветения (2).

Синонимы

Cardiaca trilobata Lam., *C. vulgaris* Moench, *Lamium cardiaca* (L.) Baill., *Leonurus campestris* Andrz., *L. canescens* Dumort, *L. glaucescens* Ledeb., *L. tataricus* L., *L. villosus* Desf. ex Spreng., *L. trilobatus* (Lam.) Dulac (3–5).

Некоторые названия на национальных языках

Арслонкуйрик, пустырник сердечный, пустырник волосистый, пустырник мохнатый, собачья крапива, сердечная трава, сердечник, agrimaume, agripalma, agripaume, agripoume cardiaque, arslan kuyruğu, arslonkuiruk, aryutsagi srtayin, baqlat el amhât, bonässla, bäenschweif, cardiaca, cardiaco, cardiaque, coda di leone, common motherwort, common mother-wort, dome-shir, echtes Herzgespann, farâsiyûn el qalb, farasyun kalbi, five-lobed bladderwort, herbe battudo, Herzgespann, hjärtstilla, kalomiro, leonuro, lion's ear, lion's tail, lääne-südamerohi, Löwenschwanz, melissa salvatica, motherwort, Mutterwurz, nukula, qafil, roman motherwort, shavbalaha, sidrs mätère, talpa gâştii, throwwort, throw-wort, tsan-ts'ai, äkta hjärtstilla, wolfstrapp, yabani pirasa, yi-mu-ts,ao (4, 6–15).

Географическое распространение

В диком виде произрастает в Центральной и Восточной Европе, Скандинавии и Центральной Азии. Встречается также на Кавказе и в Западной Сибири. Растение акклиматизировалось в Северной Америке и распространилось там в диком виде. Растение также культивируется (4, 6, 16–21).

Описание

Многолетнее растение высотой 50-120 (200) см с коротким деревянистым корневищем. Стебель прямой, четырехгранный, бороздчатый, полый, бледно-зеленый или багрянисто-бурый, часто красновато-фиолетовый, коротко опушенный по ребрам (у *L. quinquelobatus* с длинными оттопыренными волосками). Листья накрест супротивные, опушенные или гладкие; верхняя поверхность листовой пластинки зеленая, гладкая, нижняя - более бледная и густо опушенная (у *L. quinquelobatus* по выступающим с нижней стороны жилкам оттопыренно волосистая). Листья в очертании от широко яйцевидных до округлых, на длинных черешках, с неравномерно-пильчатым краем и заостренной вершиной, длиной 7-12 см. Нижние листья пяти-семипальчатораздельные, средние листья трехлопастные или цельные; верхние листья в очертании эллиптические в основании сердцевидные, рассеченные на две выраженные боковые доли, черешок листа длиной 1-2 см (листья *L. quinquelobatus* трехпальчатораздельные или трехлопастные, редко цельные). Цветки мелкие по 6-12 собраны полумутовками в пазухах верхних листьев, образуя длинные колосовидные соцветия. Прицветники шиловидные, коротковолосистые (у *L. quinquelobatus* оттопыренно волосистые). Чашечка воронковидная, зеленая, длиной 5-6 мм, с пятью шиловиднозаостренными зубцами (в основании треугольными, 3-3.5 мм длиной, из них два отогнуты вниз). Венчик двугубый, вдвое длиннее чашечки, розовый или розовато-белый с фиолетовыми пятнышками на трехлопастной нижней губе; верхняя губа цельная, сверху опушенная (у *L. cardiaca* иногда гладкая). Тычинок 4, расположенных под верхней губой. Рыльце двулопастное. Плод трехгранный орешек, длиной 2.5-3 мм, бурого цвета, с пучком волосков на верхушке (6, 16, 22-27).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные надземные части

Внешний вид

Фрагменты четырехгранного, полого, опушенного, с продольными бороздками стебля, толщиной до 10 мм с накрест супротивными, черешковыми листьями, и цветками по 6-12 собранными мутовками в пазухах листьев и образующими удлиненные облиственные колосовидные соцветия. Листья яйцевидно-округлые, 3-5-пальчатораздельные, реже 7-пальчатораздельные, с неравнозубчатыми долями. Верхняя поверхность листьев зеленая, с редким опушением, нижняя бледно-зеленая, густо опушенная, с выступающим пальчато-сетчатым жилкованием. Чашечка цветка воронковидная с жесткими отогнутыми назад зубцами, длиной 3-5 мм; венчик двугубый, верхняя губа розовая, снаружи опушенная, нижняя губа белая с фиолетовыми пятнышками; тычинок 4, густо опушенных (1).

Органолептические свойства

Запах: сильно ароматный; вкус: горьковатый (28).

Микроскопические характеристики

Стебель: на поперечном срезе четырехугольный, с центральной полостью; клетки эпидермиса продольно удлинённые с редкими устьицами диацитного и аномоцитного типа, и многочисленными трихомами; кроющие трихомы однорядные, состоящие из 2-8 клеток, грубобородавчатые, слегка расширенные в местах сочленения клеток. Железки характерного для семейства яснотковых строения: на короткой одноклеточной ножке с одноклеточной головкой, реже многоклеточные, округлые, состоящие из 4-8 клеток. Кора тонкая, состоящая из паренхимы и колленхимы по краям; флоэма узкая, тонкостенная; ксилема одревесневающая, с мелкими сосудами, имеющими спиральные и кольчатые утолщения, а также пучками толстостенных волокон. Лист: верхние клетки эпидермиса с прямыми стенками, бороздчатой кутикулой и отдельными, крупными, закругленными устьицами диацитного и аномоцитного типа; клетки нижнего эпидермиса с извилистыми стенками и более многочисленными устьицами; множество кроющих трихом и железок на обеих сторонах листовой пластинки, особенно на нижней стороне. Трихомы и железки листа по типу строения аналогичны трихомам и железкам стеблей. Цветок: клетки эпидермиса чашечки с извилистыми антиклинальными стенками; клетки мезофилла с многочисленными мелкими друзами оксалата кальция; внутренний эпидермис венчика с многочисленными кроющими трихомами, подобно тем, что на стеблях и листьях; виден фиброзный слой пыльника; пыльцевые зерна сферические, диаметром 25-305 μm с тремя порами и тремя бороздками, с гладкой экзиной; редко бурые фрагменты перикарпа с отдельными кристаллами оксалата кальция (1,2,28,29).

Порошок

Зеленовато-серый порошок с сильным ароматом и горьким вкусом. Порошок имеет те же микроскопические характеристики что стебли, листья и цветы (см. Микроскопические характеристики) (28).

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, люминесцентная микроскопия и тонкослойная хроматография на содержание характерных составляющих иридоидов и флавоноидов (1,2, 5, 28).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии

с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (30).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Побуревших или пожелтевших листьев и других посторонних включений не более 2% (1, 28). Органических примесей не более 3%. Кусочков стеблей не более 46%. Почерневших, побуревших или пожелтевших частей растения не более 7%. Для измельченного сырья: фрагментов диаметром более 7мм не более 17% и частиц диаметром менее 0.5 мм не более 16% (2).

Общая зола

Не более 12% (1, 2, 28).

Кислотонерастворимая зола

Золы, не растворимой в соляной кислоте, не более 2% (28). Золы, не растворимой в 10% соляной кислоте, не более 6% (2).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Не менее 15% (28).

Спирторастворимый экстракт

Извлекаемые 70% этанолом, не менее 15% (2).

Потери при высушивании

Не более 12% (1). Не более 13% (2).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг (1). В отношении других пестицидов см. Европейскую фармакопею (1) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (30) и по остаточному содержанию пестицидов (31).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (30).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов (30).

Прочие пробы на чистоту

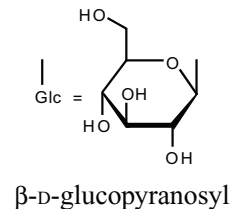
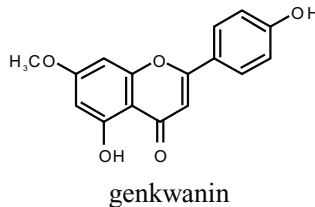
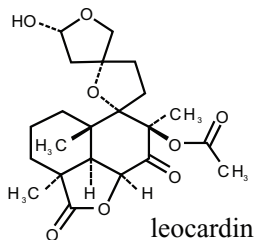
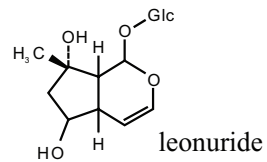
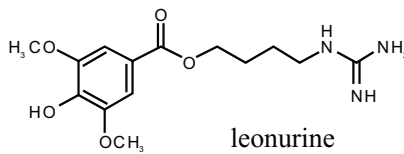
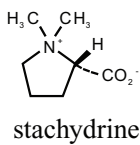
Содержание минеральных примесей не более 1% (2). Химический анализ и анализ сульфатированной золы проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Содержание не менее 0,2% суммы флавоноидов, рассчитываемых по гиперозиду (1).

Основные химические составляющие

Основными составляющими надземных частей растения являются флавоноиды: О-гликозиды кверцетина (включая рутин, кверцитрин, изокверцитрин, гиперозид), кемпферола, а также апигенина. Содержатся производные апигенина - генкванин и квинквелозид, алкалоиды ((-)-стахидрин и леонуриин), иридоидные глюкозиды (леонурид, аюгол, галиридозид и рептозид), дитерпеноиды (леокардин, смесь двух производных клеродана), циклолеонурипептиды (А, В, С и D), тритерпены (урсоловая кислота), горькие гликозиды, 4-рутинозид кофейная кислота и танины (4, 6, 16-19, 32-39). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Основанное на клинических данных

Во время открытых клинических испытаний было отмечено положительное воздействие на сердечно-сосудистую систему (41, 42).

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Утверждается, что трава пустырника обладает седативным и спазмолитическим действием, а также защитным свойством при церебральной ишемии (32). Препарат используется при учащенном сердцебиении, возникающем в связи с тревожным состоянием или другими нервными расстройствами (6, 43-45).

Описанное в традиционной медицине

Традиционно трава пустырника используется при некоторых видах сердечных недомоганий, тахикардии, синдроме физического напряжения, а также, в частности, при сердечных симптомах невротического характера (28). Трава пустырника также используется для стимулирования мочеотделения и для удаления камней из почек. В народной медицине трава пустырника применяется при расстройствах функции женских половых органов, для стимуляции мускулатуры матки при задержке менструаций, при болезненных менструациях и в случае предменструального синдрома (46).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Действие на сердечно-сосудистую систему

Экстракт высушенного цельного растения обнаруживает антигипертензивное действие при внутривенном введении крысам в дозе 50 мг/кг массы тела (47). Было исследовано влияние экстрактов из травы пустырника на сократимость изолированной аорты крыс *in vitro*. Несмотря на то, что водный экстракт (0.3-3 мг/мл) сам по себе не вызывал значительных эффектов, однако он усиливал вызванные фенилэфрином сокращения аорты с сохраненным эндотелием. На деэндотелизированной аорте этот эффект не наблюдался. Водный экстракт, подобно нитро-L-аргинин метилового эфиру (L-NAME), ингибитору синтеза оксида азота, в значительной степени ($P < 0.05$) подавлял расслабление аорты с сохраненным эндотелием, вызванное ацетилхолином. Совместное с L-аргинином (1 мМ) введение экстракта уменьшало ингибиторный эффект последнего на расслабление аорты. Вазоконстрикторное действие экстракта не было обусловлено наличием леонурина - одного из компонентов травы пустырника, который является стимулятором сокращений матки. Внутривенное введение водного экстракта (1.5 мг/кг массы тела) крысам вызывало, подобно L-NAME (1.35 мг/кг), повышение кровяного давления, длящееся пять

минут. Полученные данные позволяют предположить, что составляющая травы пустырника, оказывающая сходное с L-NAME фармакологическое действие, вызывает сосудосуживающий эффект у крыс *in vitro* и *in vivo* (48).

Антиоксидантное действие

В опытах *in vitro*, с помощью антиоксидантных проб с применением 2,2'-азино-бис (3-этилбензтиазолин-6-сульфоновой кислоты) и дифенил-1-пикрилгидразила, было показано, что традиционно применявшийся при сердечно-сосудистых нарушениях китайский растительный препарат – трава пустырника, вдобавок к способности повышать активность эндогенных энзимов, содержит мощный антиоксидантный компонент. Более того, этот новый не-фенольный компонент эффективно ингибирует окислительные реакции, индуцированные воспалительными оксидантами, пероксинитритом, гипохлорной кислотой, гидроксильными радикалами и железо-зависимой липидной пероксидацией (49).

Антиоксидантное и кардиопротективное действие экстракта травы пустырника на ишемизированный миокард было исследовано на крысах. Дневную дозу экстракта (400мг/кг в день) вводили перорально начиная с одной недели до развития инфаркта миокарда, и продолжая до трех недель - после. Выживших крыс убивали в различные промежутки времени, а левые желудочки извлекались для биохимического исследования. Полученные данные впервые показали, что трава пустырника проявляет антиоксидантное действие как *in vitro*, так и *in vivo*. Антиоксидантное действие экстракта проявляется только в условиях оксидативного стресса, избирательно сохраняя активность супероксид дисмутазы и глутатион пероксидазы, а также уменьшая образование малондиальдегида, особенно в острой фазе инфаркта миокарда. Антирадикальное действие экстракта, а также способность подавлять образование реактивного кислорода могут играть ключевую роль в защите эндогенных антиоксидантных систем от оксидативного стресса *in vivo* (50).

Противоопухолевое действие

Трава пустырника проявила цитотоксичность *in vitro* в отношении лимфоцитарной лейкемии (P-388, L-1210), клеток КБ, карциномы легких человека (A-549), опухоли молочной железы (MCF-7) и опухоли толстой кишки (HCT-8) в исследованиях *in vitro* (51). Метанольный экстракт травы пустырника при добавлении в питьевую воду в концентрации 0.5% у многопородных GR/A мышей стимулировал развитие как зависимых от беременности опухолей молочной железы (ЗБОМЖ), так и рака молочной железы, происходящего из ЗБОМЖ.. В противоположность этому, экстракт в значительной степени подавлял развитие рака молочной железы у мышей. Усиление экскреции любых канцерогенов под влиянием экстракта может хотя бы частично обусловить его способность подавлять развитие рака молочной железы. (52).

Токсикология

Документированных исследований токсичности обнаружено не было. Имелось сообщение относительно цитотоксического действия урсоловой кислоты (51). Средняя летальная доза экстракта травы пустырника при внутрибрюшинном введении крысам составляла 10.8 г/кг массы тела (47). Трава пустырника внесена в списки Управления по пище и лекарствам США (FDA) как растение с неустановленной безопасностью (53).

Клиническая фармакология

В открытом клиническом исследовании активность этанолового экстракта (70%) травы пустырника была изучена на пациентах, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. У 69% пациентов было отмечено улучшение сердечной деятельности и снижение кровяного давления (41).

У 105 пациентов с повышенной свертываемостью крови было изучено действие травы пустырника. Экстракт травы пустырника 10 мл (5 г/мл), разведенный в 250 мл 5% глюкозы, вводился один раз в день внутривенно в течение 15 дней. У 94.5% пациентов наблюдалось улучшение состояния, которое проявлялось понижением свертываемости крови и фибриногена, повышением деформируемости эритроцитов, укорочением времени электрофореза эритроцитов и угнетением агрегации тромбоцитов (42).

В открытом контролируемом исследовании 121 половозрелых здоровых женщин принимали внутрь отвар травы пустырника (в дозе 30 г сухой массы растения). При этом наблюдалось повышение внутриматочного давления на 41.3%. Эффект наблюдался в диапазоне 150% - 300% спонтанной активности до приема отвара. Эргоновин (положительный контроль), введенный внутримышечно в дозе 0.2 мг, выявил активность, равную 61%. Слепой контроль (вода) показал активность, равную 2.7%. Заметных побочных эффектов, кроме диуретического действия, не наблюдалось (54).

Фотосенсибилизирующее и фотозащитное действие экстрактов из ряда лекарственных растений было изучено методом фотохемилюминесценции в глицил-триптофановых растворах. Фотосенсибилизация была измерена при световом облучении с $\lambda > 280$ нм и $\lambda > 320$ нм, а также при монохроматическом облучении с $\lambda = 313, 365, 405$ и 436 нм. Все исследуемые растения в низких концентрациях проявляли фотозащитное действие, а в высоких концентрациях – фотосенсибилизирующее. Эффективность фотозащитного и фотосенсибилизирующего действия оценивалась в отношении однократной дозы растительного экстракта и его концентрации в человеческом организме. Эффективность растений по нисходящей располагалась следующим образом: пустырник > зверобой > аралия > лимонник > заманиха > элеутерококк > валериана > жень-шень. Фотосенсибилизация обусловлена наличием в экстрактах растений компонентов, которые хорошо поглощаются при большом диапазоне длины волны (55).

Побочные реакции

Информации не обнаружено.

Противопоказания

Траву пустырника не следует принимать во время беременности, учитывая ее способность повышать тонус матки и влиять на менструальный цикл (46, 53). Трава пустырника также противопоказана лицам с артериальной гипотензией и брадикардией (56). При появлении признаков гиперчувствительности не следует траву пустырника использовать вновь (45).

Меры предосторожности

Общие

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами

Трава пустырника усиливает снотворные эффекты депрессантов центральной нервной системы и проявляет антагонизм в отношении аналептиков (21).

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено.

Беременность

См. «Противопоказания».

Кормящие матери

Использования растения при кормлении грудью следует избегать (53).

Применение в педиатрии

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Измельченная трава для настоев и других галеновых препаратов для внутреннего использования.

Способ применения

(При отсутствии иных показаний)

Средняя ежедневная доза: 2-4,5 г высушенной травы или эквивалентных препаратов (28).

Прием внутрь: Настой (2-4,5 г высушенной травы в 150 мл кипятка настаивать в течение 10-15 мин), по одной столовой ложке три раза в день в перерыве между приемами пищи (21).

Настойка (1:5 в 45%-ном этаноле) 2-6 мл три раза в день (57)..

Жидкий экстракт (1:1 в 25%-ном этаноле) 2-6 мл три раза в день (58).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*. 5th ed. Strasbourg, European Pharmacopoeia Commission, 2005.
2. *Государственная Фармакопея СССР*, 11-ое изд., Том 2. Москва, Медицина, 1990 г.
3. *Northern Ontario plant database* (<http://www.northernontarioflora.ca/>).
4. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-Rom. Stuttgart, Medpharm Scientific, 2001.
5. *HagerROM 2004. Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe*. Heidelberg, Springer Verlag, 2005.
6. Fleming T, ed. *Physician's desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
7. *Henriette's plant name search* (<http://www.henriettesherbal.com/php/index.php>).
8. Krall H et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
9. Grigorescu E, Ciulei I, Ursula S. *Index fitoterapeutic*. Bucharest, Editura Medicala, 1986.
10. Makasvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
11. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services), 30 June 2005 (<http://www.napralert.org>).
12. Mozaffarin V. *A dictionary of Iranian plant names. Latin, English, Persian*. Tehran, Farhang Mo'aser, 1998.
13. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.
14. Īriste V, Eniņa V. *Ārstniecības augu vārdnīca*. Riga, Medikamentu informācijas centers, 2000.
15. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
16. Муравьева ДА. Фармакогнозия. Москва, Медицина, 1991 г.
17. Муравьева ДА, Самлина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 2002 г.*
18. Яковлев ГП. *Блинова КФ, под ред. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. Санкт-Петербург, Спецлит, 2004 г.*
19. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.*
20. *Plants for a future. Database* (<http://www.ibiblio.org/pfaf/database/latinB.html>).
21. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1988 г.

22. Комаров ВЛ, Шишкин БК, под ред. Флора СССР Т. 21. Издательство Академии наук СССР, Москва-Ленинград, 1936 г.
23. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ Дикорастущие полезные растения СССР. Москва, Издательство «Мысль», 1976 г.
24. Гейдеман ТС. Определитель высших растений Молдавской ССР. изд. 3-е. Кишинёв. Штиинца, 1986 г.
25. Ботанический атлас. Москва, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г.
26. Алексеев ЮЕ Травянистые растения СССР. Том 2. Москва, Издательство «Мысль», 1971 г.
27. *British herbal pharmacopoeia*, Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.
28. *British herbal pharmacopoeia*, Vol.1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1990.
29. Toma C, Rugina R. *Anatomia plantelor medicinale. Atlas*. Bucharest, Editura Academiei Romane, 1998.
30. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
31. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
32. Bradley PR, ed. *British herbal compendium*, Vol.1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
33. Morita H et al. Cycloleonuripeptides A, B and C, three new proline-rich cyclic nonapeptides from *Leonurus heterophyllus*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 1996, 6:767–770.
34. Rastogi RP, Mehrotra BN. *A compendium of Indian medicinal plants*. Vol 4. Delhi, Publications & Information Directorate, 1995.
35. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Hippuridaceae - Lobeliaceae*, Том 6. Ленинград, Наука, 1991 г.
36. Kartnig T, Gruber A, Menzinger S. Flavonoid-O-glycosides from the herbs of *Leonurus cardiaca*. *Journal of Natural Products*, 1985, 48:494.
37. Гулубов АЗ, Червенкова ВБ. Структура алкалоидов, изолированных из *Leonurus cardiaca* Л. Математика, Физика, Химия, Биология, 1970 г., 8:129–132.
38. Малаков ПС и др. Структура леокардина и двух эпимеров дитерпеноида, изолированных из *Leonurus cardiaca* L. *Фитохимия*, 1985 г., 24:2341–2343.
39. Weinges K, Kloss P, Henkels WD. Natural products from medicinal plants. XVIII. Isolation and structure elucidation of a new C15-iridoid glucoside from *Leonurus cardiaca*. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1973, 4:566–572.
40. Buzogany K, Cucu V. Comparative study between the species *Leonurus cardiaca* L. and *Leonurus quinquelobatus* Gilib. Part II. Iridoids. *Clujul Medical*, 1983, 56:385–388.

41. Турова А. Д. Лекарственные растения СССР и их применение. Москва, Медицина, 1974 г.
42. Zou OZ et al. Effects of motherwort on blood hyperviscosity. *American Journal of Clinical Medicine*, 1989, 17:65–70.
43. Wren RC. Potter's new cyclopaedia of botanical drugs and preparations. Essex, CW Daniel, 1988.
44. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Ященко-Хмелевский АА. Лекарственные растения. Москва, Высшая школа, 1983 г.
45. Newall CA et al., eds. *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. London, Pharmaceutical Press, 1996.
46. Chevallier A. *The encyclopedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
47. Racz-Kotilla E, Racz G, Bartha R. Antihypertensive action of *Leonurus quinquelobatus* and *L. turkestanicus* extracts. *Review of Medicine*, 1981, 27:32–35.
48. Pang S et al. Enhancement of phenylephrine-induced contraction in the isolated rat aorta with endothelium by H₂O-extract from an Oriental medicinal plant Leonuri Herba. *Japanese Journal of Pharmacology*, 2001, 86:215–222.
49. Zhu YZ et al. Antioxidants in Chinese herbal medicines: a biochemical perspective. *Natural Product Reports*, 2004, 21: 478–489.
50. Sun J et al. Anti-oxidative stress effects of Herba Leonuri on ischemic hearts. *Life Sciences*, 2005, 76:3043–3056.
51. Kuo-Hsiung L et al. The cytotoxic principles of *Prunella vulgaris*, *Psychotria serpens*, and *Hyptis capitata*: Ursolic acid and related derivatives. *Planta Medica*, 1988, 54:308–311.
52. Nagasawa H et al. Effects of motherwort (*Leonurus sibiricus* L) on preneoplastic and neoplastic mammary gland growth in multiparous GR/A mice. *Anticancer Research*, 1990, 10:1019–1023.
53. Duke JA et al. *Handbook of medicinal herbs*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1985.
54. Chan WC et al. Clinical observation on the uterotonic effect of I-mu Ts'ao (*Leonurus artemisia*). *American Journal of Clinical Medicine*, 1983, 11:77–83.
55. Большакова ИВ, Лосовская ЕЛ, Сапежницкий ИИ. Фотосенсибилизирующая и фотопротекторная способность экстрактов, выделенных из ряда лекарственных растений. *Биофизика*, 1997 г., 42:926–932.
56. Ладынина ЕА, Морозова РС. *Фитотерапия*, Ленинград, Медицина, 1987 г.
57. Лагер АА. *Фитотерапия*. Красноярск, Издательство Красноярского университета, 1988 г.
58. Barnes J et al., eds. *Herbal medicines. A guide for healthcare professionals*. London, Pharmaceutical Press, 2002.

Folium Melissaе – Лист мелиссы*

Определение

Folium Melissaе представляет собой высушенные листья растения *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae – Семейство губоцветных) (1, 2).

Синонимы

Calamintha officinalis Moench. (3), *Melissa graveolens* Host, *Thymus melissa* E.H.L. Krause (4). Семейство губоцветных Lamiaceae также известно под названием Labiatae

Некоторые названия на национальных языках

Мелисса лекарственная, лимонная трава, мелисса лимонная, цитрон-мелисса, alahana, appiastro, badarendjabouya, badranjbuyeh, balm, balm mint, bee balm, blue balm, cedronella, citromfülevél, citronelle, citrounado, citrounela, citrounelo, common balm, cure-all, dropsy plant, erva-cidreira-miuda-de-folha, folia citronellae, franjmeshk, garden-balm, Herzkraut, hhashyshat ennahhl, honey plant, lemon balm, limiera, limouna, limounneta, mallisa, melissa, Melisse, Melissenblätter, Melissenkraut, melisso, melliss, ponciarada, pouncinado, sidrunmeliss, sweet balm, toronjil, toronjil-cidrado, touroudjan, turungan, Zitronenkraut, Zitronenmelisse (4–8).

Географическое распространение

Родина растения – Западная Азия и регионы Восточного Средиземноморья. Растение культивируется в Центральной, Восточной и Западной Европе, а также в Соединенных Штатах Америки (4, 7, 8).

Описание

Многолетнее травянистое растение с ароматным запахом, 0,3–0,9 м высотой, обычно разветвленное от основания; при растирании выделяется лимонный аромат. Стебли притуплено-четырёхгранные, бороздчатые, опушенные. Листья длиной 2–9 см и шириной 1–5 см, яйцевидные или обратнойцевидные, с клиновидно-усеченным или сердцевидным, основанием, густоопушенные с обеих поверхностей, черешок длиной 0,2–3,5 см. Венчик белый или розоватый; с колокольчатой трубкой 8–12 мм длиной; тычинки расположены в глубине трубки; прицветники овально-продолговатые, длиной 1,5 см, опушенные; чашечка длиной 5–9 мм, опу-

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

шенная снаружи и изнутри (короткими волосками), с густым покровом волосков внутри (4, 8, 9).

Части растения, представляющие интерес: высушенные листья

Внешний вид

Листья овальные, сердцевидные, длиной до 8 см и шириной до 5 см, с более или менее длинными черешками; пластинка листа тонкая, нижняя поверхность с заметным сетчатым жилкованием; края грубо-пильчатые или городчатые; верхняя поверхность ярко-зеленая, нижняя поверхность окрашена светлее (светло-зеленая) (1).

Органолептические свойства

Запах: ароматный, лимонный; вкус: ароматный, лимонный (1).

Микроскопические характеристики

Дорсовентральные клетки эпидермиса с волнистыми стенками и диацитными устьицами на нижней поверхности; очень короткие конические одноклеточные поверхностные трихомы с мелкобороздчатой кутикулой, в изобилии встречающиеся особенно по жилкам нижней поверхности; также однорядные 2–5 клеточные поверхностные трихомы, широкие у основания и суживающиеся на конце, со слегка утолщенными бородавчатыми стенками; секреторные трихомы также в изобилии, некоторые из них небольшие, с одноклеточной ножкой и одно – или двухклеточной головкой, другие крупнее, многоярусные, с одноклеточной ножкой и сферической или овальной головкой из 8 клеток (5).

Порошок

Зеленоватого цвета. Фрагменты эпидермиса листа с волнистыми стенками; короткие конические одноклеточные поверхностные трихомы с мелкобороздчатой кутикулой; однорядные многоклеточные поверхностные трихомы; 8–клеточные секреторные трихомы многослойного типа, прочие с одно – трехклеточными ножками и одно -, двухклеточными головками, что встречается реже. Диацитные устьица на нижней поверхности листа (1).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование и тонкослойная хроматография на розмариновую, хлорогеновую и кофейную кислоты (1).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тесты на специфические микроорганизмы и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводятся в соответствии с реко-

мендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (10).

Посторонние органические примеси

Не более 2% посторонних органических примесей, не более 10% фрагментов стебля с диаметром, превышающим 1 мм. (1).

Общая зола

Не более 12% (1).

Потери при высушивании

Не более 10% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимальный предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (11). По другим пестицидам см. *European pharmacopoeia* (11), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (10), а также рекомендации по расчету остатков пестицидов в пищевых продуктах (12).

Тяжелые металлы

В отношении анализа и максимально допустимых пределов содержания тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (10).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (10), в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

Химические анализы, анализ содержания кислотонерастворимой золы, сульфатированной золы, анализы водорастворимых и спирторастворимых экстрактов проводятся в соответствии с национальными требованиями.

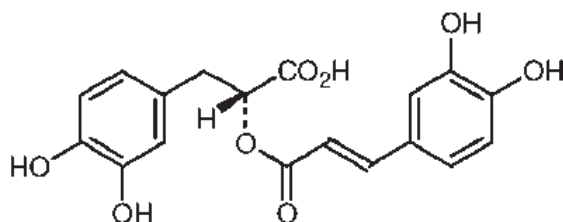
Химические анализы

Содержание не менее 4,0% общих гидроксикоричных кислот, рассчитываемых по розмариновой кислоте (1). Количественная оценка проводится при помощи спектрофотометрии при длине волны 505 нм (1). Анализ на содержание эфирных масел проводится в соответствии с методом, описываемом в *European pharmacopoeia* (1).

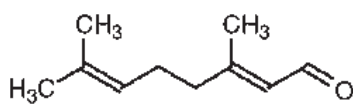
Основные химические составляющие

Основными характерными химическими составляющими являются гидроксикоричные кислоты (розмариновая [до 6%], *p*-кумаровая, кофейная

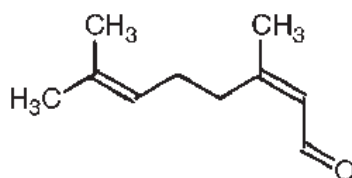
и хлорогенная кислоты), а также эфирные масла (0,02–0,37%), состоящие более чем на 40% из монотерпенов и на 35% из сесквитерпенов. Наиболее значительными компонентами терпеноидов являются цитраль (смесь изомеров нерала и гераниала), цитронеллаль, гераниол, нерол, линалоол, фарнезил ацетат, гумулен (α -кариофиллен), β -кариофиллен и эремофилен. К другим составляющим относятся флавоноиды, танины и кислотные три-терпены (напр., урсоловая и олеаноловая кислоты) (4, 6, 7, 13–15). Структуры основных компонентов розмариновой кислоты и терпеноидных компонентов представлены ниже.



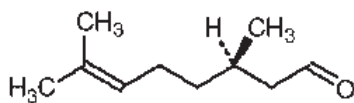
розмарин кислота



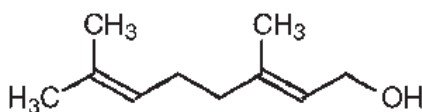
гераниол



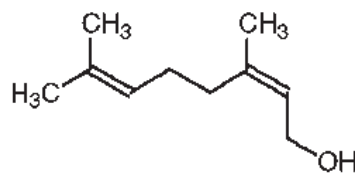
нерол



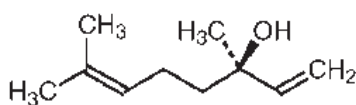
оптический изомер цитронеллаль



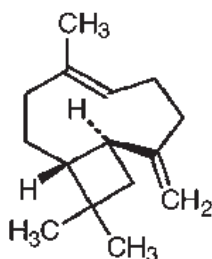
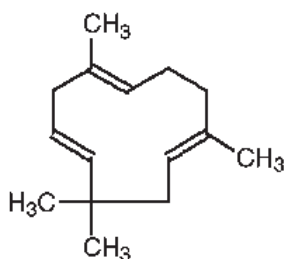
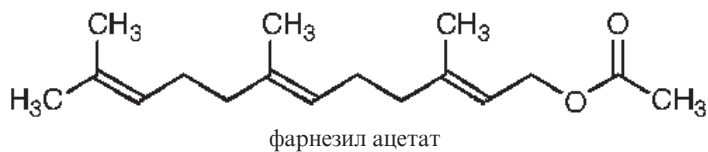
гераниол



нерол



оптический изомер цитронеллаль



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Наружное применение для симптоматического лечения герпеса на губах (16–18).

Описанное в фармакопеех и в системах традиционной медицины

Перорально в качестве ветрогонного средства при желудочно-кишечных расстройствах, а также в качестве седативного средства при лечении расстройств сна (5, 15).

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

Лечение аменореи, астмы, укусов пчел, кашля, головокружения, дисменореи, головных болей, вызываемых мигренью, тахикардии, зубной боли, трахеобронхита и недержания мочи (6, 19).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Противовирусное действие

10% водные экстракты Folium Melissaе in vitro подавляют размножение вируса простого герпеса типа 2, вируса гриппа A₂ (Mannheim 57) и вируса коровьей оспы (20). Высушенный водный экстракт листьев в концентрации 200 мкг/мл in vitro подавляет репликацию вирусов простого

герпеса *in vitro* (18). Конденсированный танин, изолированный из водного экстракта листьев, подавляет гемагглютинацию, вызываемую вирусом болезни Newcastle или вирусом свинки; оказывает протекторное действие на яйца и культуры клеток цыпленка от заражения вирусом болезни Newcastle; а также предотвращает гемагглютинацию, вызываемую вирусами болезни Newcastle, свинки и парагриппа 1, 2 и 3, но не активен к вирусам гриппа А и В (21). Очищенная от танина полифенольная фракция жидкого экстракта листьев проявляла активность против вирусов простого герпеса и коровьей оспы как в культуре клеток, так и в куриных эмбрионах (22). Как сообщалось, водные экстракты листьев также проявляли активность *in vitro* против вирусов Semliki Forest, вирусов гриппа и миксовирусов (23, 24).

Спазмолитическое действие

Этаноловый экстракт листьев *in vitro* (200 µg/ml) подавляет сокращения подвздошной кишки морской свинки, индуцированные гистамином и барием, а водный экстракт в тех же условиях не проявляет активности (25). 30% этаноловый экстракт *in vitro* в концентрации до 10 µg/ml не подавляет сокращения подвздошной кишки морской свинки, индуцированные ацетилхолином и гистамином (26). Эфирное масло *in vitro* подавляет сокращения в подвздошной кишке морской свинки, в двенадцатиперстной кишке и семявыводящем протоке крысы, в тощей кишке и аорте кролика (27, 28). Эфирное масло также оказывало расслабляющее действие на гладкую мышцу трахеи морской свинки (ЕД₅₀ 22 µg/ml), а также при электрической стимуляции в препарате мышечно-кишечного сплетения / продольной мышцы подвздошной кишки (ЭД₅₀ 7,8 µg/ml) (29).

Влияние на поведение

Ингаляция эфирного масла оказывает небольшое седативное воздействие на мышей (30).

Клиническая фармакология

В открытом многоцентровом исследовании с участием 115 пациентов с простым герпесом кожи и слизистой оболочки было показано, что наружное применение 1% лиофилизированного водного экстракта *Folium Melissae* на кремовой основе сокращало время заживления поражений кожи, вызываемых герпесом с 10–14 до 6–8 дней (18). Лечение этим кремом также продлеvalo промежутки времени, между рецидивами, по сравнению с другими местными вирустатическими препаратами, содержащими идоксуридин и тромантидин гидрохлорид (16, 18). В проведенном позднее рандомизированном, двойном слепом и плацебо контролируемом исследовании с участием 116 пациентов с простым герпесом кожи и слизистой оболочки, при лечении которых использовался тот же крем ($P = 0,01$), было отмечено

значительное снижение числа вызываемых герпесом поражений в течение 5 дней у всех пациентов, по сравнению с группой плацебо (17, 18).

Противопоказания

При наружном применении: не имеются. При внутреннем применении: см. Меры предосторожности.

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Каццерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Тинктура *Folium Melissaе* не является мутагенной *in vitro* (31), более того спиртовые экстракты *in vitro* оказывали антимуагенное воздействие (32).

Беременность: тератогенный эффект

При внутреннем применении: информация отсутствует. Поэтому препараты *Folium Melissaе* не должны приниматься внутрь во время беременности без медицинского наблюдения.

Беременность: нетератогенный эффект

При внутреннем применении: информация отсутствует. Поэтому препараты *Folium Melissaе* не должны приниматься внутрь во время беременности без медицинского наблюдения.

Кормящие матери

При внутреннем применении: информация отсутствует. Поэтому препараты *Folium Melissaе* не следует приниматься внутрь кормящими матерями без медицинского наблюдения.

Использование в педиатрии

Для внутреннего применения: информация отсутствует. Поэтому детям не следует принимать *Folium Melissaе* внутрь без медицинского наблюдения.

Прочие меры предосторожности

В отношении общих мер предосторожности или мер предосторожности, касающихся лекарственных взаимодействий или влияния препарата на результаты лабораторных анализов, или в отношении мер предосторожности в период беременности информация отсутствует.

Побочные действия

Информация отсутствует.

Лекарственные формы

Измельченное сырье; порошок, чай, сухие и жидкие экстракты для настоев и другие галеновые препаратов (7, 14, 15). Хранить в плотно закрытом контейнере в защищенном от света месте (1). В пластиковых контейнерах хранить не рекомендуется (7).

Дозировка

(При отсутствии других показаний)

Ежедневная доза для перорального приема (в случае желудочно-кишечных расстройств и в качестве седативного средства при расстройствах сна).

Настой: 1,5–4,5 г сырья на чашку несколько раз в день, в соответствии с необходимостью (15); 45%-ный спиртовой экстракт (1:1): 2–4 мл три раза в день (5); тинктура (1:5 в 45%-ный спирте): 2–6 мл три раза в день (14).

Ежедневная дозировка для местного применения (в случае герпеса губ).

Крем, содержащий 1%-ный лиофилизированный водный экстракт, наносится 2–4 раза в день с момента появления продромальных признаков и в течение нескольких дней после заживления поражений, максимально в течение 14 дней (14, 18).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*, 3rd ed., Suppl. 2000. Strasbourg, Council of Europe, 1999.
2. *Pharmacopoeia Hungarica*, 7th ed. Budapest, Hungarian Pharmacopoeia Commission, Medicina Kanyvkiado, 1986.
3. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names in Latin, Arabic, Armenian, English, French, German, Italian and Turkish languages*. Cairo, Argus & Papazian Press, 1936.
4. Hänsel R et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. 6: Drogen P-Z*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1994.
5. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
6. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
7. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
8. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
9. Backer CA, Backhuisen van den Brink RC, eds. *Flora of Java. Vol. 2*. Noordhof, NVP, 1965.
10. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.

11. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
12. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
13. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
14. *ESCOP monographs on the medicinal use of plant drugs*. Fascicule 1. Elburg, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1996.
15. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
16. Wölbling RH, Milbradt R. Klinik und Therapie des Herpes simplex. Der Allgemeinarzt. Vorstellung eines neuen phytotherapeutischen Wirkstoffes. *Therapiewoche*, 1984, 34:1193–1200.
17. Vogt HJ et al. Melissenextrakt bei Herpes simplex. *Allgemeinarzt*, 1991, 13:832–841.
18. Wölbling RH, Leonhardt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. *Phytomedicine*, 1994, 1:25–31.
19. Boulos L. *Medicinal plants of North Africa*. Algonac, MI, Reference Publications Inc., 1983.
20. May G, Willuhn G. Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:1–7.
21. Kucera LS, Herrmann EC. Antiviral substances in plants of the mint family (Labiatae). II. Tannin of *Melissa officinalis*. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1967, 124:865–869.
22. Herrmann EC, Kucera LS. Antiviral substances in plants of the mint family (Labiatae). II. Nontannin polyphenol of *Melissa officinalis*. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1967, 124:869–874.
23. Van den Berghe DA et al. Present status and prospects of plant products as antiviral agents. In: Vlietinck AJ, Dommissie RA, eds. *Advances in medicinal plant research*. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1985:47–99.
24. König B, Dustmann JH. The caffeoylics as a new family of natural compounds. *Naturwissenschaften*, 1985, 72:659–661.
25. Itokawa H et al. Studies on the constituents of crude drugs having inhibitory activity against contraction of the ileum caused by histamine or barium chloride. I. Screening test for the activity of commercially available crude drugs and the related plant materials. *Shoyakugaku Zasshi*, 1983, 37:223–228.
26. Forster HB, Niklas H, Lutz S. Antispasmodic effects of some medicinal plants. *Planta Medica*, 1980, 40:309–312.
27. Wagner H, Sprinkmeyer L. Über die pharmakologische Wirkung von Melis-sengeist. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1973, 113:1159–1166.
28. Debelmas AM, Rochat J. Étude pharmacologique des huiles essentielles. Activité antispasmodique étudiée sur une cinquantaine d'échantillons différents. *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1967, 1:23–27.
29. Reiter M, Brandt W. Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea-pig. *Arzneimittel-Forschung*, 1985, 35:408–414.

30. Buchbauer G et al. Fragrance compounds and essential oils with sedative effects upon inhalation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1993, 82:660–664.
31. Schimmer O et al. An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Pharmazie*, 1994, 49:448–451.
32. Saigusa S et al. Antimutagenic activity of herbal extracts. II. Mechanism and DNArepair enhancement. *Mutation Research*, 1982, 182:375.

Aetheroleum Menthae Piperitae – Эфирное масло Мята перечной*

Определение

Aetheroleum Menthae Piperitae представляет собой эфирное масло, полученное паровой дистилляцией свежих надземных частей растения *Mentha piperita* L. (Lamiaceae – Семейство губоцветных) (1–4).

Синонимы

Mentha piperita (L.) Huds., *M. piperita* Stokes, *M. balsamea* Willd. (5, 6).

Некоторые названия на национальных языках

Мята перечная, английская мята, холодная мята, мята холодянка, amentha, american mint, balm mint, brandy mint, cabra-caa, curled mint, down menta piperita, hierbabuena, hortela pimenta, Katzenkraut, lamb mint, la menta, lamint, menta piemonte, mentea peperina, mentha pepe, menthe, menthe anglaise, menthe poivrée, moto yuyo, nána, ni naa, ni'na el fulfully, pepermin, pepper mint, peppermint, Pfefferminze, Pfefferminzblätter, piperita, pudeena, pum hub, yerba mota (5–7).

Географическое распространение

Культивируется в восточной и Северной Европе, а также в Соединенных Штатах Америки и в Африке (1, 5, 8, 9).

Описание

Многолетнее травянистое растение, высотой 30–90 см. Стебли четырехгранные, прямостоячие или приподнимающиеся. Листья супротивные, черешковые, продолговато-яйцевидные или продолговато-ланцетовидные, остро-пильчатые; с верхней поверхности темно-зеленые. Цветки красновато-фиолетовые, собранные в плотные терминальные колосовидные соцветия; чашечка трубчатая пятизубчатая с ресничками на зубцах; венчик 4-х лопастной, слегка неправильной формы, красновато-фиолетовый; с 4 короткими тычинками, 4-х гнездная завязь и длинный пестик, заканчивающийся двураздельным рыльцем. Плод состоит из 4 обратно-яйцевидных орешков (5, 8, 10).

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

Растительное сырье, представляющее интерес: эфирное масло

Общий вид

Бесцветная, светло-желтая или светло зеленовато-желтая жидкость (1, 2).

Органолептические свойства

Запах: характерный, острый; вкус: характерный, резкий, жгучий, охлаждающий (1, 2).

Микроскопические характеристики

Неприменимо.

Порошок

Неприменимо.

Общие методы идентификации

Тонкослойная и газовая хроматография на выявление характерных монотерпеновых составляющих (1, 2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тесты на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводятся в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (11).

Химическая

Кислотное число: не более 1,4 (1, 2).

Относительная плотность: 0,900–0,916 (1–3).

Показатель преломления: 1,457–1,467 (1–3).

Оптическое вращение: -10° до -30° (1–3).

Растворимость: смешивается с этанолом (96%), эфиром и хлористым метиленом (1, 2).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (2). В отношении других пестицидов см. *European pharmacopoeia* (2), и рекомендации ВОЗ по контролю лекарственного растительного сырья (11), а также рекомендации, касающиеся остатков пестицидов в пищевых продуктах (12).

Тяжелые металлы

В отношении анализа и максимально допустимых пределов содержания тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по контролю качества лекарственного растительного сырья (11).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (11) в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов.

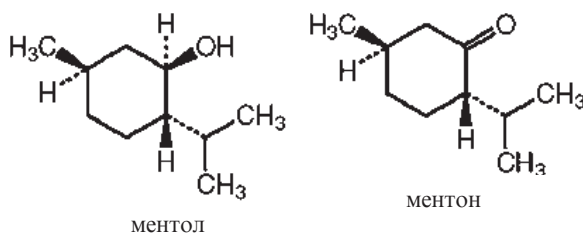
Химические анализы

Содержание монотерпенов, определяемое при помощи газовой хроматографии, должно быть следующим: 1,8- цинеол (6-14%), лимонен (1-5%), ментон (14-32%), ментофуран (1-9%), изоментон (2-10%), метил ацетат (3-5%), ментол (30-55%), пулегон (не более 4,0%) и карвон (не более 1,0%). Соотношение 1,8- цинеола к лимонену не должно превышать 2,0 (1, 2).

Основные химические составляющие

Основными составляющими являются ментол (30-55%) и ментон (14-32%).

Ментол встречается главным образом в форме свободного спирта и незначительные количества в виде ацетат (3-5%) и валерат эфиров. К другим имеющимся монотерпенам относятся изоментон (2-10%), 1,8-цинеол (6-14%), α -пинен (1,-1,5%), β -пинен (1-2%), лимонен (1-5%), неоментол (2,5-3,5%) и ментофуран (1-9%) (2, 6, 9, 13, 14). Структура основных монотерпенов, ментола и ментона, представлены ниже.



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Прием внутрь при симптоматическом лечении синдрома раздраженной толстой кишки (15-20) и, таких расстройств пищеварения как метеоризм и гастрит (21-23). Наружное применение при лечении миалгии и головных болей (21, 24-27).

Описываемое в фармакопях и в традиционных системах медицины

Внутреннее и наружное применение при симптоматическом лечении простуды и кашля (21, 22).

**Описанное в народной медицине, не подтверждается
экспериментальными или клиническими данными**

Лечение дизентерии, диабета, расстройства менструального цикла, лихорадки, желтухи и инфекций мочевых путей (7).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антимикробное действие

Aetheroleum Menthae Piperitae in vitro подавляет рост *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* (28–30), но не оказывает влияния на рост *Bacillus cereus*, *Penicillium cyclopium* или *Aspergillus aegyptiacus* (28, 30). Эфирное масло in vitro подавляет рост *Trichophyton equinum* и *T. rubrum* (в концентрации 0,4 мкг/мл) (31), а также *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus* и *A. niger* (32).

Спазмолитическое действие

Эфирное масло in vitro оказывает расслабляющее воздействие на гладкую мышцу подвздошной кишки морской свинки (ED_{50} 26,0 мг/л) и трахеи ($ЭД_{50}$ 87,0 мг/л) (33), а также подавляет in vitro индуцированные электрическим воздействием сокращения подвздошной кишки морской свинки (IC_{50} 0,176 мг/мл) (34). В изолированных сегментах подвздошной кишки кролика и кошки (ингибирующая концентрация 0,05 $\mu\text{g/ml}$) (35) эфирное масло подавляет спазмы, а также уменьшает как численность, так и амплитуду самопроизвольных сокращений, индуцированных хлористым барием, пилокарпином и физостигмином. Эфирное масло in vitro (0,5 $\mu\text{mol/l}$) подавляет сокращения гладкой мышцы подвздошной кишки морской свинки, индуцированные хлористым барием, карбахолом, гистамином и хлористым калием (36). Как и эфирное масло, так и ментол действуют в качестве антагонистов кальция, поскольку они подавляют прохождение ионов кальция через гладкую мышцу подвздошной кишки морской свинки и продольные мышечные волокна толстой кишки человека (36–39). Эфирное масло и ментол подавляют сокращения подвздошной кишки морской свинки, индуцированные хлористым калием (IC_{50} 28, и 21 $\mu\text{g/ml}$ соответственно) и индуцированные электростимуляцией (11,5 и 7,7 $\mu\text{g/ml}$ соответственно) (40). Оба соединения ингибируют захват $^{45}\text{Ca}^{2+}$, индуцированный обусловленной ионами калия деполяризацией в синапсосомах мозга и нейронах сетчатки, и подавляют специфическое связывание [3H]нитрендипина с гладкой мышцей подвздошной кишки, синапсосомами и нейронами сетчатки (40). Эфирное масло расслабляет сокращения, индуцированные карбахолом, в толстой кишке морской свинки (IC_{50} 22,1 $\mu\text{g/ml}$), и подавляет самопроизвольные сокращения в изолированной толстой кишке морской свинки (IC_{50} 25,9 $\mu\text{g/ml}$) и в тощей кишке кролика (IC_{50} 15,2 $\mu\text{g/ml}$)

(41). Эфирное масло также ослабляет спастические реакции в толстой кишке морской свинки, вызываемые ацетилхолином, гистамином, серотонином (5-гидрокситриптамином) и субстанцией P (41). Сокращение сфинктера Одди, индуцированное морфином, прекращалось после внутривенного введения эфирного масла морским свинкам (1,0 мг/кг). Однако внутривенная инъекция эфирного масла морским свинкам в дозе 25 мг/кг усиливала спазмы сфинктера (42). Внутривенное введение эфирного масла оказывало желчегонное воздействие на крыс, что обусловлено (-)-ментолом, основной составляющей эфирного масла (43).

Противопенное действие

Эфирное масло (0,1%) *in vitro* оказывало противопенное и ветрогонное действие; однако противопенный эффект оказался слабее, по сравнению с тем, который наблюдался в комбинации диметикона с двуокисью кремния (44).

Токсикология

Внутривенное введение эфирного масла (100 мг/кг веса тела) крысам ежедневно в течение 28 дней вызывало гистопатологические изменения (рассеянные кистозные пространства) в белом веществе мозжечка. Никаких поведенческих или клинических симптомов, связанных с энцефалопатией, не наблюдалось (45).

Клиническая фармакология

Спазмолитическое действие

Синдром повышенной раздражимости толстой кишки

Aetheroleum Menthae Piperitae является ветрогонным средством, обладающим спазмолитическим действием, которое понижает давление внутри толстого кишечника (22). В открытом исследовании с участием 20 пациентов инъекция водной суспензии мятного масла (стандарт британской фармакопеи), в канал биопсии колоноскопа, облегчала спазмы толстой кишки за 30 секунд, что позволяло легче провести инструмент или облегчить полипэктомию (16). Эфирное масло расслабляло сфинктер пищевода при пероральном приеме (15 капель [около 0,88 мл] масла на 30 мл воды), снижая разницу давления между желудком и пищеводом, вследствие чего происходил рефлюкс (46).

В ходе двойного слепого, плацебо контролируемого, перекрестного клинического исследования 18 пациентов с симптомами синдрома повышенной раздражимости толстой кишки, ежедневно, (на протяжении 3 недель), получали 3 желатиновые капсулы, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой (enteric-coated) покрытием, каждая из которых содержала 0,2 мл эфирного масла или плацебо. Пациенты отмечали значительное улучшение в частности облегчение абдоминальных симптомов

($P < 0,005$) (19) при приеме капсул с эфирным маслом, по сравнению с теми, кто принимал плацебо ($P < 0,01$), и считали, что эфирное масло значительно лучше, чем плацебо. Эти результаты были подтверждены в последующем исследовании (15). При парном сравнении, в плацебо контролируемом исследовании оценивалась эффективность эфирного масла в лечении 40 пациентов с симптомами синдрома повышенной раздражимости толстой кишки. Пациенты, в течение 14 дней (три раза в день) получавшие эфирное масло в виде 1–2 желатиновых капсул, покрытых плёночной оболочкой, содержащих либо 0,2 мл эфирного масла либо плацебо отмечали увеличение времени кишечного транзита и субъективное улучшение состояния при ощущении переполненности и вздутия живота, кишечных шумов и абдоминальных болей, по сравнению с теми пациентами, которые получали плацебо (20).

Прием эфирного масла пациентами, которым ставились бариевые клизмы, облегчал связанные с этим спазмы толстой кишки (47, 48). Однако в двух предыдущих исследованиях не было подтверждено спазмолитическое и болеутоляющее действие эфирного масла в лечении синдрома повышенной раздражимости толстой кишки (49, 50). В ходе двойного слепого и плацебо контролируемого исследования была произведена оценка воздействия мятного масла в отношении 34 пациентов с симптомами синдрома повышенной раздражимости толстой кишки. После 4 недель лечения двумя капсулами, содержащими либо 0,2 мл эфирного масла, либо плацебо, три раза в день, у пациентов, получавших эфирное масло, не наблюдалось значительной разницы в отношении общих симптомов по сравнению с теми, кто получал плацебо (49).

В ходе рандомизированного, двойного слепого и плацебо контролируемого исследования, оценивалась эффективность и безопасность капсул покрытых плёночной оболочкой, содержащих 0,2 мл эфирного масла (одна капсула 3–4 раза в день, ежедневно в течение одного месяца) в симптоматическом лечении 110 пациентов с синдромом повышенной раздражимости толстой кишки. После лечения 79% пациентов в группе, получавшей препарат, и 43% в группе, получавшей плацебо, испытали облегчение сильных абдоминальных болей; у 83% в группе, получавшей препарат, и у 32% в группе, получавшей плацебо, было отмечено уменьшение вздутия живота и сокращения частоты стула; у 73% в группе, получавшей препарат, и у 31% в группе, получавшей плацебо, было отмечено уменьшение шумов в кишечнике; а у 79% в группе, получавшей препарат, и у 22% в группе плацебо было отмечено уменьшение метеоризма (17).

В обзоре пяти, рандомизированных, двойных слепых и плацебо контролируемых клинических исследований, оценивалась эффективность эфирного масла в симптоматическом лечении синдрома повышенной раздражимости толстой кишки (18). На основе оценки улучшения симптомов, в мета-анализе было показано, что в ходе двух исследований (49, 51) не было

отмечено значительной разницы между эфирным маслом и плацебо. Однако в трех других исследованиях после лечения эфирным маслом были отмечены значительные изменения в симптоматике (15, 19, 52). Хотя в большинстве проанализированных испытаний отмечались методологические ошибки, в заключении обзора содержится предположение о том, что по сравнению с плацебо имеет место существенное положительное воздействие эфирного масла ($P < 0,001$) на симптоматическое лечение синдрома повышенной раздражимости толстого кишечника (18).

Диспепсия

В двойном, слепом, плацебо контролируемом, многоцентровом исследовании, по лечению 45 пациентов с неязвенной диспепсией капсулами (покрытые кишечнорастворимой плёночной оболочкой), содержащими комбинацию эфирного масла мяты (90 мг) и тминного масла (50 мг), проводилась оценка по изменению интенсивности боли и по шкале (Clinical Global Impression Scale). После четырех недель лечения капсулами с эфирным маслом/тминным маслом (одна капсула три раза в день ежедневно), у 63% пациентов прошли боли; 89,5% испытывали меньшую боль; и 94,5% показали улучшения по шкале (Clinical Global Impression Scale) (23). В другом исследовании пероральное применение эфирного масла (0,2 мл) задерживало эвакуацию содержимого желудка у здоровых добровольцев и у пациентов с диспепсией (53).

Болеутоляющее действие

В ходе проводимого перекрестного рандомизированного, двойного слепого и плацебо контролируемого исследования оценивалась эффективность комбинации *Aetheroleum Menthae Piperitae* (мятное масло) и *Aetheroleum Eucalypti* (эвкалиптовое масло) для облегчения головной боли у 32 пациентов. Было использовано пять различных комбинаций препаратов (все на основе 90%-ного этанола): 10 г мятного масла и 5 г эвкалиптового масла; 10 г мятного масла и следы эвкалиптового масла; следы мятного масла и 5 г эвкалиптового масла; следы мятного масла и эвкалиптового масла; или плацебо. Испытываемые препараты или плацебо наносились местно на всю область лба и висков, и замерялось их воздействие на нейрофизиологические, психологические и экспериментальные альгезиметрические параметры. Препараты улучшали когнитивную деятельность и вызывали как мышечное так и ментальное расслабление, однако не оказывали никакого воздействия при головной боли (27). В ходе рандомизированного, двойного слепого, плацебо контролируемого исследования оценивалась эффективность эфирного масла в лечении 41 пациента, страдающих хронической головной болью, связанной с давлением. При всяком возникновении головной боли пациенты получали перорально две капсулы либо парацетамола (1г) либо плацебо, либо применяли наружно 10% эфирное мас-

ло в этаноле, либо плацебо-раствор. По сравнению с плацебо-раствором, препарат 10%-ного эфирного масла приводил к значительному ($P < 0,05$) снижению интенсивности головной боли в течение 15 минут. Парацетамол также был более эффективным, чем перорально принимаемое плацебо, но при этом не отмечалось его преимущество по сравнению с местным применением эфирного масла (54).

Противопоказания

Препараты *Aetheroleum Menthae Piperitae* не следует принимать внутрь пациентам с воспалением желудочно-кишечного тракта или желчного пузыря, и с нарушениями функции печени (21). Имеются сообщения о повышенной чувствительности некоторых пациентов к эфирному маслу (55–57).

Предупреждения

Препараты *Aetheroleum Menthae Piperitae* не следует наносить на лицо, и в особенности в область носа детей грудного или раннего возраста (21, 22). Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Меры предосторожности

Обице

Пациенты с нулевой кислотностью (вследствие лечения антагонистами рецептора гистамина H_2) должны применять только препараты, покрытые плёночной оболочкой (19, 58).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Aetheroleum Menthae Piperitae не оказывает мутагенного эффекта в тесте *Salmonella*/микросома с использованием штаммов *S. typhimurium* TA98 и TA1535 (59).

Применение в педиатрии

Информация отсутствует. Поэтому *Aetheroleum Menthae Piperitae* не следует давать детям без медицинского наблюдения. (См. также Противопоказания и Предупреждения)

Прочие меры предосторожности

Какой-либо информации о мерах предосторожности в отношении лекарственного взаимодействия; влиянии препарата на результаты лабораторных анализов; о тератогенных и нетератогенных воздействиях при беременности; или при кормлении грудью в наличии не имеется. Поэтому *Aetheroleum Menthae Piperitae* не следует принимать во время беременности или лактации без медицинского наблюдения.

Побочные действия

После приема внутрь *Aetheroleum Menthae Piperitae* у лиц, чувствительных к эфирному маслу, отмечалось желудочное недомогание (21). Использование препаратов эфирного масла, не покрытых плёночной оболочкой, в ряде случаев вызывало изжогу, в особенности у пациентов, страдающих пищеводным рефлюксом (58). Кожная сыпь, головная боль, изжога, жжение в области анального отверстия, брадикардия, дрожание мышц и атаксия отмечались как побочные эффекты, в особенности связанные с чрезмерной дозой (18, 56, 60–65). С принятием внутрь эфирного масла связывалась рецидивирующая мышечная боль (66). Сообщалось о кожных раздражениях после наружного применения *Aetheroleum Menthae Piperitae* (58).

Лекарственные формы

Эфирное масло, концентрированная эмульсия перечной мяты, перечномятный спирт и другие галеновые препараты (1, 21). Хранить в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света месте (1, 2).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Внутреннее применение

При расстройствах пищеварения ежедневная дозировка: 0,2–0,4 мл эфирного масла три раза в день ежедневно в разбавленных препаратах (58, 67) или суспензиях (19). Для ингаляции: 3–4 капли эфирного масла в горячей воде (21). Пастилки: 2–10 мг эфирного масла на пастилку (58).

При синдроме повышенной раздражимости толстой кишки ежедневная дозировка: 0,2–0,4 мл эфирного масла три раза в день в капсулах покрытых плёночной оболочкой (21, 58).

Наружное применение

5–20% эфирного масла в растворимых, полутвердых или масляных препаратах; 5–10% эфирного масла в водно-этаноловом препарате; мази для носа, содержащие 1–5% мятного масла (21).

Библиография

1. *British pharmacopoeia. Vol. I* (International edition and addendum). London, Her Majesty's Stationery Office, 1995.
2. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
3. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Jakarta, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 1979.
4. *Pharmacopoeia Hungarica*, 7th ed. Budapest, Hungarian Pharmacopoeia Commission, Medicina Konyvkiado, 1986.

5. *African pharmacopoeia. Vol. 1*, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific Technical & Research Commission, 1985.
6. Blaschek W et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Folgebund 2: Drogen A-K*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1998.
7. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
8. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
9. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
10. Evans WC. *Pharmacognosy*, 14th ed. London, WB Saunders Co., 1996.
11. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
12. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
13. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
14. Samuelsson G. *Drugs of natural origin, a textbook of pharmacognosy*. Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press, 1992.
15. Dew MJ, Evans BK, Rhodes J. Peppermint oil for the irritable bowel syndrome: a multicentre trial. *British Journal of Clinical Practice*, 1984, 38:394, 398.
16. Leicester RJ, Hunt RH. Peppermint oil to reduce colonic spasm during endoscopy. *Lancet*, 1982, 2:989.
17. Liu JH et al. Peppermint oil and irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology*, 1997, 32:765–768.
18. Pittler MH, Ernest E. Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 1998, 93:1131–1135.
19. Rees WDW, Evans BK, Rhodes J. Treating irritable bowel syndrome with peppermint oil. *British Medical Journal*, 1979, 280:835–836.
20. Wildgrube HJ. Untersuchungen zur Wirksamkeit von Pfefferminzöl auf Beschwerdebild und funktionelle Parameter bei Patienten mit Reizdarm-Syndrom (Studie). *Naturheilpraxis*, 1988, 41:591–596.
21. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
22. Reynolds JEF, ed. *Martindale, the extra pharmacopoeia*, 30th ed. London, Pharmaceutical Press, 1996.
23. May B et al. Efficacy of a fixed peppermint oil/caraway oil combination in non-ulcer dyspepsia. *Arzneimittel-Forschung*, 1996, 46:1149–1153.
24. Bromm B et al. Effects of menthol and cold on histamine-induced itch and skin reactions in man. *Neuroscience Letters*, 1995, 187:157–160.

25. Göbel H et al. Effect of peppermint and eucalyptus oil preparations on neurophysiological and experimental algometric headache parameters. *Cephalalgia*, 1994, 14:228–234.
26. Göbel H, Schmidt G. Effekt von Pfefferminz- und Eukalyptusölpräparationen in experimentellen Kopfschmerzmodellen. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 1995, 16:23–33.
27. Göbel H et al. Essential plant oils and headache mechanisms. *Phytomedicine*, 1995, 2:93–102.
28. El-Keltawi NEM et al. Antimicrobial activity of some Egyptian aromatic plants. *Herba Polonica*, 1980, 26:245–250.
29. Janssen AM et al. Screening for antibacterial activity of some essential oils by the agar overlay technique. *Pharmaceutisch Weekblad (Scientific Edition)*, 1986, 8:289–292.
30. Ross SA et al. Antimicrobial activity of some Egyptian plants. *Fitoterapia*, 1980, 51: 201–205.
31. Begum J et al. Studies on essential oils for their antibacterial and antifungal properties. Part I. Preliminary screening of 35 essential oils. *Bangladesh Journal of Science and Industry Research*, 1993, 28:25–34.
32. Leifertova I, Lisa M. The antifungal properties of higher plants affecting some species of the genus *Aspergillus*. *Folia Pharmacie (Prague)*, 1979, 2:29–54.
33. Reiter M, Brandt W. Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea-pig. *Arzneimittel-Forschung*, 1985, 35:408–414.
34. Taddei I et al. Spasmolytic activity of peppermint, sage and rosemary essences and their major constituents. *Fitoterapia*, 1988, 59:463–468.
35. Gunn JWC. The carminative action of volatile oils. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1920, 16:93–143.
36. Taylor BA, Duthie HL, Luscombe DK. Inhibitory effect of peppermint oil on gastrointestinal smooth muscle. *Gut*, 1983, 24:A992.
37. Taylor BA, Duthie HL, Luscombe DK. Inhibitory effect of peppermint and menthol on human isolated coli. *Gut*, 1984, 25:A1168–A1169.
38. Taylor BA, Duthie HL, Luscombe DK. Calcium antagonist activity of menthol on smooth gastrointestinal muscle. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1985, 20:293P-294P.
39. Taylor BA et al. Mechanism by which peppermint oil exerts its relaxant effect on gastrointestinal smooth muscle. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1985, 37 (Suppl. 1):104.
40. Triggler DJ et al. Peppermint oil as a calcium channel antagonist in intestinal smooth muscle and neuronal preparations. *Gastroenterology*, 1988, 94:A465.
41. Hills JM, Aaronson PI. The mechanism of action of peppermint oil on gastrointestinal smooth muscle. An analysis using patch clamp electrophysiology and isolated tissue pharmacology in rabbit and guinea-pigs. *Gastroenterology*, 1991, 101:55–65.

42. Giachetti D, Taddei E, Taddei I. Pharmacological activity of essential oils on Oddi's sphincter. *Planta Medica*, 1988, 54:389–392.
43. Yamahara J et al. Cholagogic substances in *Menthae Herba*. *Japanese Journal of Pharmacology*, 1985, 39:280.
44. Harries N, James KC, Pugh WK. Antifoaming and carminative actions of volatile oils. *Journal of Clinical Pharmacy*, 1978, 2:171–177.
45. Thorup I et al. Short-term toxicity in rats dosed with peppermint oil. *Toxicology Letters*, 1983, 19:207–210.
46. Sigmund CJ, McNally EF. The action of a carminative on the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 1969, 56:13–18.
47. Kingham JGC. Peppermint oil and colonic spasm. *Lancet*, 1995, 346:986.
48. Sparks MJW et al. Does peppermint oil relieve spasm during barium enema? *British Journal of Radiology*, 1995, 68:841–843.
49. Nash P et al. Peppermint oil does not relieve the pain of irritable bowel syndrome. *British Journal of Clinical Practice*, 1986, 40:292–293.
50. Rogers J, Tay HH, Misiewicz JJ. Peppermint oil. *Lancet*, 1988, ii:98–99.
51. Carling L, Svedberg L-E, Hulten S. Short-term treatment of the irritable bowel syndrome: a placebo-controlled trial of peppermint oil against hyoscyamine. *Opuscula Medica*, 1989, 34:55–57.
52. Lech AY et al. Behandling af colon irritabile med pebermynteolie. *Ugeskrift for Laeger*, 1988, 150:2388–2389.
53. Dalvi SS et al. Effect of peppermint oil on gastric emptying in man: a preliminary study using a radiolabelled solid test meal. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 1991, 35:212–214.
54. Göbel H et al. Oleum menthae piperitae: Wirkmechanismen und klinische Effektivität bei Kopfschmerz vom Spannungstyp. In: Loew D, Rietbrock N, eds. *Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt, Steinkopff Verlag, 1995:817–824.
55. Doods-Goossens A et al. Turpentine-induced hypersensitivity to peppermint oil. *Contact Dermatitis*, 1977, 3:304–308.
56. Fisher A. Reactions to menthol. *Cutis*, 1986, 38:17–18.
57. Saito F, Oka K. Allergic contact dermatitis due to peppermint oil. *Skin Research*, 1990, 32 (Suppl. 9):161–167.
58. *ESCOPE monographs on the medicinal uses of plant drugs*. Fascicule 3. Devon, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1997.
59. Andersen PH, Jensen NJ. Mutagenic investigation of peppermint oil in the *Salmonella* mammalian microsome test. *Mutation Research*, 1984, 138:17–20.
60. Mintec capsules. *Pharmaceutical Journal*, 1986, 237:355.
61. Burr ML et al. Food allergic asthma in general practice. *Human Nutrition and Applied Nutrition*, 1985, 39A:349–355.
62. Lubow RM et al. Plasma-cell gingivitis: report of a case. *Journal of Periodontology*, 1984, 55:235–241.

63. Luke E. Addiction to mentholated cigarettes. *Lancet*, 1962, i:110.
64. Moller NE et al. Allergic and pseudo-allergic reactions caused by penicillins, cocoa and peppermint additives in penicillin factory workers examined by basophil histamine release. *Acta Pharmacologia Toxicologia*, 1984, 55:139–144.
65. Parys BT. Chemical burns resulting from contact with peppermint oil. *Burns including Thermal Injuries*, 1983, 9:374–375.
66. Williams B. Palindromic rheumatism. *Medical Journal of Australia*, 1972, 2:390.
67. Hänsel R. *Phytopharmaka*, 2nd ed. Berlin, Springer-Verlag, 1991.

Folium Menthae Piperitae – Лист мяты перечной*

Определение

Folium Menthae Piperitae представляет собой высушенные листья *Mentha piperita* L. (Lamiaceae – Семейство губоцветных) (1–3).

Синонимы

Mentha piperita (L.) Huds., *M. piperita* Stokes, *M. balsamea* Willd. (1, 4).

Некоторые названия на национальных языках

Мята перечная, английская мята, холодная мята, мята холодянка, amentha, american mint, balm mint, brandy mint, cabra-caa, curled mint, doun menta piperita, hierbabuena, hortela pimenta, Katzenkraut, lamb mint, la menta, lamint, menta piemonte, mentea peperina, mentha pepe, menthe, menthe anglaise, menthe poivrée, moto yuyo, nána, ni naa, ni'na el fulfully, pepermin, pepper mint, peppermint, Pfefferminze, Pfefferminzblätter, piperita, pudeena, pum hub, yerba mota (1, 4, 5).

Географическое распространение

Культивируется в Восточной и Северной Европе, в Соединенных Штатах Америки, а также в Африке (1, 3, 6, 7).

Описание

Многолетнее травянистое растение, высотой 30–90 см. Стебли четырехгранные, прямостоячие или приподнимающиеся. Листья супротивные, черешковые, продолговато-яйцевидные или продолговато-ланцетовидные, остро-пильчатые; с верхней поверхности темно-зеленые. Цветки красновато-фиолетовые, собранные в плотные терминальные колосовидные соцветия; чашечка трубчатая пятизубчатая с ресничками на зубцах; венчик 4-х лопастной, слегка неправильной формы, красновато-фиолетовый; с 4 короткими тычинками, завязь 4-х гнездная пестик длинный, заканчивающийся двухраздельным рыльцем. Плод состоит из 4 обратно-яйцевидных орешков (1, 7, 8).

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные листья

Внешний вид

Цвет от зеленого до зеленовато-коричневого. Листья цельные или фрагментами; тонкие, хрупкие; цельные листья длиной 3–9 см и шириной 1–3 см, листья часто сматы. Листовая пластинка овальная или ланцетовидная; вершина заостренная; края пильчатые; основание ассиметричное. Жилкование перистое, выступающее на нижней поверхности, с боковыми жилками, отходящими от центральной под углом примерно 45°. Нижняя поверхность слегка опушенная, секреторные трихомы выглядят под лупой как яркие желтоватые точки. Черешок с желобком, обычно до 1 мм в диаметре и длиной до 1 см (2).

Органолептические свойства

Запах: характерный, сильный; вкус: характерный, ароматный (2).

Микроскопические характеристики

Верхний эпидермис состоит из крупных отчетливых эпидермальных клеток со слегка извилистыми вертикальными стенками, устьица отсутствуют вовсе или в небольшом количестве, имеются отдельные железистые трихомы; палисадная паренхима, представлена слоем столбчатых клеток, богатых хлоропластами; губчатая паренхима представлена 4–6 слоями клеток неправильной формы содержащих хлоропласты и межклетниками. Нижний эпидермис представлен мелкими эпидермальными клетками с сильно извилистыми вертикальными стенками и многочисленными диацидными устьицами; в области центральной и боковых жилок присутствуют нежелезистые и железистые трихомы в виде выростов; нежелезистые трихомы однорядные, бородавчатые, 1–8 клеточные; железистые трихомы с 1–2 клеточной ножкой и 1–8 клеточной железистой головкой, содержащей эфирное масло. Кристаллы оксалата кальция отсутствуют; пыльцевые зерна гладкой, сферической формы (1, 4, 7, 8).

Порошок

Коричнево-зеленый. Фрагменты ткани листа с клетками эпидермиса, имеющими волнистые стенки, складчатая кутикула над жилками; диацидные устьица главным образом в нижнем эпидермисе; у края листа фрагменты эпидермиса с изодиаметрическими клетками, с хорошо выраженными четковидными утолщениями в антиклинальных стенках; поверхностные трихомы короткие, конические или удлинённые, одноклеточные или двухклеточные, однорядные многоклеточные (1–8 клеток) с бородавчатой кутикулой. Железистые трихомы двух типов: с одноклеточной ножкой и с небольшой закругленной одноклеточной головкой 15–25 мкм в диаме-

тре, или с одноклеточной ножкой и с крупной, овальной многоклеточной головкой 55–70 мкм в диаметре, состоящей из 8 радиально расходящихся клеток; фрагменты дорсовентрального мезофилла с одним слоем палисадной и 4–6 слоями губчатой паренхимы; желтоватые кристаллы ментола под кутикулой секреторных клеток. Кристаллы оксалата кальция отсутствуют (1, 2).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование и тонкослойная хроматография (1, 2). Газовая хроматография эфирного масла, полученного методом паровой дистилляции (9).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тесты на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводятся в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (10).

Посторонние органические примеси

Не более 5% стеблей, с диаметром до 1,5 мм; не более 8% листьев с коричневыми пятнами (пораженными ржавчиной – *Puccinia menthae*) (2); не более 2% других посторонних примесей (2).

Общая зола

Не более 15% в соответствии с *European pharmacopoeia* (2); не более 12% в соответствии с *African pharmacopoeia* (1).

Кислотонерастворимая зола

Не более 1,5% (2).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (2). В отношении других пестицидов см. *European pharmacopoeia* (2), и рекомендации ВОЗ по контролю качества лекарственного растительного сырья (10), а также рекомендации в отношении остатков пестицидов в пищевых продуктах (11).

Тяжелые металлы

В отношении анализа и максимально допустимых пределов содержания тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по контролю качества лекарственного растительного сырья (10).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (10), в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

Анализ сульфатированной золы, анализ водорастворимого и спирторастворимого экстракта, а также определение влажности проводятся в соответствии с национальными требованиями.

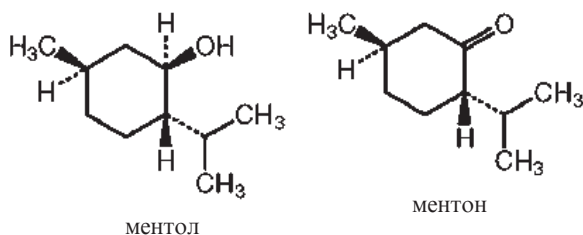
Химические анализы

В цельных и резанных листьях не менее 1,2% и 0,9% (о/в) эфирного масла в соответствии с *European pharmacopoeia* (2).

Основные химические составляющие

Основным составляющим компонентом листьев является эфирное масло (0,5–4%), которое содержит ментол (30–55%) и ментон (14–32%). Ментол встречается главным образом в форме свободного спирта и в незначительном количестве в форме ацетат (3–5%) и валерат эфиров. К другим имеющимся монотерпенам относятся изоментон (2–10%), 1,8-цинеол (6–14%), α -пинен (1.0–1.5%), β -пинен (1–2%), лимонен (1–5%), неоментол (2,5–3,5%) и ментофуран (1–9%) (2, 4, 6, 12, 13).

Структуры основных монотерпенов, ментола и ментона, представлены ниже.



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Данные отсутствуют.

Описываемое в фармакопеех и в системах традиционной медицины

Симптоматическое лечение диспепсии, вздутия живота и кишечной колики (1, 3, 14, 15).

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

В качестве глистогонного, седативного, нормализующего месячные средства и для усиления лактации. Также применяется для лечения бронхита, бактериальной дизентерии, диабета, диареи, дисменореи, лихорадки, гипертонии, желтухи, тошноты, болей и инфекций дыхательных и мочевых путей (5).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антимикробное действие

Экстракты *Folium Menthae Piperitae* *in vitro* обладают антибактериальным и противовирусным действием. Добавление молотых листьев в агар в концентрации 0,1–2,0% (в/о) (16) угнетает рост *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* и *Vibrio parahaemolyticus*. Водные и этаноловые экстракты листьев в концентрации 4–8 мг/мл (17) сокращают количество очагов вируса чумы крупного рогатого скота. Водные экстракты листьев проявляют активность против следующих вирусов, как в куриных эмбрионах, так и в клеточной культуре: болезнь Newcastle, простой герпес, коровья оспа, вирусы Semliki Forest и West Nile (18).

Сокращения гладкой мышцы

31%-ный этаноловый экстракт листьев *in vitro* в концентрации 10 мл/л (19, 20) подавлял сокращения гладкой мышцы подвздошной кишки морской свинки, индуцированные как ацетилхолином, так и гистамином. Результаты были схожи с теми, которые были получены при применении 0,13 мг атропина (19). Водная флавоноидная фракция, изолированная из экстракта листа, в концентрации соответствующей 0,5 г листьев/мл (21). *in vitro* подавляет сокращения гладкой мышцы подвздошной кишки морской свинки, индуцированные хлористым барием.

Желчегонное действие

Инъекция настоя листа (0,5 мл) или флавоноидного экстракта (эквивалентного 3,3 г листьев/кг веса тела) в дозе 0,4 мг/ (21, 22) увеличивала выделение через канюлю желчных кислот у крыс и собак. Смесь флавоноидов, изолированных из листьев, в дозе 2 мг/кг (23) оказывала желчегонное действие на собак. Флавоментин, флавоноид, изолированный из листьев в дозе 2 мг/кг (23) стимулировал выделение желчи и синтез желчных кислот у собак (24). Внутрижелудочное введение 30%-ного этанолового экстракта листьев крысам (1 мл/кг) увеличивало выделение желчи на 43%. Экстракт не оказывал седативного действия на мышей в дозе до 10 мл/кг веса тела (20).

Противоотечное действие

Местное применение метанолового экстракта листьев мышам (2,0 мг из расчета на ухо) подавляло развитие отека уха, индуцированного 12-*O*-тетрадеcanoилфорбол-13-ацетатом (25).

Болеутоляющее действие

Внутрижелудочное введение 30%-ного этанолового экстракта листьев подавляло колики у мышей, индуцированные введением фенилбензоквинона (ЕД₅₀ 2,1 мг/кг массы тела) (20).

Токсикология

Внутрижелудочное введение экстракта листьев (50 г листьев, на 500 мл горячей воды настоянных в течение 10 минут, затем высушенных распылением) 12 мышам в разовой дозе (4 г/кг массы тела) не приводило к депрессии, интоксикации или смерти (26).

Клиническая фармакология

Данные отсутствуют.

Противопоказания

Информация отсутствует.

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Общие

Пациентам с желчнокаменной болезнью не следует без медицинского наблюдения применять препараты *Folium Menthae Piperitae* (15).

Прочие методы предосторожности

Информация, касающаяся общих мер предосторожности, лекарственного взаимодействия; влияния препарата на результаты лабораторных анализов; в отношении канцерогенеза, мутагенеза, неблагоприятного воздействия на фертильность, тератогенных и нетератогенных последствий при беременности, последствий для кормящих матерей или в отношении применения в педиатрии, отсутствует. Поэтому *Folium Menthae Piperitae* не следует применять во время беременности или лактации, и не давать детям без врачебного контроля.

Побочные действия

Информация отсутствует.

Лекарственные формы

Высушенные листья (2, 3). Тинктура и настой (6). Хранить в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света месте (2).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Ежедневная дозировка: 1–3 г сырья три раза в день (14, 27). Настой: на 150 мл горячей воды около 1,5–3,0 г (одна столовая ложка) высушенных листьев, настаивать 10 минут, процедить, пить три раза в день между приемами пищи (6, 15, 28). Тинктура: 2–3 мл (1:5, 45% этанол) три раза в день (14).

Библиография

1. *African pharmacopoeia*. Vol. 1, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific Technical & Research Commission, 1985.
2. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
3. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
4. Blaschek W et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Folgeband 2: Drogen A-K*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1998.
5. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
6. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
7. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
8. Evans WC. *Pharmacognosy*, 14th ed. London, WB Saunders Co., 1996.
9. *Pharmacopoeia Hungarica*, 7th ed. Budapest, Hungarian Pharmacopoeia Commission, Medicina Konyvkiado, 1986.
10. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
11. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
12. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
13. Samuelsson G. *Drugs of natural origin, a textbook of pharmacognosy*. Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press, 1992.
14. Bradley PR, ed. *British herbal compendium*. Vol. 1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
15. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.

16. Aktug SE, Karapinar M. Sensitivity of some common food-poisoning bacteria to thyme, mint and bay leaves. *International Journal of Food Microbiology*, 1986, 3:349–354.
17. Alwan AH et al. Antiviral activity of some Iraqi indigenous plants. *International Journal of Crude Drug Research*, 1988, 2:107–111.
18. Herrmann EC Jr, Kucera LS. Antiviral substances in plants of the mint family (Labiatae). III. Peppermint (*Mentha piperita*) and other mint plants. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1967:874–878.
19. Forster HB et al. Antispasmodic effects of some medicinal plants. *Planta Medica*, 1980, 40:309–319.
20. Leslie GB. A pharmacometric evaluation of nine Bio-Strath herbal remedies. *Medita*, 1978, 8:3–19.
21. Lallement-Guilbert N, Bézanger-Beauquesne L. Recherches sur les flavonoïdes quelques Labiées médicinales (romarin, menthe poivrée, sauge officinale). *Plantes médicinales et Phytothérapie*, 1970, 4:92–107.
22. Steinmetzer K. Experimentelle Untersuchungen über Cholagoga. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1926, 39:1418–1422, 1455–1457.
23. Pasechnik IK. Study of choleric properties specific to flavonoids from *Mentha piperita* leaves. *Farmakologija Toksikologija*, 1966, 21:735–737.
24. Pasechnik IK, Gella EV. Choleric preparation from peppermint. *Farmatsevtichnyi Zhurnal (Kiev)*, 1966, 21:49–53.
25. Yasukawa K et al. Inhibitory effect of edible plant extracts on 12–Otetradecanoylphorbol-13–acetate-induced ear edema in mice. *Phytotherapy Research*, 1993, 7:185–189.
26. Della Loggia R et al. Evaluation of some pharmacological activities of a peppermint extract. *Fitoterapia*, 1990, 61:215–221.
27. Wichtl M. Pfefferminzblätter. In: Wichtl M, ed. *Teedrogen*, 2nd ed. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1989:372–374.
28. *ESCOP monographs on the medicinal uses of plant drugs*. Fascicule 3. Devon, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1997.

Herba Millefolii – Трава тысячелистника

Определение

Herba Millefolii представляет собою цельные или измельченные высушенные цветочные головки (1, 2) растения *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) или надземные его части, собранные в период цветения (3, 4).

Синонимы

Achillea borealis Bong., *A. lanulosa* Nutt., *A. magna* auct., *A. millefolium* ssp. *borealis* (Bong.) Breitung., *A. millefolium* ssp. *lanulosa* (Nutt.) Piper, *A. millefolium* var. *occidentale* DC (5).

Некоторые названия на национальных языках

Трава тысячелистника, тысячелистник обыкновенный, деревей, белая кашка, порезница, трава солдатских ран, трава крови, чахоточная трава, achillenkraut, amelotu, artemisia bastarda, Bauchwehkraut, berbe militaris, biranjasif, bloodwort, bumadaran, carpenter's grass, carpenter's weed, chipmunk grass, centofoglie, cickafark, ciento en rama, common yarrow, daun seribu, dog daisy, egel tologch ovs, erba da carpentierir, erba da falegnam, erva d'o marchese, flor de la pluma, gandana, gordoloba, green arrow, herbe au charpentier, herbe de millefeuille, hezarbarg, Jungfraukraut, Katzenkraut, knight's milfoil, mil de tama, mil en rama, mil flores, mil hojas, milefolio, milfoil, millefolium, milenrama, nosebleed, old man's pepper, oum alf ouraka, pharange, saigum, sanguinary, sataraatyoutas, Schafgarbe, Schafgarbenkraut, seiyonokogiriso, seiyounokogiridou, sneezeweed, soldier's milfoil, stratictes, tansy, thou alf ouraka, thousand leaf, thousand leaf grass, thousand seal, thousand weed, trava tysyachelistnik, troneto, umm alf waraqah, western yarrow, wound wort, yarrow, yerba de carpintero, yerba de la muela (2, 6–10).

Географическое распространение

В естественных условиях тысячелистник произрастает в Азии, Европе и Северной Америке. В настоящее время растение широко распространено и возделывается в умеренных регионах мира (2, 7, 8, 11, 12).

Описание

Многолетнее растение высотой 30–90 см с приятным запахом и серозелеными многочисленными мелкими листочками; стебель ангулярный.

Листья зеленого или серо-зеленого цвета, редко опушенные сверху и имеющие густое опушение на нижней поверхности, дважды или трижды перисто рассеченные на линейные доли, с тонкой беловатой кисточкой, расположенные в очередном порядке и сидящие на стебле. Цветочные головки (capitula) с плоским верхом (3–5 см диаметром), небольшие, черешковые, различного цвета от белого до розового, красно-лилового и красного; обертка соцветий в несколько рядов, наружная обертка несколько короче внутренней, с тонкоперепончатым краем. В каждом соцветии обычно до 5 внешних цветков, женских, язычковых, имеющих около 3 зазубренных распластанных язычков; внутренние цветки гермафродиты, 5-дольные, со сплюснутым трубчатым венчиком и чешуйчатым ложем в основании. Плод сплюснутая семянка, продолговатой или яйцевидной формы, без хохолка (1).

**Части растения, представляющие интерес:
высушенные цветочные головки и надземные части**

Внешний вид

Цветочные головки: Листья зеленые или серовато-зеленые, слегка опушенные на верхней поверхности и имеющие более густое опушение на нижней поверхности, дважды или трижды перисто рассеченные с линейными долями и имеющие тонко заостренные беловатые окончания. Головки образуют венчик в конце стебля. Каждая головка (3–5 см диаметром) состоит из цветоложа, обычно из 4 или 5 язычковых краевых цветков и от 3 до 20 трубчатых цветков. Обертка соцветия состоит из 3 слоев чешуйчатых ланцетовидных, опушенных зеленых прицветников с коричневатой или беловатой перепончатой каймой. Цветоложе слегка выпуклое и в пазухах чешуи содержит язычковый краевой цветок с 3-дольным беловатым или красноватым язычком и трубчатые цветки с радиальным желтоватым или светло-коричневым венчиком. Опушенные, частично коричневые или фиолетовые стебли имеют продольные борозды, толщину до 3 мм и светлую сердцевину (1).

Надземная часть: Стебли округлые, опушенные, бороздчатые, обычно не имеющие разветвлений, длиной до 40 или более сантиметров, отчетливо ворсистые, бледно-зеленого цвета, иногда багрянистого. Ланцетовидные листья, длиной до 15 см и шириной 3 см, 2-перистые или 3-перистые, заканчивающиеся прямой и сужающейся кисточкой, бледно серо-зеленого цвета и покрытые длинными белыми щетинками; нижние листья с коротким черешком, верхние листья сидячие, нередко имеющие два или три больших пазушных листа у основания. Цветки многочисленные, в плотных терминальных корзинках, каждая головка 3-5 см диаметром в яйцевидной обертке, состоящей из 3 слоев чешуйчатых ланцетовидных опушенных зеленых прицветников, имеющих коричневатую или беловатую перепонча-

тую кайму; 4 или 5 белых, розовых или красноватых язычковых краевых цветков и от 3 до 20 трубчатых цветков белого или кремового цвета; плоды 2 мм длиной, глянцевиые, серо-коричневого цвета, слегка изогнутые (1, 3, 4).

Органолептические свойства

Запах: слегка ароматный; вкус: горький, слегка пряный (3, 4, 7).

Микроскопические характеристики

Наземная часть: В стебле видны клетки эпидермиса, вытянутые по длине дольки с отдельными аномоцитными устьицами и складчатой кутикулой; в большом количестве поверхностные клетки и отдельные железистые трихомы; кортекс узкий, паренхиматозный с несколькими слоями колленхимы по краям; многочисленные сосудистые узлы, расположенные по окружности в поперечном сечении, каждое из них с небольшой группой флоэм и с широким колпачком толстостенных, деревянистых перициклических волокон; клетки паренхимы наружной части сердцевины одревесневшие и ямчатые, клетки центральной области не одревесневшие и иногда спавшиеся в более старых стеблях с образованием полости. Клетки листа равно двусторонние, с палисадными клетками, состоящими из 1–3 слоев; клетки верхнего и нижнего эпидермиса с извилистыми антиклинальными стенками и многочисленными устьицами аномоцитного типа; многочисленные трихомы оболочки и рассеянные железистые трихомы наблюдаются в эпидермисах обоого типа. Клетки эпидермиса цветка состоят из прицветников, продольно удлиненных, тонкостенных, заполненных темно-коричневым, бороздчатым пигментом, рассеянные трихомы оболочки и отдельные устьица; внутренняя центральная часть состоит из удлиненных клеток с одревесневшими и мелкоямочными стенками. Венчик краевого цветка с эпидермисом язычка состоит из волнистых стенок с округленными сосочками; венчик трубчатого цветка состоит из прямоугольных клеток с умеренно толстыми стенками; многочисленные небольшие сгустки кристаллов оксалата кальция встречаются как в краевых, так и в трубчатых цветках. Зерна пыльцы сферические, 30–35 μm в диаметре, с иглистой экзиной и 3 отчетливыми порами (4).

Порошок

Цветочные головки: Цвет зеленый или зеленовато-бурый. Фрагменты стеблей, листьев и прицветников, изредка содержащие железистые трихомы с коротким черешком и головкой, образованной 2 слоями 3-5 клеток, заключенных в пузырчатую мембрану, и однослойные трихомы оболочки, состоящие из 4–6 более или менее изодиаметрических клеток в основании и толстостенную, несколько извилистую терминальную клетку длиной 400–1000 μm ;

фрагменты язычкового венчика с папиллярными клетками эпидермиса; мелкие клетки паренхимы венчика, содержащие скопления кристаллов оксалата кальция; группы одревесневших и ямчатых клеток прицветника; сферические зерна пыльцы около 30 мкм в диаметре, с 3 зародышевыми порами и игольчатой экзиной; группы волокон склеренхимы и мелкие сосуды стебля со спиральными или кольцеобразными утолщениями (1).

Надземная часть: Зеленовато-бурый порошок с фрагментами эпидермиса стебля и листа, содержащий большое количество трихом оболочек и в меньшем количестве железистые трихомы, трихомы оболочки нередко повреждены и рассеяны; группы толстостенных, одревесневших перициклических волокон и ксилемы, клетки ксилемы иногда ассоциированы с небольшими сосудами со спиральным или кольцеобразным утолщением; одревесневшая, ямчатая паренхима сердцевины; темно-коричневые фрагменты перепончатой каймы околоцветника и группы одревесневших и ямчатых удлинённых клеток центральной части; отдельные фрагменты папиллозного эпидермиса язычковых цветков; мелкоклеточная паренхима, содержащая сгустки кристаллов оксалата кальция; зерна пыльцы с игольчатой экзиной (4).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследования (1, 3, 4) и тонкослойная хроматография (1).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тесты на присутствие специфических микроорганизмов и пределы бактериального загрязнения проводятся в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья по разделу загрязнителей и остаточных веществ (13).

Посторонние органические примеси

Цветочные головки: не более 5% стебля с диаметром более 3 мм и не более 2% других примесей (1).

Надземные части растения: не более 2% (4).

Общая зола

Цветочные головки: не более 10,0% (1).

Надземные части растения: не более 10% (4).

Кислотонерастворимая зола

Цветочные головки: не более 2,5% (1).

Надземные части растения: не более 2,5% (4).

Водорастворимый экстракт

Надземные части растения: не менее 15,0% (4).

Потери при высушивании

Цветочные головки: не более 12,0% (1).

Надземные части растения: не более 13% (3).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимальный предел содержания альдрина и диэldrина не более 0,05 мг/кг (1). В отношении других пестицидов смотреть *Европейскую фармакопею (European pharmacopoeia)* (1) и рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья в отношении загрязнителей и остаточных веществ (13) и остатков пестицидов (14).

Тяжелые металлы

В отношении максимальных пределов и анализа содержания тяжелых металлов смотреть рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (13).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях смотреть рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья в отношении загрязнителей и остаточных веществ (13).

Химические анализы

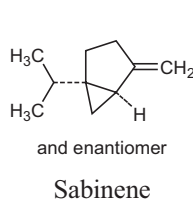
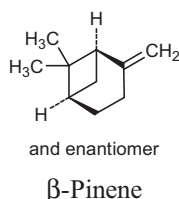
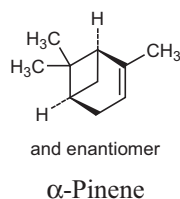
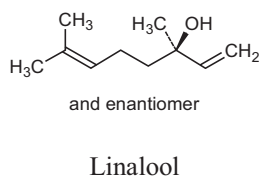
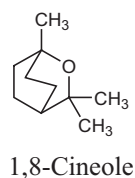
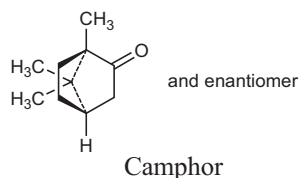
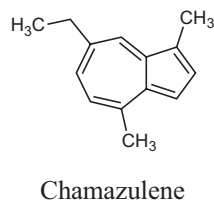
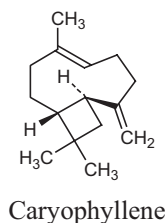
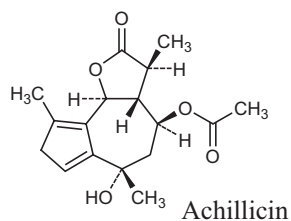
Цветочные головки: не менее 0,2% (о/в) эфирного масла, рассчитываемые по сухому весу; и не менее 0,02% проазуленов, выраженных по хамазулену, полученных методом сочетания паровой дистилляции и спектроскопического анализа (1).

Надземные части растения: не менее 0,1% (v/w) эфирного масла, определяемого методом паровой дистилляции (3).

Основные химические составляющие

Содержит 0,2–1,0% эфирного масла. Поскольку растение является химически полиморфным агрегатом растительного вида, химический состав зависит от набора хромосом. Диплоидные и тетраплоидные растения содержат проазулен сесквитерпены, которые под воздействием тепла преобразуются в цветные азулены, включая хамазулен (до 25%) и ахиллицин. Другие основные составляющие в тетраплоидных растениях включают в себя β-пинен (23%), α-пинен (5%) и кариофиллен (10–22%). Гексаплоидные растения не содержат азулен сесквитерпены, и содержат приблизительно 50% моно- и сесквитерпены, многие из которых в окисленной форме, а так-

же камфору (18%), сабинен (12%), 1,8-синеол (10%) и β -пинен (9%) в числе прочих составляющих. Октаплоидные растения содержат приблизительно 80% кислородсодержащих монотерпенов, в которых основным компонентом является линалоол. К числу составляющих, не относящихся к эфирным маслам, относятся флавоноиды, кумарины и танины (6, 7, 9, 11, 15). Структуры представительных моно- и сесквитерпенов представлены ниже.



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Данные отсутствуют.

Описанное в фармакопеех и в достоверных источниках

Пероральное применение при потере аппетита, общих простудах, диспептических недомоганиях, таких как мягкий спастический дискомфорт желудочно-кишечного тракта, в качестве желчегонного средства, а также для лечения лихорадки (6, 12, 16). Наружное применение при кожных воспалениях и для лечения ран (6).

Наружное применение в сидячей ванне для лечения болезненных спастических состояний, вызываемых менструальными нарушениями (12).

Описанное в традиционной медицине

Пероральное применение в качестве месячного средства, в качестве глазных примочек, гемостатического средства, слабительного, снотворного, стимулирующего тоника, а также для лечения облысения, простатита и вертиго (8, 9, 15, 17, 18).

Используется наружно для лечения геморроидов, гематом и ожогов (19).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Примечание: Несмотря на то, что цветочные головки растения официально фигурируют в *Европейской фармакопее* 2005 г. (1), большая часть исследований по фармакологии этого растения проводилась с использованием надземных частей растения, включая цветочные головки. Эти данные были приобщены и поименованы в качестве полученных по результатам исследований, проводимых в отношении надземных частей растения, однако их непосредственная применимость по отношению к цветочным головкам нуждается в дополнительных исследованиях.

Антимикробное действие

50% этаноловый экстракт цветов подавляет *in vitro* и при концентрации 50 микролитров/на агаровую пластинку (20) рост *Shigella dysenteriae*, но никакого действия не оказывает на *Escherichia coli* или *Salmonella enteritidis*. Метаноловый экстракт надземных частей растения подавляет *in vitro* рост 18 клинических штаммов *Helicobacter pylori* при минимальной ингибиторной концентрации 50 мкг/мл (21).

Противосудорожная активность

Внутрибрюшная инъекция 95% этанолового экстракта надземных частей растения мышам дозой 2,0–4,0 мл/кг веса тела проявляет противосудорожную активность при чрезвычайном электрошоке и конвульсиях, индуцированных коразолом, однако оказалась неэффективной против конвульсий, индуцированных стрихнином (22).

Противовоспалительное действие

При проведении опытов на мышах внутрибрюшная инъекция фракции водного экстракта цветочных головок дозой 40,0 мг/кг веса тела подавляла отек лапки, индуцированный дрожжами (23). Внутрижелудочное введение 80% этанолового экстракта надземных частей растения крысам дозой 100,0 мг/кг веса тела подавляло отек лапки, индуцированный каррагином, на 29% (24). Наружное применение на мышах метанолового экстракта надземных частей растения дозой 1,0 мг/ухо оказывало незначительное противовоспалительное действие (25). Водный экстракт надземных частей

растения не подавлял синтеза простагландина в микросомах при концентрации 0,2 мг/мл (26). Сантамарин, сесквитерпен лактон из лекарственного сырья, оказывал умеренно ингибирующее действие на транскрипцию ядерного фактора каппа-бета белка, регулирующего транскрипцию воспалительных медиаторов, таких как цитокины и хемокины при концентрации 100 мМ (27).

Антиоксидантное действие

По результатам реактивной пробы с 2-тиобарбитуровой кислотой, хамазулен, артефакт, входящий в состав надземных частей растения, подавляет перекисное окисление липидов клеточной мембраны, индуцированное Fe²⁺/аскорбатом. Хамазулен ингибировал перекисидацию липидов пропорционально концентрации и времени проведения пробы при средней ингибирующей концентрации в 18 мМ. Он также ингибировал самоокисление диметилсульфоксида (33 мМ) на 76% при 25 мМ, и был способен взаимодействовать с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (28).

Жаропонижающее действие

Пероральное введение горячего водного экстракта или сока надземной части растения кроликам дозой, составляющей 25 и 55 г/кг веса, соответственно, снижает температуру тела, а 95% этаноловый экстракт таким действием не обладает (29).

Противоспазматическое действие

Водный или метаноловый экстракт надземной части растения (концентрация не указывается) ингибирует сокращение тонкой кишки кролика *in vitro* (30).

Противовирусное действие

50% метаноловый экстракт надземных частей растения подавляет обратную транскриптазу ВИЧ-1 *in vitro* при концентрации 10% питательной среды (31). Внутривентральное введение разогретого экстракта высушенных цветов и листьев растения мышам (доза не указана) проявляет активность против вирусного энцефалита, переносимого клещами (32).

Токсикология

Внутривентральное введение водного экстракта надземных частей растения крысам оказывает среднее летальное воздействие при дозе 1,5 г/кг веса тела (33). Внутривентральное или подкожное введение водного экстракта цветов мышам обладает средней летальной дозой > 1 г/кг веса тела (33).

Клиническая фармакология

Пероральное введение 70% этанолового экстракта цветов (доза не указана) усиливает секрецию желудочного сока у здоровых добровольцев на

178% (16). Никакой дополнительной информации по этому исследованию не имеется.

Побочные реакции

Были опубликованы многочисленные сообщения об аллергическом контактном дерматите (33–39). При клинических испытаниях рецептуры продукта, содержащие 2% экстракты лекарственного сырья, обычно не проявляли раздражающего действия. При проведении провокационных проб пациенты реагировали на композитную смесь, содержащую лекарственное сырье, а также на лекарственное сырье в чистом виде. При клинических испытаниях рецептура, содержащая 0,1% экстракта тысячелистника (пропилен гликоль и вода), не проявила свойств сенсibilизатора по критерию максимизации, а алкогольные экстракты надземных частей *A. millefolium* не вызывали фототоксичной реакции (33).

Проводимые в течение 5 лет (1985–1990 гг.) обследования пациентов, чувствительных к сложноцветным, показали, что более чем у 50% проявилась реакция при применении эфирного экстракта растения, что указывало на перекрестную чувствительность (35). Вместе с тем, раздражение испытательных участков УФ облучением не наблюдалось ни у кого из обследуемых пациентов. Из цветов было изолировано одно соединение типа гвайянолидов с циклопентановым кольцом и пероксидным мостиком, а также α -метилена- γ -бутиролактоновая структура, названная α -пероксиахинолид. Эти соединения были изолированы из цветов и, по-видимому, вызывают аллергический контактный дерматит (35, 37).

Поэтому прямой контакт с лекарственным сырьем или с его препаратами может вызывать у чувствительных лиц реакции повышенной чувствительности кожи или слизистой оболочки, такие как сыпь, образование пузырей, а также зуд.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к данному растению и другим астровым (Сложноцветным) (12, 40, 41).

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки, окклюзия желчного протока и болезни желчного пузыря (12).

В силу того, что традиционно данное средство используется в качестве месячногогонного, оно противопоказано во время беременности (9).

Предупреждения

Лица, у которых проявляется повышенная чувствительность или аллергические реакции, к числу которых относится образование пузырей, должны немедленно прекратить лечение препаратами *Herba Millefolii* (40). Если признаки повышенной чувствительности вновь появляются при дальнейшем применении препарата, лекарственное сырье не следует использовать.

Меры предосторожности

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное влияние на фертильность

Тинктура из лекарственного сырья не проявляла мутагенных свойств в тесте Амеса при концентрации 160 μ л/диск в отношении штаммов *Salmonella typhimurium* TA98 и TA100. Метаболическая активация не оказала влияния на результаты (33). Настой надземных частей растения подвергся проверке на генотоксичность в тесте на соматическую мутацию и в тесте на рекомбинацию (SMART), в которых используется два рецессивных маркера клетки крыла, многочисленные ворсинки крыла и расширения левого края хромосомы 3 *Drosophila melanogaster*. Трехдневные личинки, транс-гетерозиготные по этим двум маркерам, потребляли корм (настой *Achillea millefolium* (20 г/100 мл воды), охлажденный и используемый незамедлительно для эксперимента с личинками) при различных концентрациях и при различных периодах кормления с использованием быстрорастворимой среды *Drosophila*. Соматические мутации или митотические рекомбинации, индуцированные в клетках имагинальных дисков крыла, привели к возникновению мутантных одиночных или двойных пятен на поверхности крыла рождающихся взрослых мух, проявляющих либо фенотип *mwh* и/или фенотип *flr*. Настой *Achillea millefolium* является генотоксичным в незначительной степени (42).

Результаты более ранних исследований по оценке воздействия лекарственного сырья на репродуктивную функцию противоречивы. В одном исследовании при добавлении растения в корм крысам в концентрации 25–50% в весовом отношении, наблюдалось стимулирование течки (43). Однако пероральное введение экстракта листьев крысам не оказывало влияние на время первой случки, фертильность или размеры потомства (44). Влияние 96% этанолового экстракта (200 мг/кг веса тела в день при внутривентральном введении в течение 20 дней) и 80% этанолового экстракта цветов (300 мг/кг веса тела в день перорально в течение 30 дней) на сперматогенез швейцарских мышей изучалось путем обследования морфологических характеристик при помощи световых и электронных микроскопов. Ни одна из указанных доз не приводила к существенным различиям в прибавлении веса тела или веса яичек и семенных пузырьков. К наблюдаемым отклонениям относились отслоения незрелых зародышевых клеток, некроз зародышевых клеток и вакуолизация семенного канальца. У животных, которым вводились экстракты, было обнаружено увеличенное количество метафаз в зародышевом эпителии, что возможно объясняется цитотоксическими веществами или веществами, стимулирующими размножение клеток (45).

Беременность: Нетератогенное действие

См. Противопоказания.

Кормящие матери

Поскольку данных о безопасности недостаточно, кормящим матерям не следует пользоваться лекарственным сырьем.

Использование в педиатрии

Поскольку данных о безопасности недостаточно, лекарственное сырье не следует применять при лечении детей в возрасте до 12 лет.

Прочие меры предосторожности

Информация не обнаружена.

Лекарственные формы

Лекарственное сырье, экстракты, жидкие экстракты, настои, выжимки (сок, отжатый из свежесобранной травы), а также тинктуры.

Дозировка

(При отсутствии иных показаний) (12)

Для внутреннего применения: 4,5 г измельченной травы (цветочные головки) в день, или 3,0 г измельченных цветов в качестве чая (настоек) и других галеновых препаратов; сок, отжатый из свежесобранной травы.

Настой: 1–2 г на 150 мл кипяченой воды, настоять в течение 10–15 минут, принимать три раза в день между приемами пищи.

Сок (сок, отжатый из свежесобранной травы): 5 мл (1 чайная ложка), три раза в день между приемами пищи.

Жидкий экстракт 1:1 (г/мл): 1–2 мл, три раза в день между приемами пищи.

Тинктура (1:5 г/мл): 5 мл, три раза в день между приемами пищи.

Наружное применение: сидячая ванна: 100 г на 20 литров теплой или горячей воды (12).

Библиография

1. *European Pharmacopoeia*, 5th ed. Strasbourg, Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe, 2005.
2. *Farmacopea homeopática de los estados unidos mexicanos*. Mexico City, Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 1998 [in Spanish].
3. *Государственная фармакопея СССР*, 11-е изд. Москва, Медицина, 1990 г.
4. *British herbal pharmacopoeia*. Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.
5. Duke JA. *Handbook of medicinal herbs*, 2nd ed. Boca Raton, FL, CRC Press, 2002.
6. Bradley PR, ed. *British herbal compendium. Vol. 1*. Dorset, British Herbal Medicine Association, 1992.

7. Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*, English ed. [Bisset NG, translated and edited], Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
8. de Padua LS, Bunyaphratharsara N, Lemmens RHMJ, eds. *Plant resources of South-East Asia*, No. 12 (1). Leiden, Backhuys Publishers, 1999.
9. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services), 30 June 2005.
10. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.
11. Evans WC. *Trease and Evans pharmacognosy*, 15th ed. Edinburgh, WB Saunders, 2002.
12. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J, eds. *Herbal medicine. Expanded Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 2000.
13. *WHO guidelines on assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. Geneva, World Health Organization, 2007.
14. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/FSF/FOS/97.7).
15. Rauchensteiner F, Nejati S, Saukel J. The *Achillea millefolium* group (Asteraceae) in Middle Europe and the Balkans: a diverse source for the crude drug Herba Millefolii. *Journal of Traditional Medicine*, 2004, 21:113–119.
16. Mahler P. Zur Wirkung der Bittermittel auf die Magensaftssekretion [The action of bitters on the secretion of gastric juice]. *Zeitschrift Gesamte Experimentelle Medizin*, 1926, 51:267–277 [in German].
17. *The Ayurvedic pharmacopoeia of India, Part I. Vol. I*, 1st ed. New Delhi, Government of India Ministry of Health and Family Welfare, Department of Indian Systems of Medicine and Homeopathy, 1990 (reprinted 2001).
18. Лесиовская Е.Е. и др., Фармакотерапия с основами фитотерапии. Москва, Геотар-Медицина, 2003 г. [на русском языке].
19. *Hagers Handbuch der Drogen* [CD ROM]. Heidelberg, Springer Verlag, 2003 [in German].
20. Caceres A et al. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. Screening of 84 plants against enterobacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:55–73.
21. Mahady GB et al. *In vitro* susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytotherapy Research*, 2005, 19:988–991.
22. Athanassova SS, Roussinov K. Pharmacological studies of Bulgarian plants with a view to anticonvulsive effect. *Critical Reviews of the Academy of Bulgarian Sciences*, 1965, 18:691–694.
23. Goldberg AS et al. Isolation of the anti-inflammatory principles from *Achillea millefolium* (Compositae). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1969, 58:938–941.

24. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1987, 1:28–31.
25. Yasukawa K et al. Inhibitory effect of the methanol extracts from Compositae plants on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ear oedema in mice. *Phytotherapy Research*, 1998, 12:484–487.
26. Tunon H, Olavsdotter C, Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 48:61–76.
27. Lyss G et al. A sesquiterpene and sesquiterpene lactones from the *Achillea millefolium* group possess anti-inflammatory properties but do not inhibit the transcription factor NF- κ B. *Pharmaceutical and Pharmacological Letters*, 2000, 10:13–15.
28. Rekka EA, Kourounakis AP, Kourounakis PN. Investigation of the effect of chamazulene on lipid peroxidation and free radical processes. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*, 1996, 92:361–364.
29. Nikonorow M. Investigation of the antipyretic action of native medicinal plants. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 1939, 3:23–56.
30. Hoerhammer L. Flavone concentration of medicinal plants with regard to their spasmolytic action. *Congress Scientifica Farmicia, Conference Communications*, 1962, 21:578–588.
31. Mlinaric A et al. Screening of selected plant extracts for *in vitro* inhibitory activity on HIV-1 reverse transcriptase (HIV-1 RT). *Pharmazie*, 2000, 55:75–77.
32. Fokina GI et al. Experimental phytotherapy of tick-borne encephalitis. *Soviet Progress in Virology*, 1991, 1:27–31.
33. Anonymous. Final report on the safety assessment of yarrow (*Achillea millefolium*) extract. *International Journal of Toxicology*, 2001, 20 (Suppl 2):79–84.
34. Guin JD, Skidmore G. Compositae dermatitis in childhood. *Archives of Dermatology*, 1987, 123:500–502.
35. Hausen BM et al. alpha-Peroxyachifolid and other new sensitizing sesquiterpene lactones from yarrow (*Achillea millefolium* L., Compositae). *Contact Dermatitis* 1991, 24:274–280.
36. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in one year (I). Results of routine patch testing with the sesquiterpene lactone mix supplemented with aimed patch testing with extracts and sesquiterpene lactones of Compositae plants. *Contact Dermatitis*, 1993, 29:6–10.
37. Rucker G, Manns D, Breuer J. Peroxides as plant constituents. 8. Guaianolide-peroxides from yarrow, *Achillea millefolium* L., a soluble component causing yarrow dermatitis. *Archives of Pharmacology* (Weinheim), 1991, 324:979–981 [in German].
38. Schempp CM, Schopf E, Simon JC. Plant-induced toxic and allergic dermatitis (phyto dermatitis). *Hautarzt*, 2002, 53:93–97 [in German].

39. Uter W et al. Occupational contact urticaria and late-phase bronchial asthma caused by compositae pollen in a florist. *American Journal of Contact Dermatitis*, 2001, 12:182–184.
40. Bisset NG, Wichtl M, eds. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*, 2nd ed. Stuttgart, Medpharm GmbH Scientific Publishers, 2001.
40. Bisset NG, Wichtl M, eds. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*, 2nd ed. Stuttgart, Medpharm GmbH Scientific Publishers, 2001.
41. Rodrigues E, Towers GHN, Mitchell JC. Biological activities of sesquiterpene lactones. *Phytochemistry*, 1976, 15:1573–1580.
42. Graf U et al. Genotoxicity testing of different types of beverages in the *Drosophila* wing Somatic Mutation and Recombination Test. *Food and Chemical Toxicology*, 1994, 32:423–430.
43. de Laszlo H, Henshaw PS. Plant materials used by primitive peoples to affect fertility. *Science*, 1954, 119:626–631.
44. Barnes CS, Price JR, Hughes RL. An examination of some reputed antifertility plants. *Lloydia*, 1975, 38:135–140.
45. Montanari T, de Carvalho JE, Dolder H. Antispermatic effect of *Achillea millefolium* L. in mice. *Contraception*, 1998, 58:309–313.

Herba Origani – Трава душицы

Определение

Трава душицы представляет собой цельные или измельченные высушенные надземные части растения *Origanum vulgare* L. – Душицы обыкновенной (семейство Яснотковых - Lamiaceae), собранные во время цветения (1).

Примечание: Согласно Европейской фармакопеи, Трава душицы представляет собой высушенные листья и цветки (отделенные от стеблей) растения *Origanum onites* L. или *Origanum vulgare* L. subsp. *hirtum* (Link) Ietsw. или смесь обоих видов (2).

Синонимы

Origanum angelicum Hill, *O. barcense* Simonk., *O. capitatum* Benth., *O. creticum* L., *O. dilatatum* Klokov, *O. elegans* Sennen, *O. floridum* Salisb., nom. illeg., *O. heracleoticum* L., *O. hortensis* Moensch, *O. latifolium* Mill., *O. nutans* Benth., *O. officinale* Gueldenst., *O. orientale* Mill., *O. prismaticum* (Gand.) Grossh., *O. puberulum* (Beck) Klokov, *O. purpurescens* Gilib., nom. inval., *O. thymiflorum* Rechb., *O. venosum* Benth., *O. virens* Guss. subsp. *siculum* Nyman, *O. watsonii* T. Schmidt & H. Schlag. (3–7).

Некоторые названия на национальных языках

Душица обыкновенная, клоповная трава, костец, костоломная трава, майоран зимний, майоран многолетний, тограйхон, acciughero, aitz belarr, anrar, ào lè gāng, ào lè gāng cǎo, avishan kuhi, bantulsi, bergminta, bergmynte, brauner dost, brauner dosten, buklutulgezal, ching chieh, common marjoram, dobromysl, dost, doste, dosten, duhov`i tsvet, dziki majeraneck, echter dost, erba acciuga, fekete gyopár, frauendost, gemeiner dost, Gewöhnlicher Dost, hanahakka, harilik pune, herba origani, jakhmbuti, kaslók, kekik out, khnkatsaghik sovorakan, kung, kungsmyntha, lepiodka pospolita, loragiño, majurano fero, marjolaine bâtarde, marazolette, marjolaï, marjolaine sauvage, marjolaine sauvage origan, marzangush, materynka, materynka zvichajna, mountain mint, mravinac, mäkimeirami, ngàuh ji, ngou lahk gòng, niu zhi, oragan, ordinaria origano, oregano, oregáno, orégano, oreganó, oregánó, orégão, oregãos, orega, organ, oreganos, organy, origan, origan commun, origan vulgaire, origano, organum, ourego, paprastasis raudonėlis, pamajorán obyčajný, pelevoué, penevoué, pot oregano, raudenes, remago, rigan, riegnu, rigon i egër, rijan,

rigoni i zakonshëm, satar barri, sathra, sovârf, szurokfű, tavshava, thé rouge, thym de berger, tograihon, tost, vadmajoránna, vild mejram, wild marjoram, wild oregano, wilde marjolein, wilder majoran, winter marjoram, wintersweet (3-5, 7-21).

Географическое распространение

Растение широко распространено в Азии, Европе и Северной Африке. Родина растения - Европа и Ближний Восток. Встречается в Европейской части ННГ, на Кавказе, в Центральной Азии, а также в Западной Сибири (8, 19, 22-25).

Описание

Многолетнее растение, высотой 30-90 см. Корневище горизонтальное, ползучее. Стебли прямые, одревесневающие у основания, четырехгранные, ветвистые, опушенные, нередко от фиолетовой до багряно-зеленой окраски. Листья супротивные, черешковые, яйцевидные, округлые у основания, с неясными редкими зубцами, иногда зубчатые, цельнокрайние или слегка городчатые, гладкие или опушенные, с вместилищами в виде просвечивающих точек, зеленые с обеих сторон, снизу более бледные, длиной 10-40 мм и шириной 4-25 мм; черешок опушенный, по длине равный одной четверти длины листа. Соцветие в виде щитковидной метелки. Цветки на коротких цветоножках, двугубые, зигоморфные, обычно обоеполые, иногда женские цветки с недоразвитым рыльцем. Прицветники эллиптические, заостренные, длиннее чашечки, темно-пурпурные. Чашечка обычно с пятью треугольно-ланцетовидными зубцами, от радиальной до билатеральной, с 13 жилками, в зеве волосистая, длиной около 3 мм. Венчик двугубый, верхняя губа плоская, нижняя - трехлопастная, цвет от розового до пурпурного, иногда белый, длиной около 6 мм. Тычинок 4, две выдаются из венчика, две короче, с двойными пыльниками. Пестик с двунадрезным, отогнутым рыльцем. Плод орешек от овальной до яйцевидной формы, сухой, гладкий, темно-коричневого цвета, длиной 0.5-1 мм (4, 8, 14, 17, 25-29).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные надземные части

Внешний вид

Сырье состоит из облиственных цветоносных стеблей зеленого или фиолетового цвета длиной до 20 см (1). Листья супротивные, черешковые, яйцевидные или яйцевидно-эллиптические, цельнокрайние или зубчатые; к верхушке заостренные или тупоконечные, с верхней поверхности зеленые, с нижней бледно-зеленые, длиной 20-40 мм. Цветки редкие, 3-5мм длиной; встречаются как цельные, так и разрозненные части соцветия. Прицветники темно-пурпурные, чешуйчатые. Чашечка трубчатая, пятизубчатая, вен-

чиковидная, голая или с редкими волосками, неприметная. Венчик двугубый, белый или фиолетовый (1, 2).

Органолептические свойства

Запах ароматный; вкус горьковато-пряный, слегка вяжущий (1).

Микроскопические характеристики

Стебель на поперечном срезе четырехугольный, с прямоугольными клетками эпидермиса; видна однослойная колленхима, расположенная под эпидермисом, и трехслойная колленхима по углам стебля; разорванный пучок волокон и ряд каменных клеток (склереидов) в коре; примерно три слоя клеток коры, прилегающих к флоэме заполнены бурым содержимым. Клетки эпидермиса листьев извилистые (больше с нижней стороны), с равномерными, местами с четковидными утолщениями стенок. Эпидермис покрыт тонкой кутикулой. Устьица диацитного типа на обеих поверхностях, более многочисленные на нижней. Простые и головчатые трихомы на обеих сторонах эпидермиса, больше с нижней стороны. Простые волоски изогнутые, заостренные, 1-5 клеточные, грубобородавчатые. Головчатые волоски на 1-3 клеточной ножке с одноклеточной головкой. Эфирномасличные железки 8-12 клеточные, расположены преимущественно на нижней стороне листа. Черешок с изодиаметрическими или прямоугольными клетками эпидермиса; видны многочисленные простые и головчатые волоски; колленхима по углам и частично под верхним и нижним слоем эпидермиса; центральный сосудистый пучок. Прицветники и чашечка имеют аналогичную с листом структуру, с тем отличием, что в чашечке отсутствуют волоски на нижнем эпидермисе. Трубка венчика представлена неправильными клетками на внутренней доле и гладкими, бородавчатыми по направлению к краю доли (1, 30-32).

Порошок

Порошок зеленого цвета. При рассмотрении под микроскопом видны кроющие трихомы, характерные для семейства яснотковых, или короткие, одноклеточные, редко конические. Конические трихомы по форме напоминают заостренные зубцы; кроющие трихомы толстостенные, с грубобородавчатой кутикулой. Клетки эпидермиса листьев с извилистыми стенками; устьица диацитного типа, клетки верхнего эпидермиса с четковидными утолщениями; железки с 8-12 выделительными клетками; редко головчатые трихомы на двуклеточной или трехклеточной ножке с одноклеточной головкой. Пыльцевые зерна гладкие, сферические и в изобилии (2).

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ (1, 2), тонкослойная хроматография на наличие характерных эфирных масел тимола и карвакрола (2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Не более 2% (2). Не более 1%. Побуревших и почерневших частей растения не более 7%. Кусочков стеблей не более 40%. Для измельченного сырья: фрагментов сырья, имеющих диаметр менее 0,5 мм не более 10% и фрагментов имеющих диаметр более 7 мм не более 10% (1).

Общая зола

Не более 15% (2). Не более 10% (1).

Кислотонерастворимая зола

Золы, не растворимой в соляной кислоте, не более 4% (2).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 13% (1). Максимальное содержание воды 120 мл/кг, определяемое в 20 г измельченного в порошок сырья (2).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0.05 мг/кг (2). В отношении других пестицидов см. Европейскую фармакопею (2) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33) и по остаточному содержанию пестицидов (34).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33).

Прочие пробы на чистоту

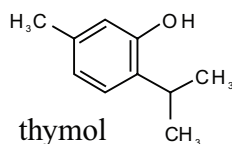
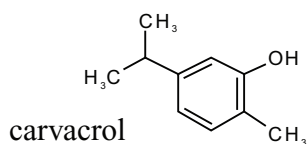
Содержание минеральных примесей не более 1% (1). Химический анализ, анализ на содержание сульфатированной золы, анализ спирторастворимого и водорастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Содержание эфирного масла не менее 2.5% и как минимум 1.5% карвакрола и тимола. Количественное содержание эфирного масла определяется методом дистилляции, а процентное содержание фенолов - методом газовой хроматографии (2). Цельное растение *Origanum vulgare* содержит не менее 0.1%, а измельченное - не менее 0.08% эфирного масла (1).

Основные химические составляющие

Herba Origanum содержит 0.15-1.2% эфирного масла. Основными компонентами эфирного масла являются карвакрол (40-70%), γ -терпинен (8-10%), р-цимен (2.80-10.00%), а также α -пинен, мирцен, тимол, α -терпинен, эстрагол, эугенол, (E)- β -оцимен. Имеются разновидности растения, содержащие в качестве основных компонентов тимол, линалоол с терпеном-4-олом, линалоол, β -кариофилен, гермакрен D и сабинен. Водно-этанольные экстракты содержат флавоноиды (нарингин, лютеолин-7-глюкозид, диосметин-7-глюкозид, апигенин-7-глюкозид), розмариновую кислоту (примерно 5%) и другие фенольные кислоты; присутствуют также танины (4, 7, 8, 17, 19, 24, 35-38). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Основанное на клинических данных

Информации не обнаружено.

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Информации не обнаружено.

Описанное в традиционной медицине

Трава душицы используется для лечения кашля, простуды и катарального бронхита, а также в качестве отхаркивающего и потогонного средства (39-41). Прочее использование включает лечение вздутия живота, стимуляцию желчеотделения, аппетита и пищеварения, а также как седативное и спазмолитическое средство (15, 42, 43).. В медицине Унани трава душицы используется также как средство, стимулирующее менструацию, для лечения болезненных менструаций и импотенции (45). Трава используется как диуретическое средство и для лечения почечных инфекций, камней в почках и ослабленной почечной функции вследствие хронических нефритов (22). Также применяется для лечения воспалений, артритов (46), гепатитов (47, 48) и наружно - для заживления скрофул и ран (49).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антимикробное действие

Этанольный экстракт (80%) травы душицы в концентрации 250 мкг/мл/на агаровую пластинку обнаружил активность *in vitro* против *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolyticus*. При использовании метода дисковой диффузии экстракт, растворенный в диметилсульфоксиде (ДМСО), в концентрации 4 мкг/диск проявил антибактериальное действие против *Bacillus subtilis*. Экстракт (4 мкг/диск) обнаружил активность в отношении *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis* с зоной подавления в 4 мм, *Salmonella typhi* - 8 мм, *Staphylococcus aureus* - 6 мм, *Streptococcus hemolyticus* - 14 мм и *Escherichia coli* - 20 мм. Эфирное масло высушенных листьев обнаруживало антибактериальное действие в концентрации 150 ppm против бульонной культуры *Lactobacillus plantarum* и *Leuconostoc mesenteroides* (50).

Водно-этанольный экстракт (1:1) высушенного цельного растения в концентрации 500 мг/мл/на агаровую пластинку (доза вычислена по сухой массе растения) проявил противогрибковое действие в отношении *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium digitatum*, *Rhizopus nigricans*, *Trichophyton mentagrophytes* и противодрожжевое действие в отношении *Candida albicans* и *Saccharomyces*

pastorianus (51). Эфирное масло травы душицы обнаружило выраженное противогрибковое действие в концентрациях 100 ppm/на агаровую пластинку против *Gloeosporium album*, *Phytophthora nicotianae*, *Botrytis cinerea*, *Helminthosporium teres*, *Monilia laxa* и *Phytophthora infestans* (52). Эфирное масло также подавляло размножение *Cryptococcus neoformans* при минимальной ингибирующей концентрации 150 µl/l/на агаровую пластинку и на 0,12% подавляло размножение *Candida albicans* (53, 54), а в дозах 0,25 и 1 µl/ml/на агаровую пластинку подавляло размножение *Trichophyton rubrum*, *Trichosporon beigeli* и *Malassezia furfur* (55).

Противовирусное действие

Водный экстракт (10%) травы душицы обнаружил противовирусное действие в клеточной культуре в отношении вируса герпеса типа 2, вируса гриппа А2 (Manheim 57) и вируса коровьей оспы (56).

Инсектицидное действие

Эфирное масло надземных частей растения (концентрация 20 мг) способствовало полной стерильности насекомых *Disdercus koenigii* (57), а его локальное применение демонстрировало инсектицидные свойства (20 µl основного раствора эфирного масла) против взрослых насекомых *Drosophila auraria*, яиц и личинок (58). Средняя летальная доза в отношении *Drosophila melanogaster* была определена в 6,78 µl основного раствора эфирного масла посредством соматической мутации и рекомбинантного теста (59).

Антипаразитарное действие

Эфирное масло из свежих листьев растения (1 мг/л) действует как агент против нематоды *Meloidogyne javanica* (60)

Противовоспалительное действие

Уксусно-этанольный экстракт надземных частей растения, при местном применении (20 мкл/на животное), проявил противовоспалительное действие в отношении воспаления уха, индуцированного 12-О-тетрадеканойлфорбол-13-ацетатом (ТРА) у мышей (61). Аналогичным образом наружное применение метанолового экстракта листа душицы у мышей в дозе 2 мг/на ухо подавляло воспаление, вызванное ТРА, при показателе ингибирования, равном 27 (62).

Антиоксидантное действие

Танниновая фракция и водно-этанольный экстракт (1:1) высушенных цветочных верхушек и листьев душицы проявили выраженное антиоксидантное действие *in vitro*. Согласно расчетам, танниновая фракция поглощала свободные радикалы 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (DPPH) при сред-

ней эффективной дозе, составляющей 16.2 г/мл. Средняя эффективная доза для антиоксидантного действия водно-этанольного экстракта согласно расчетам составляла 16 мг/мл по результатам колориметрической пробы (63, 64). Кроме того, антиоксидантное действие диэтил-эфирного экстракта высушенных листьев душицы (концентрация 0,02%) была продемонстрирована в сравнительных исследованиях, проведенных с применением кукурузного, соевого и оливкового масла (65). Водорастворимые активные ингредиенты были изолированы, и их структуры были определены. Более 70% захвата свободных радикалов было обнаружено для двух из них - розмариновой кислоты и кислоты 4'-O- β -D-glucopyranosyl-3',4'-dihydroxybenzyl protocatechuate – при исследовании на 2×10^{-5} M. in the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (66).

Антигипергликемическое действие

Водный экстракт высушенных листьев *Origanum vulgare* проявил сильное антигипергликемическое действие *in vivo* при внутрижелудочном введении крысам в дозе 20 мг/кг массы тела (46). Коммерческие образцы листьев душицы (концентрация 12,5 мг/мл) проявляли инсулин-потенцирующее действие *in vitro* (67).

Антимутагенное действие

Водный и метанольный экстракты высушенных и свежих листьев душицы проявили антимутагенное действие в модели *in vitro* в концентрации 10 μ г на агаровую пластинку в отношении *Salmonella typhimurium* TA98 при мутагенезе, индуцированном 3-амино-1-метил-5h-пиридо[4,3-b]индолом. (68). Как эфирное масло, так и карвахол показали сильную ингибиторную мутагенность, индуцированную 4-nitro-o-phenylenediamine и 2-aminofluorene в присутствии или отсутствии метаболического активатора, что предполагает защитное действие против рака (69).

Токсикология

У мышей средняя летальная доза водно-этанольного экстракта (1:1) цельного растения отмечалась на уровне, превышающем 1г/кг (при внутрибрюшинной инъекции) (70). Эфирное масло надземных частей травы душицы в концентрации 0,01% ингибировало размножение клеток эпидермиса кролика CA-NEP-2, Cells-VERO и HELA в клеточной культуре (71)

Клиническая фармакология

Информации не обнаружено

Побочные реакции

Информации не обнаружено.

Противопоказания

При появления реакций гиперчувствительности (сыпи, зуда, крапивницы, припухлости рта и кожи) не следует использовать траву душицы вновь.

Меры предосторожности

Общие

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными показателями

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено.

Беременность

Прием внутрь крепкого (концентрированного) чая, приготовленного из травы душицы, может повлечь за собой сокращение матки. Поэтому женщинам не следует принимать траву во время беременности и кормления грудью (72).

Кормящие матери

См. «Беременность».

Использование в педиатрии

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Растение в измельченной форме для приготовления настоев, настойка, экстракты и эфирное масло.

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для приема внутрь: Настой – 1 столовая ложка настоя (10 г высушенной травы на 200 мл кипятка, настаивать 15-20 минут), принимать три раза в день перед едой (73).

Настойка- 1 мл настойки (10 г высушенной травы на 150 мл 70% этанола) три раза в день (74).

Наружное применение: компрессы, припарки, полоскания: приготовить настой для припарок, компрессов или полоскания, 20-30 г травы на 200 мл кипятка, для наружного использования (75).

Библиография

1. Государственная Фармакопея СССР, 11-ое изд., Выпуск 2. Москва, Медицина, 1990 г.
2. *European pharmacopoeia*. 5th ed. suppl. 5.2. Strasbourg, European Pharmacopoeia Commission, 2005.
3. *Northern Ontario plant database* (<http://www.northernontarioflora.ca/>).
4. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
5. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
6. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services), 30 June 2005 (<http://www.napralert.org>).
7. Wren RC. *Potter's new cyclopaedia of botanical drugs and preparations*. Essex, CW Daniel, 1975.
8. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
9. Кербабаяев ББ. *Народные и научные туркменские названия растений. Ашхабад, Аьм*, 1992 г.
10. *Gernot Katzer's spice pages* (<http://www.uni-graz.at/~katzer/engl/>).
11. Krall H et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
12. *Henriette's plant name search* (<http://www.henriettesherbal.com/php/index.php>).
13. Caius FJR. *The medicinal and poisonous plants of India*. Jodhpur, Scientific Publishers, 2003.
14. Kirtikar KR, Basu BD. *Indian medicinal plants*. In 4 vols. Delhi, M/S Bishen Singh Mahendra Pal Singh, 1918
15. Турова АД, Сапожникова ЕН. *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1982 г.
16. Grigorescu E, Ciulei I, Ursula S. *Index fitoterapeutic*. Bucharest, Editura Medicala, 1986.
17. Chauhan NS. *Medicinal and aromatic plants of Himachal Pradesh*. New Delhi, Indus Publishing Company, 1999.
18. Parsa A. *Flore de L'iran. Volume VIII*. Tehran, University of Tehran, 1960.
19. HagerROM 2004. *Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe*. Heidelberg, Springer Verlag, 2005.
20. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
21. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
22. Chevallier A. *The encyclopaedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.

23. *Plants for a future* (http://www.ibiblio.org/pfaf/D_search.html).
24. Муравьева ДА, Самлина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 2002 г.*
25. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия.* Санкт-Петербург, Спецлит, 2004 г.
26. Gardner JA. *Herbs in bloom: A guide to growing herbs as ornamental plants.* Portland, OR, Timber Press, 1998.
27. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР.* изд. 3-е. Кишинёв, Штиинца, 1986 г.
28. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР.* Москва, Издательство «Мысль», 1976 г.
29. Алексеев ЮЕ и др. *Травянистые растения СССР.* Т. 2. Москва, Издательство “Мысль”, 1971 г.
30. *Homoeopathic pharmacopoeia of India. Vol. 6.* Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, 1990.
31. Тома С, Ругина Р. *Anatomia plantelor medicinale. Atlas.* Bucharest, Editura Academiei Romane, 1998.
32. Гринкевич НИ, Ладыгина ЕИ. под ред. *Фармакогнозия.* Атлас. Москва, Медицина, 1989 г.
33. *Quality control methods for medicinal plant materials.* Geneva, World Health Organization, 1998.
34. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues,* 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
35. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас.* Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
36. Ivask K et al. Composition of the essential oil from wild marjoram (*Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare*) cultivated in Estonia. *Journal of Essential Oil Research,* 2005, 17:384–387.
37. Mockute D, Bernotiene G, Judzentiene A. The essential oil of *Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare* growing wild in Vilnius district (Lithuania). *Phytochemistry,* 2001, 57:65–69.
38. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование.* Т. 6. Семейство *Hippuridaceae - Lobeliaceae.* Ленинград, Наука, 1991 г.
39. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Яценко-Хмелевский А.Д. *Лекарственные растения.* Москва, Высшая школа, 1983 г.
40. Zargari A. *Medicinal plants.* 5th ed., Vol. 4. Tehran, Tehran University, 1992:969.
41. De Feo V et al. Traditional phytotherapy in the peninsula Sorrentina, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology,* 1992, 36:113–125.
42. Anonymous. *The herbalist.* Hammond, Indiana, Hammond Book Company, 1931.

43. Novaretti R, Lemordant D. Plants in the traditional medicine of the Ubaye valley. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:1–34.
44. Yesilada E et al. Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the Inner Taurus mountains. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 46:133–152.
45. Михайленко ЕТ, Радзинский ВЕ, Захаров КА. *Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии*. 2-е изд., Здоровье, Киев, 1987 г.
46. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1987, 1:28–31.
47. Lin CC, Kan WS. Medicinal plants used for the treatment of hepatitis in Taiwan. *American Journal of Chinese Medicine*, 1990, 18:35–43.
48. Lemhadri A et al. Anti-hyperglycaemic activity of the aqueous extract of *Origanum vulgare* growing wild in Tafilalet region. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 92:251–256.
49. De Feo V, Senatore F. Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 1993, 1:39–51.
50. Kivanc M, Akgul A, Dogan A. Inhibitory and stimulatory effects of cumin, oregano and their essential oils on growth and acid production of *Lactobacillus plantarum* and *Leuconostoc mesenteroides*. *International Journal of Food Microbiology*, 1991, 13:81–85.
51. Guerin JC, Reveillere HP. Antifungal activity of plant extracts used in therapy. II. Study of 40 plant extracts against nine fungi species. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1985, 43:77–81.
52. Bourrel C et al. Chemical analysis and fungistatic properties of some essential oils in a liquid medium. Effects on hyphal morphogenesis. *Rivista Italiana Ep-pos*, 1995, 6:31–42.
53. Viollon C, Chaumont JP. Antifungal properties of essential oils and their main components upon *Cryptococcus neoformans*. *Mycopathologia*, 1994, 128:151–153.
54. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. *In-vitro* activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea-tree) oil and tea tree oil products, against *Candida* spp. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1998, 42:591–595.
55. Adam K et al. Antifungal activities of *Origanum vulgare* subsp. *hirtum*, *Mentha spicata*, *Lavandula angustifolia*, and *Salvia fruticosa* essential oils against human pathogenic fungi. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1998, 46:1739–1745.
56. May G, Willuhn G. Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures. *Arzneimittel-Forschung*, 1978, 28:1–7.
57. Koul O, Tikku K, Saxena BP. Ovarian dysfunction and morphogenetic defects induced by *Origanum vulgare* L. oil in the red cotton bugs. *Current Science*, 1987, 56:1025–1028.

58. Konstantopoulou I et al. Insecticidal effects of essential oils. A study of the effects of essential oils extracted from eleven Greek aromatic plants on *Drosophila auraria*. *Experientia*, 1992, 48:616–619.
59. Karpouhtsis I et al. Insecticidal and genotoxic activities of oregano essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1998, 46:1111–1115.
60. Oka Y et al. Nematicidal activity of essential oils and their components against the root-knot nematode. *Phytopathology*, 2000, 90:710–715.
61. Okuyama T et al. Studies on cancer bio-chemoprevention of natural resources. X. Inhibitory effect of spices on TPA-enhanced 3H-choline incorporation in phospholipid of C3H10T1/2 cells and on TPA-induced ear edema. *Zhonghua Yaoxue Zazhi*, 1995, 47:421–430.
62. Yasukawa K et al. Inhibitory effect of edible plant extracts on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ear oedema in mice. *Phytotherapy Research*, 1993, 7:185–189.
63. Lamaison JL, Petitjean-Freytet C, Carnat A. Rosmarinic acid, total hydroxycinnamic derivative contents and antioxidant activity of medicinal Apiaceae, Boraginaceae and Lamiaceae. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1990, 48:103–108.
64. Lamaison JL, Petitjean-Freytet C, Carnat A. Medicinal Lamiaceae with antioxidant properties, a potential source of rosmarinic acid. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 1991, 66:185–188 [in French].
65. Vekiari SA et al. Oregano flavonoids of lipid antioxidants. *Journal of American Oil Chemists Society*, 1993, 70:483–487.
66. Matsuura H et al. DPPH radical scavengers from dried leaves of oregano (*Origanum vulgare*). *Biosciences, Biotechnology, Biochemistry*, 2003, 67:2311–2316.
67. Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plants aqueous extracts in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2000, 48:849–852.
68. Kanazawa K et al. Specific desmutagens (antimutagens) in oregano against a dietary carcinogen, TRP-P-2, are galangin and quercetin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1995, 43:404–409.
69. Ipek E et al. Genotoxicity and antigenotoxicity of origanum oil and carvacrol evaluated by Ames Salmonella/microsomal test. *Food Chemistry*, 2005, 93:551–556.
70. Bhakuni OS et al. Screening of Indian plants for biological activity. Part II. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1969, 7:250–262.
71. Sivropoulou A et al. Antimicrobial and cytotoxic activities of origanum essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1996, 44:1202–1205.
72. Ciganda C, Laborde A. Herbal infusions used for induced abortion. *Journal of Toxicology and Clinical Toxicology*, 2003, 41:235–239.
73. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1988 г.

*Монографии ВОЗ о лекарственных растениях,
широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ)*

74. Ладынина ЕА, Морозова РС. *Фитотерапия*, Ленинград, Медицина, 1987 г.
75. Лагер А.А. *Фитотерапия*. Красноярск, Издательство Красноярского университета, 1988 г.

Herba Pegani harmalae – Травя гармалы

Определение

Herba Pegani harmalae представляет собой высушенные надземные части растения *Peganum harmala* L. – Гармала обыкновенная (семейство парнолистниковых - *Zygophyllaceae*), собранные в период цветения (1-3). Семена *P. harmala* применяются в традиционной медицине (4-6).

Синоними

Peganum multisectum Maxim. (1).

Некоторые названия на национальных языках

Адрашман, гармала обыкновенная, исирик, могильник, степная рута, турецкая краска, african rue, armel, aspand, bender tiffin en tamachek, besasa, bizr el hharmel, churma, eпnubu, esfand, espand, gandaku, garmala ob'knovennaya, gemeine syrische Raute, ghalqat edh dhi'b, hharmal, haoma, harale, harilik peeganum, harmal, harmala, harmale, harmalkraut, harmal rutbab, harmel, harmel sahari, harmara, harmaro, hermal, hermale, hermel, Hermelkraut, hermelraute, hom, hormol, hurmaro, hurmul, hurmur, hurmuro, isband, isbaend-lahouri, isirik, isiriq, isbendlahouri, ispand, ispand lahouri, ispanthan, ispun, kaladana, khokrana, kisankur, lahouri-hurmul, l'harmel, mahmur çif, mariamsakmela, mogilnik, moly, mountain rue, pégane, pegano, peganum, rue, rue sauvage, rue verte, sadhab barri, sadhâb barrî, sarmala, sauvage, shimai-aravandi-virati, shimai-azha-vanai-virai, simagoranta, simaiyalavinai, simagoranta, sima-goronti, sime-goranti, sipand, spail-anai, spand sovorakan, spanda, spanj, spélanè, steppenraute, Syrian rue, syrische Raute, ruin weed, ruta della siria, ruta salvatica, sipend, stepnaya ruta, spand, techepak, tukhumi-isfand, turetskaya kraska, uzarih, vilayati-isband, vilayati-mhendi, wild raute, wild rue, üzerlik otu (7-21).

Географическое распространение

В диком виде растение произрастает на Ближнем Востоке, в Северной Африке и Южной Европе. Гармала акклиматизирована в других субтропических регионах, включая Австралию. В странах ННГ растение распространено в Центральной Азии, а также на Кавказе (5, 14, 19, 22).

Описание

Многолетнее растение высотой 30-100 см. Корневище древеснеющее, большое. Корень стержневой. Стебли многочисленные, травянистые, сильно ветвистые, голые, кустистые у основания. Листья очередные, сидячие, в очертании яйцевидные, длиной 4-10 см и шириной 5.8-6.5 см, неправильно рассеченные на линейно заостренные доли длиной 1-3.5 см и шириной 1.5-3 мм. Соцветие монохазиевый скорпиоидный зонтик. Цветки верхушечные, одиночные, актиноморфные, обоеполые, белые, пахучие. диаметром 25-30 см. Цветоножка утолщающаяся кверху, зеленого цвета, длиной 1-2.5 см. Венчик из 5 продолговато-эллиптических лепестков. Чашечка неоппадающая, разделена на 5 линейных чашелистиков по длине слегка превышающих длину лепестков. Тычинок 10-15, с расширенными при основании нитями. Завязь верхняя, шаровидная, трехгнездная. Плод многосеменная локулицидная коробочка, открывающаяся тремя створками, диаметром 6-10 мм, тускло землисто-бурого цвета, с ретикулярной семенной оболочкой. Плод на вкус горький, с сильным специфическим запахом при раздавливании. Семена многочисленные (более 50), трехгранноклиновидные, с губчатой кожурой, 3-4 мм длиной, темно-коричневого цвета. Новые побеги начинают формироваться в феврале. Растение цветет с апреля по октябрь и плодоносит с апреля по ноябрь (1, 3, 7, 17, 23-27).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные надземные части

Внешний вид

Фрагменты молодых стеблей гладкие, цилиндрические диаметром до 8 мм, длиной 8-80 мм, желто-зеленого цвета. Цельные или фрагментированные листья нитевидные, гладкие, длиной 0.5-20 мм, от желтоватого до коричневато-зеленого цвета. Цветки крупные, терминальные и белые. Семена трехгранные вогнуто-выпуклые, тускло-коричневые, длиной до 4 мм и шириной 1-2 мм (14, 22).

Органолептические свойства

Запах: специфический, слабый, неприятный; вкус плодов очень горький, пряный (4, 28).

Микроскопические характеристики

Клетки эпидермиса листьев 2 видов: крупные продолговатые и мелкие изодиаметрические. Устьица аномоцитного типа, окружены мелкими эпидермальными клетками. В мезофилле листьев имеются игольчатые кристаллы оксалата кальция. По всей поверхности верхнего эпидермиса молодых листьев имеются головчатые трихомы, к зрелости сохраняющиеся только у основания листьев. Трихомы с многоклеточной головкой на 4-6 клеточ-

ной ножке. Семенная кожура четырехслойная. Наружный слой эпидермиса состоит из крупных прямоугольных радиально удлинённых (длина их в 2-3 раза превышает ширину) толстостенных клеток, сильно утолщённых по верхним углам и с выпячиванием стенок с внутренней стороны. Эпидермальные клетки содержат слизь. Слой паренхимы под эпидермисом обычно сформирован из 3-4 рядов мелких клеток, заполненных воздухом; темно-коричневый слой дезинтегрированных клеток, волнистых по форме; продолговатые тонкостенные клетки содержат желтовато-коричневое содержимое, которое дает положительную реакцию на фиксированное масло. Эндосперм представлен полигональными клетками с однородно утолщёнными целлюлезными клеточными мембранами. Эндосперм семядоли сформирован из 7-8 слоев клеток, эндосперм в области проростка состоит из 2-3 слоев клеток. Семязачаток слегка изогнут и состоит из 2 одинаково зрелых семядолей, почки, короткого гипокотила и проростка с хорошо выраженным формирующимся корневым чехликом (14, 22, 29).

Порошок

Информации не обнаружено.

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ (24,28) и тонкослойная хроматография проводится в соответствии с национальными требованиями. Разработан и утвержден метод высокоэффективной жидкостной хроматографии на выявление специфических алкалоидов в семенах (30).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (31).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Не более 4% (28). Не более 2% (24). Фрагментов стеблей длиннее 80 мм не более 10%. Прошлогодних стеблей серого цвета не более 5%. Не более 5% фрагментов сырья с диаметром менее 0.315 (28).

Общая зола

Не более 18% (28). Не более 10% (24).

Кислотонерастворимая зола

Информации не обнаружено.

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 12% (28). Не более 10% (24).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (32). В отношении других пестицидов см. *Европейскую фармакопею* (32) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31) и по остаточному содержанию пестицидов (33).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31).

Прочие пробы на чистоту

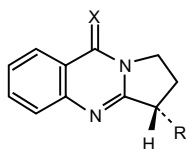
Содержание минеральных примесей не более 2% (28). Химический анализ, анализ на содержание кислотонерастворимой золы, сульфатированной золы, спирторастворимого и водорастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

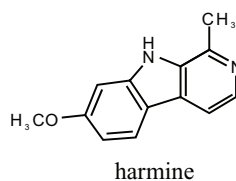
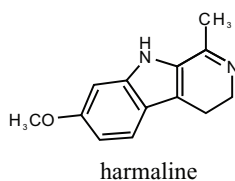
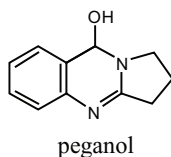
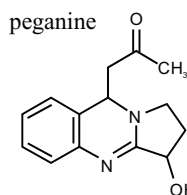
Содержание в надземной части растения не менее 1,5% алкалоидов (28). Разработан и утвержден метод высокоэффективной жидкостной хроматографии на выявление специфических алкалоидов в семенах (30).

Основные химические составляющие

Основными составляющими высушенных надземных частей растения являются индольные алкалоиды, в их числе гармин и гармалин, преобладающие во время и после цветения. Гармин присутствует во всех частях растения, изолирован в виде бесцветных кристаллов. Растение содержит также в большом количестве гармол (гармол) и пеганин. Алкалоид (–)-пеганин (вазицин) обнаружен в цветках и стеблях. Надземная часть растения содержит 0.77%, листья 0.3-0.4%, а семена 3.5-6% алкалоидов (включая 60% гармалина и 30% гармина) (22, 30, 34-39). Из растения выделены также другие алкалоиды: дипегин, дипегинол и тетрагидрогармин, и четыре флавоноидных гликозида (акацетин 7-О-рамнозид, 7-О-[6''-О-глюкозил-2''-О- (3'''-ацетилрамнозил глюкозид, акацетин-7-О-[2''-О-рамнозил-2''-О-глюкозил]глюкозид и гликофлавоин 2'''-О-рамнозил-2''-О-глюкозилцитизозид) (40,41). Кроме того, присутствуют квиназолин алкалоиды с аналогичной структурой: вазицинон, пегалин, тетрагидрогарман и дезоксивазицинон (17), а также сапонины, танины и органические кислоты (22). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.



<i>I</i> -Peganine	R = OH	X = H ₂	(-)-isomer
<i>dl</i> -Peganine	R = OH	X = H ₂	racemic
Desoxypeganine	R = H	X = H ₂	
<i>I</i> -Vasicinone	R = OH	X = O	(-)-isomer
<i>dl</i> -Vasicinone	R = OH	X = O	racemic
Desoxyvasicinone	R = H	X = O	



Применение в медицине

Основанное на клинических данных

Информации не обнаружено.

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Трава гармалы применялась для лечения различных форм миастении, миопатии и атонии кишечника (35).

Описанное в традиционной медицине

Трава гармалы использовалась для лечения эпилепсии (42), в качестве стимулятора центральной нервной системы, наркотического и расслабляющего средства (43,44). Также применяется в качестве противоглистного, мочегонного (45), потогонного, стимулирующего выработку молока (24, 46), антиастматического средства и афродизиака (47). Растение также используется при лечении головной боли, боли в горле, воспаления (48), ревматизма (корень применяется как наружное средство) (49, 50), желтухи (51), отита и Катаракт (свежий сок и семена применяются локально) (6, 52). К другим применениям растения относятся лечение дерматитов, элопении, использование в качестве очищающего и abortивного средства (53), а также (фумигация) в качестве репеллента против комаров и педикулоцидного средства (54).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Сердечно-сосудистое действие

Метанольный экстракт семян гармалы доза-зависимо способствовал расслаблению предварительно сокращенной норадреналином (10^{-6} М) и хлористым кальцием (80 mM) гладкой мышцы сосудов (аорта крысы) *in vitro* в при средней ингибирующей концентрации $14,49 \pm 1,15$ и $5,93 \pm 1,26$ $\mu\text{m/ml}$ соответственно. Сосудорасширяющее действие усиливалось изопреналином (10^{-9} М) ($1,08 \pm 0,14$ $\mu\text{m/ml}$) и ослаблялось под влиянием неспецифического ингибитора фосфодиэстеразы, IBMX (10^{-4} М) ($20,81 \pm 1,06$ $\mu\text{g/ml}$) (55).

Холинергическое действие

Водный экстракт семян (0,5 мл) вызывал расслабление гладкой мускулатуры *in vitro* (подвздошная кишка морской свинки, тощая кишка и трахея кролика) на фонесудорог, индуцированных ацетилхолином и гистамином (56).

Антиноцицептивное действие

Обезболивающее действие этанольного экстракта цельного высушенного растения исследовалось на мышцах в тесте «горячей пластинки» *in vivo*. Внутривентриальная инъекция экстракта в дозе 150 мг/кг массы тела выявила анальгезирующий эффект в условиях развития спазмов, индуцируемых уксусной кислотой (57).

Гипотермическое действие

Внутрибрюшинное введение экстракта суммы алкалоидов надземных частей растения крысам (0,5 мл/кг массы тела) вызывало значительную и доза-зависимую гипотермию. Предварительное введение р-хлорофенилаланина (100 мг/кг в день в течение 3 дней) и инги-

битора синтеза серотонина (5-гидрокситриптамиин, 5-НТ) или антагониста метисергида (2 мг/кг) значительно ослабляло гипотермический эффект суммы алкалоидов. Пропранолол (10 мг/кг), антагонист β -адренорецепторов, не ослаблял этот эффект, что позволяет предположить, что β -адренорецепторы не участвуют в механизмах развития гипотермии, вызываемой алкалоидами гармалы. Предварительное введение антагониста допаминовых рецепторов галоперидола (5 мг/кг подкожно и 2 мг/кг внутривнутрибрюшинно за 24 и за 2 часа до эксперимента соответственно) значительно понижало гипотермический эффект алкалоидов гармалы. Более того, у крыс, которым предварительно вводился галоперидол, метисергид (2 мг/кг внутривнутрибрюшинная инъекция) полностью подавлял гипотермическое действие алкалоидов. Таким образом, алкалоиды гармалы оказывают гипотермическое действие главным образом посредством эндогенной стимуляции 5-НТ_{1A} рецептора (58).

Антимикробное действие

Бутанольный и водный экстракты высушенных в тени надземных частей растения (60 мкг/на агаровую пластинку) оказали антибактериальное действие против *Escherichia coli*. Водный экстракт надземных частей растения также проявил активность в отношении *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, и *Candida albicans* (бульонная культура). Метанольный экстракт высушенных надземных частей растения (60 мкг/на агаровую пластинку) был активен против *Streptococcus pneumoniae* (42), а 95% этанольный экстракт высушенного цельного растения (0,3 мг/мл/на агаровую пластинку) проявил активность против *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (59). Кроме того, 80% этанольный экстракт высушенных надземных частей растения проявил слабость против *Mycobacterium smegmatis* в концентрации 1 мг/мл/на агаровую пластинку (60).

Противовоспалительное действие

Этанольный экстракт высушенных надземных частей и семян растения при внутривнутрибрюшинном введении самцам мышей (100 мг/кг массы тела) обнаруживал противовоспалительное действие против индуцированного каррагенином плантарного отека (58%-ное увеличение воспаления) (61).

Антигипергликемическое действие

Внутрижелудочное введение порошка семян гармалы в дозе 53,2 мг/кг массы тела крысам *in vivo* вызывало антигипергликемический эффект. У животных с диабетом, индуцированным стрептозотоцином, после введения ежедневной дозы 53,2 мг/кг массы тела экстракта в течение 1 недели наблюдалось увеличение массы тела, спровоцированное глюкозой (62).

Противопаразитарное действие

Этанольный экстракт высушенных листьев (100%) проявлял слабое анти-малярийное действие *in vitro* против *Plasmodium falciparum* при средней ингибирующей концентрации 46 мкг/мл (63)/ Водный экстракт высушенных листьев гармалы (концентрация 1:2000) проявлял антималярийное действие *in vitro* в отношении *Plasmodium falciparum* FCR-3/Gambia (64).

Стимуляция матки и abortивное действие

Метанольный экстракт травы гармалы в дозе 2,5 г/кг в день, вводимый с кормом или с питьем самкам крыс в течение 30 дней, значительно удлинял диэструс (на 1 день). В дозах 2, 2,5 и 3,5 г/кг в день экстракт вызывал значительное дозо-зависимое уменьшение количества помета. Никаких изменений в физическом состоянии, упитанности животных, или каких-либо других токсических эффектов не наблюдалось (65).

Влияние на оплодотворяющую способность спермы

Внутрижелудочное введение семян гармалы (100 мг/кг массы тела) самцам крыс вызывало значительное ($p < 0.05$) усиление подвижности сперматозоидов, уровня тестостерона, увеличение придатка яичка, предстательной железы, семенных пузырьков, а также массы яичек (66).

Токсикология

Терапевтическое и токсическое действие водного экстракта растения, в зависимости от дозы, изучалось на крысах Вистар при приеме внутрь. В острых опытах была фиксирована средняя летальная доза $2,7 \pm 0,05$ г/кг. В хронических опытах экстракт, вводимый внутрь шесть раз в неделю в дозах 1, 1.35 и 2 г/кг в течение трех месяцев, усиливал активность трансаминазы. Гистологическое исследование выявило дегенеративные изменения в печени и спонгиозные изменения в центральной нервной системе у крыс, получавших дозу 2 г/кг, чего не наблюдалось при терапевтической дозе 1 г/кг (Lamchouri и др. 2002). Подкожное введение препарата из свежей травы гармалы крысам и внутрибрюшинное введение этанольного экстракта (95%) мышам (120 мг/кг и 250 мг/кг массы тела) приводило к токсическим последствиям, включая ригидность, дрожь, частое мочеиспускание, гипотермию, слабость, стимулирование центральной нервной системы, конвульсии и смерть. Средняя летальная доза 500 мг/кг была зафиксирована при введении мышам этанольного экстракта соответственно (68, 69). В Тунисе был проведен анализ 56 историй болезни пациентов, доставленных в отделение интенсивной токсикологической помощи с 1983 по 1998 год после приема внутрь медицинских растений. Соотношение полов (мужчин/женщин) было 1:2; средний возраст пациентов 26 лет. Было вовлечено довольно много растений; трава гармалы в 7% случаев ассоци-

ировалась с токсичностью, отравления затронули неврологическую (9%), желудочно-кишечную (73%) и сердечно-сосудистую (18%) системы (70).

Клиническая фармакология

Информации не обнаружено.

Побочные реакции

Информации не обнаружено.

Противопоказания

Растение противопоказано при беременности, учитывая его способность вызывать выкидыш (59). Трава гармалы противопоказана для применения у детей и кормящих грудью женщин, принимая во внимание ее возбуждающее влияние на центральную нервную систему (4, 70).. Она также противопоказана пациентам с язвой желудка (22).

Меры предосторожности

Общие

Растение токсично и должно использоваться с осторожностью.

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными показателями

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Было сообщено о значительном увеличении уровня тестостерона у самцов крыс, а также об уменьшении количества помета у самок (65, 66).

Беременность

См. Противопоказания.

Кормящие матери

См. Противопоказания.

Использование в педиатрии

См. Противопоказания.

Лекарственные формы

Измельченная трава для настоев.

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для приема внутрь: настой - 1 чайная ложка раствора 3-4 раза в день (приготовленная из 1 чайной ложки сушеной травы на 1 чашку кипятка, прокипятить 15 минут) в водной бане. Затем настоять в течение двух часов и отфильтровать (8).

Для наружного применения: Ванна: две столовые ложки инфузии нарезанной травы с добавлением 50 мл воды на ванну (6).

Библиография

1. Комаров ВЛ., Шишкин БК, Бобров ЕГ, под редакцией *Флора СССР* Т. 14. Москва-Ленинград, Издательство Академии Наук СССР, 1949 г.
2. Яковлев ГП. Блинова кф, под редакцией *Лекарственное растительное сырье*. Фармакогнозия. Санкт-Петербург, 2004 г.
3. Муравьева ДА, Самлина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
4. Bown D. *Encyclopedia of herbs & their uses*. London, Dorling Kindersley, 1996.
5. Chevallier A. *The encyclopaedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
6. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Яценко-Хмелевский АА. *Лекарственные растения*. Москва, Высшая школа, 1983 г.
7. *Standardization of single drugs of Unani medicine*. Part I. New Delhi, Central Council for Research in Unani Medicine (CCRUM), Ministry of Health, Government of India, 1992.
8. Уркумбаев СД и др. *Дикорастущие лекарственные растения Кыргызстана и их применение*. Учкун, Бишкек, 2004 г.
9. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
10. Кербабаев ББ *Народные и научные Туркменские названия растений*. Ашхабат, А'м, 1992 г.
11. Krall H, et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
12. Kirtikar KR, Basu BD. *Indian medicinal plants*. In 4 vols. Delhi, M/S Bishen Singh Mahendra Pal Singh, 1918.
13. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
14. Braun R, ed. *Standardzulassungen für Fertigarzneimittel, Stand: Dezember 2004*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 2005.
15. Nadkarni KM. *Indian material medica. Vol. 1*. Bombay, Popular Prakashan, 2005.
16. Parsa A. *Flore de L'iran. Vol. VIII*. University of Tehran, Tehran, 1960.
17. Rättsch C. *The encyclopedia of psychoactive plants: Ethnopharmacology and its applications*. (Translated by JR Baker). Rochester, VT, Part Street Press, 1998.

18. Chopra RN, Badhwar RL, Ghosh S. Poisonous plants of India. Delhi, Indian Council of Agricultural Research, 1949.
19. Введенский АИ, под ред. Флора Узбекистана, Т. 4. Ташкент: АН Узбекской ССР, 1959.
20. *Eestikeelsete taimenimedede andmebaas* [Index of Estonian plant names] (<http://www.ut.ee/taimenimed/>).
21. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
22. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас* Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
23. Mandaville J. *Flora of Eastern Saudi Arabia*. London, Kegan Paul International, 1990.
24. Batanouny KH. *Wild medicinal plants in Egypt. An inventory to support conservation and sustainable use*. Egypt, Academy of Scientific Research and Technology/Switzerland, International Union for Conservation, 1999.
25. Губанов ИА, Крпылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР*. Москва, Мысль, 1976 г.
26. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. изд. 3-е. Кишинёв: Штиинца, 1986 г.
27. Шишкин БК. *под ред. Ботанический атлас*. Москва-Ленинград, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г. [на русском языке].
28. *Временная Фармакопейная статья СССР*. Москва, 1979 г. (ВФС 42-879-79).
29. Сафина ЛК. Гармала обыкновенная. Алма-Ата, издательство Наука Казахской ССР, 1977 г.
30. Kartal M, Altun ML, Kurucu S. HPLC method for the analysis of harmol, harmalol, harmine and harmaline in the seeds of *Peganum harmala* L. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2003, 31:263–269.
31. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
32. *European pharmacopoeia* 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
33. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
34. Rastogi RP, Mehrotra BN. *A compendium of Indian medicinal plants. Vol. 4*. New Delhi, Publications & Information Directorate, 1995.
35. Задорожный А М. и др. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Лесная промышленность, 1988 г.
36. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование*. Т. 4. Семейство *Rutaceae-Elaeagnaceae* Том 4.. Ленинград, Наука., 1988 г.
37. Zayed R, Wink M. b-carboline and quinoline alkaloids in root cultures and intact plants of *Peganum harmala*. *Zeitschrift für Naturforschung, C, Journal of Biosciences*, 2005, 60:451–458.

38. Дегтярев В А, Садыков ЕД, Аксенов ВС. Алкалоиды *Peganum harmala*. Химия природных соединений, 1984 г., 2:255-256.
39. Курбанов Д, Жарекеев Б Алкалоиды из растений *Biebersteinia multifida* и *Peganum harmala*, произрастающих в Каракалпакской ССР. Химия природных соединений, 1974 г., 5:685-686.
40. Фасхутдинов МФ и др. Алкалоиды *Peganum harmala*. Химия природных соединений, 2000 г., 6:602-605.
41. Sharaf M, et al. Four flavonoid glycosides from *Peganum harmala*. *Phytochemistry*, 1997, 3:533–536.
42. Alkofahi A, Masaadeh H, Al-Khalil S. Antimicrobial evaluation of some plant extracts of traditional medicine of Jordan. *Alexandria Journal of Pharmacological Sciences*, 1966, 10:123–126.
43. Dastur JF. *Medicinal plants of India and Pakistan*. Bombay, DB Taraporevala, 1962.
44. Al-Khalil S. A survey of plants used in Jordanian traditional medicine. *International Journal of Pharmacognosy*, 1995, 33:317–323.
45. Rashan LJ, Adaay MH, Al-Khazraji ALT. In vitro antiviral activity of the aqueous extract from the seeds of *Peganum harmala*. *Fitoterapia*, 1989, 60:365–367.
46. Dragendorff G. *Die Heilpflanzen der verschiedenen Volker und Zeiten* [The healing plants of various peoples and times]. Stuttgart, F Enke, 1898.
47. Navchoo IA, Buth GM. Ethnobotany of Ladakh, India: beverages, narcotics, foods. *Economic Botany*, 1990, 44:318–321.
48. Leporatti M, Lattanzi E. Traditional phytotherapy on coastal areas of Makran (Southern Pakistan). *Fitoterapia*, 1994, 65:158–161.
49. Shah NC. Herbal folk medicines in Northern India. *Journal of Ethnopharmacology*, 1982, 6:293–301.
50. Singh V, Kapahi BK, Srivastava TN. Medicinal herbs of Ladakh especially used in home remedies. *Fitoterapia*, 1996, 67:38–48.
51. Schipper A, Volk O. The alkaloids of *Peganum Harmala*. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1960, 100:255.
52. Bellakhdar J et al. Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan Pharmacopoeia. *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, 35:123–143.
53. Амирдовлат Амасиаци. *Неужное для неучей*. Серия: Научное наследство. Москва, Наука, 1990 г.
54. Nayar SI. Vegetable insecticides. *Bulletin of National Institute of Sciences of India*, 1955, 4:137–145.
55. Berrougui H et al. Relaxant activity of methanolic extract from seeds of *Peganum harmala* on isolated rat aorta. *Therapie*, 2002, 57:236–241.
56. Aqel M, Hadidi M. Direct relaxant effect of *Peganum harmala* seed extract on smooth muscles of rabbit and guinea pig. *International Journal of Pharmacognosy*, 1991, 29:176–182.
57. Twaij HA, Elisha EE, Khalid RM. Analgesic studies on some Iraqi medicinal plants part II. *International Journal of Crude Drug Research*, 1989, 27:109–112.

58. Abdel-Fattah et al. Hypothermic effect of harmala alkaloid in rats: involvement of serotonergic mechanism. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 1995, 52:421–426.
59. Hussain H, Tobji RS. Antibacterial screening of some Libyan medicinal plants. *Fitoterapia*, 1997, 68:467–470.
60. Al-Shamma A, Mitscher LA. Comprehensive survey of indigenous Iraqi plants for potential economic value. I. Screening results of 327 species for alkaloids and antimicrobial agents. *Journal of Natural Products*, 1979, 42:633–642.
61. Benoit PS et al. Biological and phytochemical evaluation of plants. XIV. Anti-inflammatory evaluation of 163 species of plants. *Lloydia*, 1976, 39:160–171.
62. Al-Zaid MM et al. Evaluation of blood glucose lowering activity of three plant diet additives. *International Journal of Pharmacognosy*, 1991, 29:81–88.
63. Simonsen HT et al. *In vitro* screening of Indian medicinal plants for antiplasmodial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 2001, 74:195–204.
64. Sathiyamoorthy P et al. Screening for cytotoxic and antimalarial activities in desert plants of the Negev and Bedouin market plant products. *Pharmaceutical Biology*, 1999, 37:188–195.
65. Shapira Z et al. Abortifacient potential for the epigeal parts of *Peganum harmala*. *Journal of Ethnopharmacology*, 1989, 27:319–325.
66. Subhan F et al. Aphrodisiac potential of *Peganum harmala* seeds. *Hamdard-Medicus*, 1998, 41:69–72.
67. Lamchouri F et al. Experimental toxicity of *Peganum harmala* seeds. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 2002, 60:123–129.
68. Woo WS et al. Biological evaluation of some Saudi Arabian plants. *Journal of Pharmaceutical Society of Korea*, 1977, 21:141.
69. El-Bahri L, Chemli R. *Peganum harmala* L: a poisonous plant of North Africa. *Veterinary and Human Toxicology*, 1991, 33:276–277.
70. Hamouda C et al. Plant poisonings from herbal medication admitted to a Tunisian toxicologic intensive care unit, 1983-1998. *Veterinary and Human Toxicology*, 2000, 42:137–41.

Folium Plantaginis majoris – Листья подорожника большого

Определение

Folium Plantaginis majoris представляет собой собранные во время цветения цельные или измельченные высушенные листья дикорастущего или культивируемого многолетнего растения *Plantago major* L. – подорожника большого ланцетного (семейство подорожниковых - *Plantaginaceae*) (1).

Синонимы

Plantago asiatica L., *P. borysthenica* (Rogow.) Wissjul., *P. bracteata* Moench, *P. dostalii* Domin, *P. halophila* E.P. Bicknell, *P. intermedia* DC., *P. limosa* Kit. Ex Schult., *P. minima* DC in Lam. & DC., *P. nana* Tratt., *P. nitrophila* A. Nelson, *P. officinarum* Crantz, *P. paludosa* Turcz. ex Ledeb., *P. pauciflora* Domin, *P. pumila* Krock., *P. scopulorum* Pavlova, *P. sorokini* Bunge, *P. uliginosa* F.W. Schmidt in E. Mayer, *P. vulgaris* Pavlova (2-4).

Некоторые названия на национальных языках

Подорожник большой ланцетный, лопух подорожный, подорожник, попутник, путник, дорожник, бабка, ранник, поранник, порезник, чирьевая трава, arnoglossa, bağ yaprağı, baka zhal by rak, bartang, bazir dam bil, breitwegerich, broadleaf plantain, broad-leaved plantain, büyük sinirliot, büyük sinir out, cart-track plant, celtekas, ceuli, ceuli uncal, chajeoncho, ch'e ch'ien, che qian zi, common plantain, cuckoo's bread, damarotu, daum sejumbok, daun sendok, daun urat, door-yard plantain, ekur anjing, ezan lezu, gechi oulaghi, Englishman's foot, filo, filomatolu, grand plantain, grant plantain, great plantain, greater plantain, grosser Wegerich, grote weegbree, henplant, healing-blade, jghakhot, katir, katta zubturum, kesirotu, ki urat, kuping menjangan, lahuriya, lanting, lanting haba, laukahi, lamb's-foot, lisan al-hamal, lielā cełmalite, llantén, llantén común, llanten mayor, llanten, meloh kiloh, mo noi, nipple grass, otot ototan, pätlagina, piantaggine grande, piantaggine maggiore, piharatamo, phak kat nam, plantain, plantain commun, plantain majeur, plantate gros, pridorozhnik, priputnik, poputnik, putiki, putnik, ratamo, ribgrass, ripple grass, sangka buwah, sangkubah, sangkuwah, sei ohr re, sembung otot, sinurotu, snakeweed, sobatshi jazyk, suri pandak, suur teeleht, tanagem, tanchagem-maior, tarkuz, tirnagt, torongoat, triputnik, tsirevaja trava, twissat mariam, wayboard, waybread, wegerlich, white-man's foot (3, 5-24).

Географическое распространение

Родом из умеренных регионов мира (особенно Азии и Европы). Акклиматизируется и в других умеренных широтах. Встречается также в Средиземноморье и Западной Азии. Культивируется редко. Сбор обычно производится с дикорастущих видов (3, 5, 6, 25-29).

Описание

Многолетнее травянистое растение, с безлистным стеблем, высотой до 30 см, с коротким корневищем и мочковатыми корнями. Каудекс короткий. Основные листья розетковидные овально-эллипсоидальные, на верхушке от тупоконечных до округленных, цельнокрайние или неяснозубчатые с хорошо выраженными продольными дугообразными жилками (3-9, обычно 5), суживающиеся у основания в длинный черешок. Длина листьев с черешком 4-24 см, ширина 2.5-11 см. Молодые листья опушенные, в зрелости голые с остатками опушения на основных жилках. Стеблевые листья отсутствуют. Цветки собраны в плотно сжатые суживающиеся колосовидные соцветия длиной 5-30 см и шириной до 1 см, зеленовато-бурые, гладкие. Растение как самоопыляемое, так и ветроопыляемое. Цветоножка голая. Прицветники длиной 1,5-4 мм вогнутые, продолговато-яйцевидные, килеватые, тонко окаймленные по краям. Чашечка 3 мм длиной с выраженными чашелистиками почти равными ей по длине. Чашелистики гладкие, 2-2.5 мм длиной, от овальных до округлых. Тычинки невзрачные, тычиночная нить белая с пыльниками от фиолетового до желтовато-бурого цвета. Плод - овальная коробочка, длиной 2.5-4 мм, гладкая, раскрывающаяся по поперечным швам в нижней части, верхняя часть отделяется в виде конической крышечки, на которой виднеются остатки столбика. Семян в коробочке 5-25. Семена тонко продольно-морщинистые, тускло-черного цвета, длиной около 1 мм (6, 8, 27, 28, 30, 31).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные листья

Внешний вид

Высушенные, цельные или частично измельченные листья, скрученные, овальные или эллипсоидальные, цельнокрайние или неяснозубчатые, с 3-9 жилками, суженные в длинный черешок. В месте обрыва черешка видны остатки нитевидных жилок. Листья зеленого или буровато-зеленого цвета, длиной до 24 см (с черешком) и шириной 3-11 см. Измельченное сырье состоит из фрагментов листьев различной формы, диаметром менее 7 мм (1).

Органолептические свойства

Запах: слабый; вкус: слабо-горьковатый (1).

Микроскопические характеристики

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего и нижнего эпидермиса. Верхний эпидермис представлен многоугольными клетками с прямыми стенками, нижний – со слабоизвилистыми. Устьица аномоцитного типа имеются на обеих сторонах листа, преимущественно на нижней. Кутикула местами складчатая. Клетки эпидермиса в области прикрепления волосков образуют розетку. Волоски двух типов: простые и головчатые. Простые волоски многоклеточные, гладкие, с расширенным основанием. Головчатые волоски на одноклеточной ножке с удлиненной двухклеточной головкой. Реже встречаются головчатые волоски на многоклеточной ножке с овальной или шаровидной одноклеточной головкой. Длина волосков варьирует от 30 до 200 μm (1, 27, 32). В области проводящих пучков клетки мезофилла содержат танин (33).

Порошок

Зеленый или буровато-зеленый. Диагностические признаки порошка те же, что описаны для цельного сырья (см. *Микроскопические характеристики*). Волоски часто обломаны в местах “сочленения”.

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ. Фитохимическая реакция на наличие полисахаридов и галактуроновой кислоты (1). Тонкослойная хроматография на наличие аукубина. Реактивы: флороглюциновая и соляная кислоты (32), диметилбензальдегид (34), бензидин или анисовый альдегид, или ванилинсерный реактив (35). Специфические иридоиды могут быть использованы как важные таксономические маркеры (36).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие специфических микроорганизмов и установление максимально допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (37).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Не более 1% органических примесей. Не более 5% побуревших или почерневших листьев. Не более 1% цветочных стрелок. Фрагментов сырья диаметром менее 1 мм не более 5%. Для измельченного сырья: не более 10% фрагментов сырья диаметром более 7 мм и не более 7% фрагментов сырья диаметром менее 0,5 мм (1).

Общая зола

Не более 20% (I) или не более 15% (38).

Кислотонерастворимая зола

Золы, не растворимой в 10% соляной кислоте, не более 6% (I).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено..

Водорастворимый экстракт

Не менее 30% (27).

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 14% (I).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг (39). В отношении других пестицидов см. Европейскую фармакопею (39) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (37) и по остаточному содержанию пестицидов (40).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (37).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (37).

Прочие пробы на чистоту

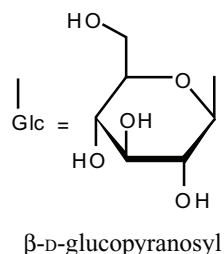
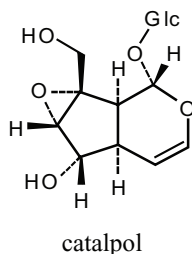
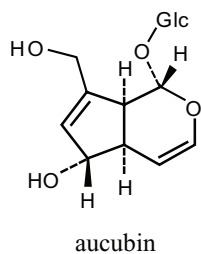
Содержание минеральных примесей не более 1% (I). Химический анализ, а также анализ на содержание сульфатированной золы и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химический анализ

Содержание не менее 12% полисахаридов (I).

Основные химические составляющие

Основными химическими составляющими высушенных листьев являются иридоиды: аукубин, 3,4-дигидроаукубин, 6'-О-β-глюкозилаукубин, катальпол, плантареналозид и мелитозид. Содержатся также слизь (до 12%); флавоноиды (апигенин, баикалеин, скутеллареин, баикалин, гомоплантагинин, непитрин, лютеолин, гиспидулин, плантагозид); углеводы (L-фруктоза, D-глюкоза, плантеоза, сахароза, стахиоза, D-ксилоза, сорбитол, тирозол, слизь, камедь); алкалоиды (босниакин, метил эфир босниакиновой кислоты); кислоты (бензойная, кофейная, хлорогеновая, коричная, p-кумаровая, феруловая, фумаровая, гентизиновая, 4-гидроксibenзойная, неохлорогеновая, салициловая, сиригиновая, урсоловая, ванильная, олеоноловая); аминокислоты; липиды; протеолитические ферменты; танины (до 4%); сапонины; стероиды и витамины (18, 22, 27, 29, 41-47, 91). Углеводная составляющая полисахарида плантаглюцида, изолированная из листьев *P. major* представлена галактурановой кислотой (27%) и моносахаридами: галактозой, глюкозой, маннозой, ксилозой, арабинозой и фукозой (48). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Информации не обнаружено.

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Листья подорожника применяются внутрь при катарах дыхательных путей, кашле, бронхитах, воспалительных состояниях слизистой оболочки полости рта и застое мокроты, нефритах, циститах, недержании мочи, дизентерии, носовых кровотечениях, и избыточном потоотделении (49, 50). Также используются при лечении диареи и запоров (22).

Описанное в традиционной медицине

Во многих частях света свежие листья подорожника используются в качестве антисептика при лечении раздражения кожи, рожи, абсцессов, ожо-

гов, скрофулеза и кожных воспалениях, а также для лечения фистул и язв (5, 43, 51, 52). Листья подорожника также используются для подавления кашля при бронхите, простуде и воспалении верхних дыхательных путей, в качестве болеутоляющего и диуретического средства при лечении почечно-каменной болезни (53-55). Растение применяется также в качестве гепатопротектора (4, 56). Листья подорожника используются в качестве слабого антибиотика, вяжущего средства (57), а также иммуномодулирующего (58), противогипертонического (59), гипогликемического (60), гемостатического (61), антиаллергенного, жаропонижающего и противозудного средства (62). Используются для лечения глазных воспалений, а также в качестве глистогонного средства (63-65). Назначаются при цистите с гематурией и геморрое (38).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Противовирусное, цитотоксическое и иммуномодулирующее действие

Антивирусное действие водного экстракта и изолированных составляющих из листьев подорожника изучалось в отношении ряда вирусов герпеса (HSV-1, HSV-2) и аденовирусов (ADV-3, ADV-8, ADV-11) *in vitro*. Средняя эффективная концентрация ($ЭК_{50}$) для антивирусного действия определялась при концентрациях, обеспечивающих 50% цитопротективное действие против вирусной инфекции. Индекс селективности (ИС) определялся по соотношению $ЭК_{50}$ для цитотоксичности и цитопротекции, как было указано выше. Полученные результаты указывают на то, что экстракт проявляет низкую чувствительность к вирусу герпеса (66)..

Противовирусное, цитотоксическое и иммуномодулирующее действие горячего водного экстракта листьев подорожника изучалось *in vitro* в отношении ряда вирусов, в частности, вирусов герпеса (HSV-1 и HSV-2), аденовирусов (ADV-3, ADV-8 и ADV-11), и в отношении различных видов клеток лейкемии, лимфомы и карциномы человека. Активность измерялась при помощи наборов ХТТ, BrdU и гамма-интерферона. Полученные результаты свидетельствовали о том, что экстракт обладает значительной ингибирующей активностью в отношении пролиферации клеток лимфомы (U937) и карциномы (мочевой пузырь, костная ткань, шейка матки, почки, легкие и желудок), а также против вирусной инфекции (HSV-2 и ADV-11). Экстракт проявлял как иммуностимулирующее, так и иммуноподавляющее действие: в низких концентрациях (< 50 $\mu\text{g/ml}$), экстракт усиливал пролиферацию лимфоцитов и секрецию гамма-интерферона, однако при высоких концентрациях (> 50 $\mu\text{g/ml}$) этот эффект подавлялся. Был сделан вывод о том, что экстракт обладает широким спектром противолейкемического, противоракового и противовирусного действий, а также способностью модулировать клеточный иммунитет. Иммуномодулирующее действие отва-

ра высушенных листьев подорожника наблюдалось *in vitro* в пробе трансформации лимфоцитов и стимулирования секреции γ -интерферона (в концентрациях 12.5 $\mu\text{g/ml}$ и 25 $\mu\text{g/ml}$ соответственно) (67).

Были предприняты исследования действия индивидуальных компонентов экстрактов подорожника на трансформацию лимфоцитов с помощью BrdU иммунотеста. Проводилось также изучение секреции гамма-интерферона с помощью иммуносорбентной энзимной пробы ELISA. Результаты выявили повышение активности пролиферации человеческих лимфоцитов и секреции γ -интерферона под влиянием водорастворимых соединений - аукубина, хлорогеновой кислоты, феруловой кислоты, *p*-кумаровой кислоты и ванильной кислоты. Увеличение числа человеческих мононуклеарных клеток (РВМС) в периферической крови было обнаружено под влиянием водонерастворимых соединений байкалеина и байкалина, исключая лютеолин. Хотя олеаноловая кислота и урсоловая кислота из тритерпеноидов заметно не влияли на пролиферацию РВМС, они значительно стимулировали секрецию γ -интерферона. Монотерпеноид линаоол обнаружил сходную с тритерпеноидами иммуномодулирующую активность (46).

Очищенный от эндотоксина метанольный экстракт листьев подорожника в дозах 50, 100, 250 и 500 мкг/мл усиливал секрецию оксида азота (NO) в 4.4 ± 1 ; 6 ± 1 ; 12 ± 0.4 и 18 ± 0.4 раз и усиливал выделение фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) в макрофагах брюшной полости крыс на 621 ± 31 ; 721 ± 36 ; 727 ± 36 , и $1056 \pm$ ЕД/мл соответственно. Секреция NO и TNF- α необработанными макрофагами была незначительной. Кроме того, экстракт доза-зависимо усиливал пролиферацию лимфоцитов, индуцированную конканаваллином А (в 3-12 раз), по сравнению с применением одного лишь конканаваллина А. Регулирование иммунных параметров, вызываемое экстрактом, может быть клинически значимым в отношении ряда заболеваний (68).

Гематопэтический эффект

Водный, метанольный, хлороформенный и гексановый экстракты листьев подорожника большого добавлялись в культуральную среду клеток костного мозга и селезенки CD (1) мышей, инкубированных при 37 ° С в течение 72 часов, а также в культуры *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* и *Candida albicans*. Водный и метанольный экстракты в дозах 0.4 и 0.2 мг/мл повышали концентрацию клеток костного мозга в 2.7 и 3.15 раз соответственно, а также повышали концентрацию клеток селезенки в 3.38 и 6.39 раз соответственно ($P < 0.001$). Водный экстракт подавлял рост *Bacillus subtilis* с 78 до 21%; гексановый экстракт подавлял рост *Escherichia coli*; метанольный и хлороформенный экстракты слабо ингибировали рост *Bacillus subtilis* и *Escherichia coli* соответственно. Полученные данные свидетельствуют об

антимикробной и стимулирующей кроветворение активности подорожника большого *in vitro* (69).

Антимикробное действие

Водно-этанольный 50% экстракт высушенного листа подорожника оказывал антибактериальное действие против *Shigella dysenteriae* в концентрации 50 μ л/на агаровую пластинку (70) *in vitro*. Настойка, состоящая из 10 г растительного сырья на 100 мл этанола, проявляла активность против *Bacillus subtilis* (в концентрации 0,1 мг/на агаровую пластинку), *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* (30 μ л/диск) (52). Крем из листьев подорожника в дозе 20,7 μ г/на агаровую пластинку проявил противогрибковое действие в отношении *Candida albicans* (71). Антибактериальное действие пектинового полисахарида, выделенного из листьев подорожника, изучалось у инбридинговых мышей NIH/OlaHsd и Fox Chase SCID, инфицированных *Streptococcus pneumoniae* серотипа 6В. Пектиновый полисахарид вводился внутривентриально (12 μ г/г/животное) либо 3 раза в день до проведения опыта, либо 1-3 раза через 3-48 часов после проведения опыта. Регистрировались количество бактерий в крови и процент выживания мышей. Предшествующее проведению опыта введение полисахарида, а также липополисахарида (включенного в качестве контроля), обеспечивало дозозависимое защитное действие против *S. pneumoniae* серотипа 6В. Однако введение полисахарида после развития инфекционного процесса у мышей не оказывало воздействия. Эти результаты свидетельствуют о том, что полисахаридная фракция листьев подорожника защищает мышей от пневмококковой инфекции при предварительном системном введении и что защитный эффект обусловлен стимуляцией иммунной системы (72).

Антипаразитарное действие

Действие отвара из листьев подорожника против кишечных паразитов семейства жгутиковых измерялось в концентрации 60 мг/мл *in vitro*, слепым методом, с использованием трофозоитов *Giardia duodenalis*, инкубированных с отваром. Жизнеспособность трофозоитов определялась при помощи 3-[4,5-диметилдиазол-2-ил]-2,5-дифенил тетразолиум бромида (МТТ), который восстанавливается до МТТ-формазана под воздействием живых трофозоитов. Восстановленный МТТ экстрагировался и измерялся при помощи спектрофотометра при длине волны 570 нм. Также анализировались негативные (трофозоиты без экстракта) и позитивные контрольные пробы (инкубированные с тинидазолом). Противопаразитарная активность отвара определялась по результатам смертности битрофозоита на уровне $76 \pm 1,2\%$ (73).

Антиноцицептивное действие

Антиноцицептивное действие метанольных экстрактов листьев подорожника (400 мг/кг) изучалось в тесте на спазмы, индуцируемые уксусной кис-

лотой, и в пробе на отдергивание хвоста на мышах. Введение экстракта внутрь подавляло болевое восприятие, связанное со спазмами, индуцированными уксусной кислотой, обеспечивая защиту на 50.8-45.8%, что существенно отличается от контрольной пробы. В пробе на отдергивание хвоста экстракт листьев в дозе 400 мг/кг⁻¹ массы тела значительно увеличивал латентный период отдергивания хвоста в ответ на тепловую стимуляцию. Экстракты в дозах до 2 г/кг⁻¹ массы тела не вызывали смертности или заметных признаков острой токсичности (Atta и El-Sooud 2004). Введение водного экстракта высушенного листа подорожника через зонд в желудок мышей подавляло спазмы, вызванные уксусной кислотой, в дозе 1 г/кг массы тела (65).

Противовоспалительное действие

Введение в желудок водного экстракта высушенных листьев подорожника в дозе 1 г/кг массы тела подавляло развитие индуцированного каррагинаном плеврита и отека лапки у крыс. При удвоении дозы (2 г/кг массы тела) экстракт подавлял развитие гранулематозных образований, индуцированных кротоновым маслом (65). При помощи биоактивно направленного фракционирования из гексанового экстракта высушенного и измельченного в порошок растительного материала были изолированы урсоловая кислота и карофиллин. Оба вещества обладали противовоспалительным действием (75).

Подавление выделения гистамина

Изучалась способность этанольного экстракта листьев подорожника подавлять выделение гистамина из клеток RBL-2H3 (клеточная линия базофильной лейкемии у крыс), являющихся опухолевым аналогом тучных клеток. Полученные результаты свидетельствовали о том, что экстракт (0.5 мг/мл) подавляет иммуноглобулин Е-зависимое выделение гистамина из клеток RBL-2H3. Ингибирующий эффект превышал 80%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что экстракт содержит активные составляющие, ингибирующие дегрануляцию тучных клеток, что может оказаться полезным при лечении астмы (76).

Противоопухолевое действие

Этанольный 70% экстракт и водно-этанольный экстракт (1:1) высушенных листьев проявил противоопухолевое действие на модели рачка *Artemia salina* при средней летальной концентрации 7 µg/ml и средней ингибирующей концентрации 4,74 µg/ml. Этанольный экстракт также понижал активность β-глюкуронидазы при средней ингибирующей концентрации в 17 µg/ml (Parra и др. 2001). Ингибирование роста клеток саркомы 180 (ASC) (52%) наблюдалось *in vivo* у мышей, после внутрибрюшинного введения 0,2 мг/кг 95% этанольного экстракта в течение 5 дней. В хронических экспе-

риментах на крысах введение полифенольного комплекса из листа подорожника - плантастина (способ введения не указан) уменьшало действие эндогенно синтезируемого канцерогена - нитрозодизтиламина. Это канцерогенное соединение синтезируется в организме у крыс после длительного введения амидопирина и нитрита натрия, вызывающих токсическое повреждение печени и развитие опухолей. Число новообразований составляло 33,3% у животных, получавших плантастин, и увеличивалось до 87,5% у крыс, получавших комбинацию амидопирин-нитрит натрия. Плантастин также понижал до нормы уровни активности ферментов, индуцируемых амидопирином и нитритом натрия (Карпиловская и др, 1989). Была изучена цитотоксическая активность метанольного экстракта высушенных на воздухе и измельченных в порошок листьев подорожника на клеточных линиях опухолей человека. Использовались следующие опухолевые клеточные линии: почечная аденокарцинома человека (ТК-10), аденокарцинома молочной железы человека (MCF-7) и меланома человека (UACC-62). Для оценки ингибирования роста в этом исследовании использовалась проба с сульфородамином В. Концентрации (в мкг/мл) экстракта, необходимые для ингибирования размножения клеток на 50% (ИР₅₀), составляли: > 250 (ТК-10); 46.5 ± 7.1 (MCF-7) и 46.5 ± 8.2 (UACC-62). Концентрации, необходимые для достижения полного ингибирования размножения (ПИР), составляли: > 250 (ТК-10); 97.5 ± 1.8 (MCF-7) и 112.5 ± 2.1 (UACC-62), а концентрации, необходимые для уничтожения клеток на 50% (ЛК₅₀), составляли: > 250 (ТК-10); 207 ± 18.2 (MCF-7) и 247 ± 12.3 (UACC-62). Полученные результаты свидетельствуют о том, что экстракт обладает цитотоксическим действием при определенной степени селективности в отношении испытываемых клеточных культур. Эти результаты объясняют традиционное применение подорожника в качестве противоопухолевого средства (80).

Ранозаживляющее действие

Наружное применение негидролизруемой хроматографической фракции (10%) и гексанового экстракта (25%) высушенных листьев подорожника в значительной степени ($P < 0.001$) ускоряло сокращение и эпителизацию рваных ран у кроликов (81).

Взаимодействие между полисахаридной фракцией пектинового типа (РТПФ), изолированной из листьев подорожника и комплементом человека, изучалось *in vitro* с использованием двух различных тестов фиксирования комплемента и двух методов ELISA для выявления продуктов активации комплемента. В качестве источника комплемента использовалась сыворотка десяти добровольцев. Тесты фиксации комплемента были предназначены для измерения концентрации пектина, необходимого для ингибирования гемолиза на 50% (ИЧ₅₀). В тестах ELISA, предназначенных для выявления продуктов активации комплемента, в качестве стандарта использовалась полностью активированная сыворотка. В ходе одного

из гемолитических тестов наблюдалась более чем 200-кратная разница в активности ICN_{50} пектина РТПФ в тех случаях, когда происходила замена одной используемой в качестве источника комплемента сыворотки на другую. Напротив, тесты ELISA по активации комплемента не показали значительных изменений активности РТПФ по отношению к используемой в качестве комплемента сыворотке. Уровень антител против РТПФ, выявленный в сыворотках-комплементях, не соответствовал ICN_{50} активности РТПФ. Результаты свидетельствуют о том, что РТПФ является сильным активатором комплемента с активностью того же порядка, что и агрегируемый иммуноглобулин G человека. Эти результаты, по-видимому, обуславливают ранозаживляющее действие листьев подорожника (82).

Токсикология

Средняя летальная доза 11.9 г/кг была определена путем внутрижелудочного введения мышам водно-этанольного (1:1) экстракта листьев подорожника (77,83). Для оценки генотоксической активности водного экстракта листьев подорожника был использован тест соматической мутации и рекомбинационный тест на *Drosophila melanogaster*. Было проведено два кросса дрозофилы: стандартный кросс и высокобиоактивированный кросс. Каждый кросс произвел два типа потомства мух. Трехдневные личинки обоих типов потомства обрабатывались неразведенным и разведенным экстрактом (1:1 и 1:2 в воде). Экстракты проявили генотоксичность в обоих кроссах, число индуцированных повторяемостей было одинаковым для обоих типов мух. Сравнение повторяемостей пятен на крыльях в потомстве указывает на то, что рекомбинация проявилась в значительной мере. Результаты показывают, что в подобных экспериментальных условиях водные экстракты являются генотоксичными (вызывают рекомбинации) (Pimenta и Nepomuceno 2005). Субхроническая токсичность водного препарата листьев проверялась на самцах мышей. Экстракт (2000 мг/кг) вводился один раз в день пять дней в неделю в течение 40 дней. Контрольная группа получала 0.5 мл дистиллированной воды вместо экстракта. Признаки субхронической токсичности были зарегистрированы на 2-й и на 12-й дни эксперимента. Никаких заметных изменений в массе тела у мышей, получавших водный экстракт, и контрольных мышей отмечено не было (García Gonzalez и др. 2003). Потенциальная генотоксичность солевого экстракта высушенных листьев подорожника изучалась на тесте микросомной активации *Salmonella typhimurium* и методом щелочного одноклеточного гелевого электрофореза (COMET). Экстракт (40 мкг/на агаровую пластинку) не вызывал положительной реакции в штаммах *Salmonella typhimurium* TA98 и TA100 с метаболической активацией и без нее, однако определялись значения, превышающие величины негативного контроля в COMET-тесте. Результаты свидетельствуют о том, что экстракт оказывает генотоксическое действие на лимфоциты человека (86).

Клиническая фармакология

Информации не обнаружено.

Побочные реакции

Был отмечен аллергический контактный дерматит, вызываемый подорожником (87).

Противопоказания

При появлении симптомов гиперчувствительности (контактный дерматит) лист подорожника не следует повторно применять.

Предупреждения

Информации не обнаружено.

Предостережения

Общие

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Взаимодействие лекарств с лабораторными показателями

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Относительно канцерогенности и нарушения фертильности информации не обнаружено. Имеются экспериментальные данные о генотоксичности водно-этанольного экстракта и экстракта на основе физиологического раствора натрия хлорида (см. «Токсикология» выше).

Беременность: тератогенные эффекты

Информации не обнаружено.

Беременность: не-тератогенные эффекты

Не рекомендуется использовать траву во время беременности. (см. разделы «Токсикология» и «Генотоксикология» выше).

Кормящие матери

Информации не обнаружено.

Использование в педиатрии

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Измельченная трава для настоев и других галеновых препаратов для внутреннего пользования. Сок листьев *Plantago major* (89).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для внутреннего применения. Гранулы из высушенного листа: 2-4 г, три раза в день перед едой (38).

Настой: Одна столовая ложка настоя (10 г высушенного листа на 200 мл кипятка настаивать 15-20 мин) три раза в день перед едой (89). Жидкий экстракт: 2-4 мл жидкого экстракта (1:1 в 25% этанола) три раза в день (41).. Настойка: 2-4 мл (1:5 в 45% этанола) три раза в день (41). Сок листьев: одна столовая ложка, три раза в день перед едой (28).

Для наружного применения. Холодный мацерат: используется для промываний, полосканий или припарок: вымочить 1.4 г измельченной травы в 150 мл холодной воды, настаивать 1-2 часа, часто помешивая (90)..

Библиография

1. Государственная Фармакопея СССР, 11-ое изд., Выпуск 2. Москва, Медицина, 1990 г.
2. Национальный формуляр по растительным лекарствам. Агенство по лекарствам и медицинским технологиям МЗ РА, Ереван, 2001 г.
3. Northern Ontario plant database (<http://www.northernontarioflora.ca/>).
4. Hager-ROM. *Plantago major* Blätter (Breitwegerichblätter) [*Plantago major* leaves (Breitwegerichblätter)]. Heidelberg, Springer Verlag, 2003 [in German].
5. Chevallier A. *The encyclopedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
6. Boulous L, El-Hadidi MN. *The weed flora of Egypt*. Revised ed. Cairo, American University in Cairo, 1994.
7. Nadkarni AK. *Indian materia medica*. Vol. 1. Mumbai, Popular Prakashan Private Press, 1992.
8. *Homoeopathic Pharmacopoeia of India*. Vol. 2. Delhi, Government of India, Ministry of Health, 1974.
9. Петков В, под ред. *Современная фитотерапия*. София, Медицина и физкультура, 1988 г.
10. *Нарулиева ЗС и др. Дикорастущие лекарственные растения Кыргызстана и их применение*. Бишкек, 2004 г.
11. Турова АД., Сапожникова ЭН. *Лекарственные растения СССР и их применение*. Москва, Медицина, 1982 г.
12. *Plantain Plantago major use. Alternative nature online*. (<http://altnature.com/gallery/plantain.htm>).
13. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.

14. Īriste V, Eniņa V. *Ārstniecības augu vārdnīca*. Rīga, Medikamentu informācijas centrs, 2000.
15. Krall H, et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
16. De Padua LS et al., eds. Medicinal and poisonous plants 1. *Plant resources of South-East Asia*, 1999, 12:194.
17. *Materia medika Indonesia*. Vol. 1. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1977.
18. Kim IH, et al. *Medicinal botany*. Seoul, Hakchang, 2003.
19. Grigorescu E, Ciulei I, Ursula S. *Index fitoterapeutic*. Bucharest, Editura Medicala, 1986.
20. Yazicioglu A, Tuzlaci E. Folk medicinal plants of Trabzon (Turkey). *Fitoterapia*, 1996, 4:307–318.
21. Merzouki A et al. Wild medicinal plants used by local Bouhmed population (Morocco). *Fitoterapia*, 1997, 5:444–460.
22. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J., eds. *Herbal medicine, expanded Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 2000.
23. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
24. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.
25. *Plantago major* (PIER species info) (http://www.hear.org/pier/species/plantago_major.htm).
26. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
27. Муравьева ДА и др. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
28. Яковлев ГП., Блинова КФ, под ред. Растения для нас Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
29. Яковлев ГП., Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, 2004 г.
30. Kirtikar KR, Basu BD, I.C.S. A. *Indian medicinal plants*. In 4 vols. Delhi, M/S Bishen Singh Mahendra Pal Singh, 1918.
31. *Standardization of single drugs of Unani medicine*. Part II. Central Council for Research in Unani Medicine (CCRUM), New Delhi, Ministry of Health, Government of India, 1992.
32. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. 2nd ed. Paris, Intercept, 1999.
33. Toma C, Rugina R. *Anatomia plantelor medicinale. Atlas*. Bucharest, Ed. Academiei României, 1998.
34. Wichtl M, ed. *Teedrogen and Phytopharmaka*. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2002.
35. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM. *Plant drug analysis*. Berlin, Springer, 1984.
36. Ronsted N et al. Chemotaxonomy of *Plantago*. Iridoid glucosides and caffeoyl phenylethanoid glycosides. *Phytochemistry*, 2000, 55:337–348.

37. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
38. *British herbal pharmacopoeia*, Vol.1. Keighley, British Herbal Medicine Association, 1983.
39. *European Pharmacopoeia*, 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
40. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
41. Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. *Herbal medicines: A guide for healthcare professionals*. 2nd ed. London, Pharmaceutical Press, 2002.
42. Максютин Н.П. Полифенольные соединения листьев подорожника большого. *Фармацевтический журнал*, 1972 г, 27:59-63
43. Samuelsen AB. The traditional uses, chemical constituents, and biological activities of *Plantago major*. A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, 71:1–21.
44. Istudor V. *Farmacognozie, fitochimie, fitoterapie* [*Pharmacognosy, phytochemistry, phytotherapy*]. Bucharest, Editura Medicala, 1998.
45. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование*. Т. 5. Сем. *Caprifoliaceae - Plantaginaceae*. Ленинград, Наука., 1990 г.
46. Chiang LC et al. Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of *Plantago* species. *Planta Medica*, 2003, 69:600–604.
47. Nishibe S, Murai M. Bioactive components of *Plantago* herb. *Food & Food Ingredients Journal of Japan*, 1995, 166:43–49.
48. Дзюба Н.П., Чушенко В.М. Определение качественного и количественного состава полисахаридов в растительном сырье и препаратах физико-химическими методами. Сообщение 2-ое. *Фармацевтический журнал*, 1977 г, 32:56–59.
49. Гаммерман А.Ф. и др. *Лекарственные растения*. Москва, Высшая школа, 1983 г.
50. *Selected medicinal plants in Viet Nam*. WHO Regional Publications, Western Pacific Series, 1999.
51. Hussey JS. Some useful plants of early New England. *Economic Botany*, 1974, 28:311.
52. Caceres A et al. Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 1987, 20:223–237.
53. Gupta MP et al. Ethnopharmacognostic observations on Panamanian medicinal plants. Part I.Q. *Journal of Crude Drug Research*, 1979, 17:115–130.
54. Anderson EF. Ethnobotany of hill tribes of northern Thailand. II. Lahu medicinal plants. *Economic Botany*, 1986, 40:442–450.
55. Caceres A, Giron LM, Martinez AM. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *Journal of Ethnopharmacology*, 1987, 19:233–245.

56. De Feo V, Senatore F. Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 1993, 39:39–51.
57. Al-Khalil S. A survey of plants used in Jordanian traditional medicine. *International Journal of Pharmacognosy*, 1995, 33:317–323.
58. Brandao M, Botelho M, Krettli E. Antimalarial experimental chemotherapy using natural products. *Ciência e Cultura*, 1985, 37:1152–1163.
59. Nagata KM. Hawaiian medicinal plants. *Economic Botany*, 1971, 25:245.
60. Rodriguez J et al. Hypoglycaemic activity of geranium core-core, oxalis rosea and *Plantago major* extracts in rats. *Phytotherapy Research*, 1994, 8:372–374.
61. Srivastava RC. High altitude medicinal plants of Sikkim Himalaya. *Journal of Research in Indian Medicine*, 1993, 12:5–14.
62. Basaran AA et al. Immunomodulatory activities of some Turkish medicinal plants. *Phytotherapy Research*, 1997, 11:609–611.
63. Logan MH. Digestive disorders and plant medicine in highland Guatemala. *Anthropos*, 1973, 68:537–543.
64. Novaretti R, Lemordant D. Plants in the traditional medicine of the Ubaye valley. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:1–34.
65. Guillen ME et al. Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous extract of *Plantago major* L. *International Journal of Pharmacognosy*, 1997, 2:99–104.
66. Chiang LC et al. Antiviral activity of *Plantago major* extracts and related compounds *in vitro*. *Antiviral Research*, 2002, 55:53–62.
67. Chiang LC et al. In vitro cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of *Plantago major* and *Plantago asiatica*. *American Journal of Chinese Medicine*, 2003, 31:225–234.
68. Gomez-Flores R et al. Immunoenhancing properties of *Plantago major* leaf extract. *Phytotherapy Research*, 2000, 14:617–622.
69. Velasco-Lezama R et al. Effect of *Plantago major* on cell proliferation *in vitro*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, 103:36–42.
70. Caceres A et al. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. Screening of 84 plants against enterobacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:55–73.
71. Pargas AR et al. In vitro antifungal activity of a *Plantago major* l. cream. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 1996, 1:9–12.
72. Hetland G et al. Protective effect of *Plantago major* l. Pectin polysaccharide against systemic *Streptococcus pneumoniae* infection in mice. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2000, 52:348–355.
73. Ponce-Macotela M et al. In vitro anti giardiasis activity of plant extracts. *Revista de Investigación Clínica*, 1994, 46:343–347.
74. Atta AH, El-Sooud AK. The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 95:235–238.

75. Ringbom T et al. Ursolic acid from *Plantago major*, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2 catalyzed prostaglandin biosynthesis. *Journal of Natural Products*, 1998, 61:1212–1215.
76. Ikawati Z, Wahyuono S, Maeyama K. Screening of several Indonesian medicinal plants for their inhibitory effect on histamine release from RBL-2H3 cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 2001, 75:249–256.
77. Parra AL et al. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine*, 2001, 8:395–400.
78. Estevez A et al. Antitumor substances from twenty-two Cuban plants. *Revista Cubana de Farmacologia*, 1976, 10:223–227.
79. Карпиловская ЕД и др. Ингибирующее влияние полифенольного комплекса из подорожника большого - плантастина - на канцерогенный эффект эндогенно синтезированного нитрозодиметиламина. *Фармакология и токсикология*, 1989 г., 52: 64-67.
80. Gálvez M et al. Cytotoxic effect of *Plantago* spp. on cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, 88:125–130.
81. Миронов ВА и др. Физиологически активные спирты подорожника большого. *Химико-фармацевтический журнал*, 1983 г., 17:1321–1324.
82. Michaelsen TE et al. Interaction between human complement and a pectin type polysaccharide fraction, РМII, from the leaves of *Plantago major* L. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2000, 52:483–490.
83. Parra AL et al. Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcoholicos de plantas medicinales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 2000, 1:26–28.
84. Pimenta VM, Nepomuceno JC. Genotoxicity testing of *Plantago major* extracts in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2005, 45:56–61.
85. Garcia Gonzalez M et al. Sub-chronic toxicity and test of eye irritability of leaf aqueous extract from *Plantago major* (Plantaginaceae). *Revista de Biologia Tropical*, 2003, 51:635–638.
86. Basaran AA et al. An investigation of some Turkish herbal medicines in *Salmonella typhimurium* and in the comet assay in human lymphocytes. *Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis*, 1996, 16:125–138.
87. Newall CA et al., eds. *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. London, Pharmaceutical Press, 1996.
88. Машковский МД. *Лекарственные средства*. Т.1. Москва. 1987 г.
89. Лагеръ АА. *Фитотерапия*. Красноярск, КГУ, 1988.
90. Grodzinski AM, ed. *Lekarski roslini. Entsiklopedichniy dovidnik*. Kiev, Redaktsija Ukrain'skoi entsiklopedii, 1991.
91. Samuelsen AB et al. Characterization of a biologically active arabinogalactan from leaves of *Plantago major* L. *Carbohydrate Polymers*, 1998, 35:145–153.

Herba Polygoni avicularis – Трава горца птичьего

Определение

Herba Polygoni avicularis представляет собой цельные или измельченные высушенные цветущие надземные части растения *Polygonum aviculare* L. – Горец птичий (семейство гречишных – *Polygonaceae*), собранные во время цветения (1,2).

Синонимы

Polygonum agreste Sumn., *P. aphyllum* Krock., *P. araraticum* Kom., *P. arenastrum* Boreau., *P. heterophyllum* Lindm., *P. Viviparum* L. (3–6).

Некоторые названия на национальных языках

Горец птичий, птичья гречиха, спорыш, allseed nine-joints, armstrong, aviculaire, baekjeol, beggarweed, bian xu, birdgrass, bird knotgrass, bird's tongue, birdweed, bistorta centinodio, bistorte aviculare, Blutkraut, centinode, centinodia, common knotgrass, common knotweed, coreggiuola, cow grass, crawlgrass, chveulebrivi matitela, devil's grass, doeji pool, doorweed, eunmadeup, goret ptitsii, harilik linnurohi, herba centumnodii, herba sanguinalis, herbe à cochon, herbe aux panaris, herbe de renouée des oiseaux, herbe des st innocents, hogweed, hõusegräs, hundred jointed, knicker, knot-grass, knotgrass herb, knotweed, knot-weed, qush toron, laufrasen, madeupnamul, matgrass, matitegh trchnayin, maura sürene, ninety-knot, pig-rush, pigweed, pihatatar, pinkweed, plattsaad, poligono, poligono degli uccelli, porcfu, prostrate knotweed, rdesno ptaci, red robin, renouée des oiseaux, russischer knöterichtee, sanguinaire, saugrass, saukraut, schweinegrass, schweinekruse, sekedeknä, shabat el ghül, sparrow tongue, sporiş, sporysz, stonegrass, swine's grass, swynel grass, tire-goret, trainasse, trampgrass, traniane, troscot, tungress, vej-pileurt, vogelknöterich, vogelknöterichkraut, way grass, wegetred, wegetritt, weggras, wegkruast, weidemannscher tee, Zerrgras (4, 6–18).

Географическое распространение

Произрастает повсеместно почти во всех умеренных климатических зонах мира. Обыкновенный сорняк. (3, 7, 9, 16, 20).

Описание

Очень полиморфный вид. Однолетнее травянистое растение с коротким стержневым корнем и многочисленными боковыми корнями. Стебли голые, ветвистые, с продольными бороздками, распростерты или слегка восходящие длиной до 10-60 (100) см. Листья попеременные, черешковые или сидячие от продолговатой до линейно-ланцетовидной формы, островатые, длиной до 3 см с заостренными или зубчатыми прилистниками. Раструбы, отходящие от узлов, прозрачно-серебристые, длиной 4-12 мм, глубоко двухраздельные, позднее разорванные на полосы, с 8-10 проступающими жилками. Цветки обоеполые, энтомофильные, одиночные или по 2-5 в пазухах листьев, мелкие, неприметные, зеленовато-красные, с черешком длиной 1-1.5 мм. Околоцветник пятичленный, зеленый, с белой или розовой закраиной, длиной 1.5-3.5 мм. Тычиник 8, завязь верхняя, с 3 короткими столбиками и малозаметным рыльцем. Плод – трехгранный орешек, от овальной до почти эллиптической формы, не выдающийся или слегка выдающийся из околоцветника, морщинистобороздчатый, от темно-коричневого до черного цвета, длиной 2-4 мм (3, 4, 7, 9, 21-28).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные надземные части

Внешний вид

Цельные или измельченные облиственные стебли до 40 см длиной. Стебель толстый, ветвистый, узловатый, цилиндрический, слегка ребристый или продольнобороздчатый, толщиной 0,5-2 мм, несущий сидячие или короткочерешковые, голые, цельнокрайние листья, значительно различающиеся по форме и размерам: широкоэллиптические, обратнойцевидные, продолговатые, ланцетовидные или почти линейные, длиной до 3 см и шириной до 1 см. Раструбы пленчатые, рассеченные, с серебристым оттенком. Цветки мелкие, пазушные, околоцветник пятичленный, зеленый, с белой или розовой закраиной. Плоды - трехгранные орешки длиной 2-4 мм, от коричневого до черного цвета, обычно с точечками или полосками (1, 2).

Органолептические свойства

Запах: слабый; вкус: слегка вязущий (2).

Микроскопические характеристики

Клетки верхнего и нижнего эпидермиса с прямыми, утолщенными стенками, в очертании от прямоугольных до извилистых. Клетки верхнего эпидермиса иногда с четковидно-утолщенными стенками. Кутикула по краю листа и над крупными жилками продольно-складчатая. Устьица анизокитного типа. По краю пластинки листа 1-3 ряда клеток эпидермиса имеют толстые оболочки и слегка вытянуты в сосочек. В мезофилле листьев

и стеблей имеются многочисленные, иногда очень крупные друзы оксалата кальция. Характерно наличие многочисленных тостостенных волокон, чаще над жилками как с верхней, так и с нижней стороны, а также вдоль края пластинки листа.

Порошок

Зеленовато-бурый. Фрагменты эпидермиса листа с многоугольными клетками и извилистыми клеточными стенками и многочисленными устьицами анизокитного типа; фрагменты листьев и стеблей с клетками содержащими многочисленные друзы оксалата кальция, некоторые из которых весьма крупные; пучки толстостенных волокон в гиподерме стебля; округлые пыльцевые зерна с гладкой экзиной и тремя зародышевыми порами; отдельные бурые фрагменты экзокарпа, состоящего из клеток с толстыми извилистыми стенками.

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое исследование, тонкослойная хроматография на присутствие характерных составляющих кофейной и хлорогеновой кислоты (1), а также флавоноидов (29). Качественная (цветовая) реакция на выявление флавоноидов при воздействии хлористым алюминием на измельченное сырье (2), а также цветовая реакция водного экстракта пульверизированного препарата в присутствии хлорида железа (30).

При воздействии раствором гидроксида калия 675 г/л и медленном нагревании порошок проявляет следующие диагностические характеристики: эпидермис листьев и отдельные клетки мезофилла приобретают красную, красновато-фиолетовую окраску, а при воздействии 0,1 г/л раствора хлорного железа, некоторые фрагменты листа, окрашиваются почти в черный цвет (1,2,7).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на присутствие специфических микроорганизмов и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Не более 2% корней и не более 2% прочих примесей (1, 2). Побуревших и почерневших фрагментов растения не более 3%. Для измельченного сырья:

не более 10% фрагментов сырья диаметром менее 0,5 мм и не более 10% фрагментов сырья диаметром более 7 мм (2). Не более чем 3% (30).

Общая зола

Не более 10% (1), не более 13% (2,30).

Кислотонерастворимая зола

Не более 3% (30).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Не менее 6% (30).

Спирторастворимый экстракт

Не менее 16% (30).

Потери при высушивании

Не более 10% (1) или не более 13% (2). Не более 15% (30).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел содержания альдрина и дieldрина не более 0,05 мг/кг (1). В отношении других пестицидов см. Европейскую фармакопею (1) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31) и по остаточному содержанию пестицидов (32).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (31).

Прочие пробы на чистоту

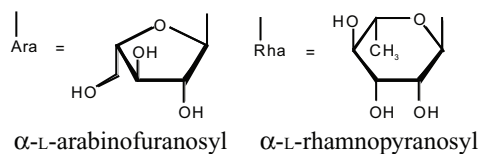
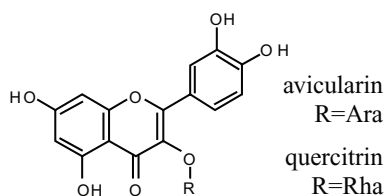
Содержание минеральных примесей не более 2% (2). Химический анализ и анализ на содержание сульфатированной золы проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Содержание не менее 0,3% суммы флавоноидов, в пересчете на гиперозид (1) или не менее 0,5% флавоноидов в пересчете на авикулярин (2).

Основные химические составляющие

Основными составляющими надземных частей растения являются флавоноиды (0,1-1%, изредка 2,5-3%): производные кемпферола, кверцетин, мирцетин и в особенности авикулярин (кверцетин-3-О-арабинозид, примерно 0,2%); югланин (кемпферол-3-О-арабинозид), гиперозид, кверцитрин, рамнетин-3-О-галактозид, витексин, изовитексин и рамназин гидроген сульфат. Также содержатся лигнан гликозид, авикулин, нафтохинон (6-метоксиплюмбагин), слизь, которая при гидролизе дает галактуроновую кислоту, глюкозу, галактозу, арабинозу и рамнозу; лигнан авикулин; некоторое количество дубильных веществ (ратанин), фенолкарбоксилевые кислоты (кофейная, хлорогеновая), гидроксикумарины (умбеллиферон и скополетин); виннокаменная, муравьиная и кремневая кислота (около 1%), часть которой присутствует в виде водорастворимых силикатов (4, 7, 8, 19, 20, 33-43). Структуры некоторых характерных составляющих представлена ниже.



Применение в медицине

Основанное на клинических данных

Применяется для поддерживающего лечения при воспалении десен (44).

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Трава горца птичьего применяется для облегчения симптомов при простуде и кашле (35). Растение широко известно в китайской медицине, где оно используется для лечения инфекции в моче при болезненном мочеиспускании, как средство от обильных менструальных кровотечений, при дизентерии, змеиных укусах, экземе и влагалищном зуде (29).

Описанное в традиционной медицине

Трава горца птичьего использовалась в качестве гипотензивного, кровоостанавливающего, противоревматического, жаропонижающего и гипо-

гликемического средства (36, 45, 48). Она также использовалась при лечении нарушений функции кишечника, для удаления почечных камней, лечения варикоза, в качестве желчегонного средства и стимулятора менструаций (49, 51). Имеются описания применения горца птичьего в качестве инсектицида или глистогонного, вяжущего, противогрибкового и ранозаживляющего средства (52-54). Кроме того, трава горца птичьего используется при лечении мокнущей экземы (55).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антигепатотоксическое действие

Антигепатотоксическое действие метанольного экстракта высушенной травы горца птичьего изучалось на крысах. Внутривентриальное введение экстракта в дозе 1000 мг/кг массы тела (около 0,2 г. на крысу) (выражающей эквивалентное количество лекарственного сырья) ингибировало активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аспартат аминотрансферазы (АСТ) и понижало концентрацию билирубина в плазме в условиях гепатотоксичности, индуцированной α -нафтилизотиоцианатом (α -НИТЦ). В дозе 14.7 мг/кг экстракт ингибировал также активность аланин аминотрансферазы (АЛТ), индуцированной α -НИТЦ. В дозах 200 и 500 мг/кг массы тела экстракт оказывал гепатопротективное действие в условиях гепатотоксичности, вызванной четыреххлористым углеродом. Метанольные экстракты высушенной травы проявляли гепатопротективное действие, подавляя липидную перекисидацию у крыс, индуцированную аденозин дифосфатом (АДФ) + NADPH и четыреххлористым углеродом при средних ингибирующих концентрациях (МИС) 21.6 мкг/мл и 29.1 мкг/мл соответственно (56-58). Метанольный экстракт, вводимый самцам крыс внутривентриально в дозе 100 мг/кг массы тела, понижал активность АСТ и АЛТ в сыворотке крови и содержание гидроксипролина в печени. Кроме того, экстракт значительно уменьшал воспаление и фиброз печени в модели перевязки желчного протока (59).

Инактивация свободных радикалов наблюдалась в опытах *in vitro* при применении метанольного экстракта высушенной травы горца птичьего в МИС, равной 89 мкг на пластинку (36, 60). Два флавоноида, авикулярин и югланин, были выделены из травы горца птичьего с помощью биопробы в качестве активных составляющих этанольно-уксусной фракции. Авикулярин и югланин подавляли липидную перекисидацию в печени крыс, индуцированную 50% этанолом. Авикулярин оказывал более сильное антиоксидантное действие, чем югланин. Авикулярин, являющийся основной составляющей растения, значительно понижал повышенные уровни АСТ и лактатдегидрогеназы у крыс, подвергнутых интоксикации четыреххлористым углеродом, тем самым проявляя свое гепатопротективное действие.

Авикулярин также значительно понижал уровень билирубина в сыворотке у крыс, подвергнутых интоксикации α -НИТЦ-ом. Эти результаты позволяют предположить, что авикулярин обладает защитным свойством в условиях гепатотоксичности, индуцированной у крыс четыреххлористым углеродом и α -НИТЦ-ом (61).

Антифибротическое действие метанольного экстракта травы горца птичьего изучалось на печени крыс в течение четырех недель в моделях перевязки желчного протока и операции рассечения. У оперированных крыс наблюдалось значительное увеличение уровней АСТ, АЛТ и ЩФ, общего билирубина в сыворотке и содержания гидроксипролина в печени. Под влиянием экстракта у оперированных крыс существенно понижались уровни АСТ, АЛТ и ЩФ в сыворотке ($P < 0.01$). Содержание гидроксипролина в печени также понижалось на 40% по сравнению с контрольной группой ($P < 0.01$), благодаря лечению экстрактом. Морфологические проявления фиброза печени, которые наблюдались в оперированной контрольной группе, были менее выражены в группе, получавшей экстракт. Эти результаты позволяют предположить, что трава горца птичьего проявляет активность против развития фиброза печени у крыс (59).

Антиагрегационное действие

Антиагрегационное действие витексина, изовитексина, лютеолина, кемферол-3-арабинозида, рамнетин-3-галактозида и кверцетин-3-галактозида, активных составляющих, изолированных из травы горца птичьего, изучалось *in vitro* в богатой тромбоцитами плазме, выделенной из донорской крови. Было показано, что витексин и рамнетин галактозид в концентрации 10^{-5} моль ингибировали агрегацию тромбоцитов, индуцированную аденозин дифосфатом (концентрация 10^{-5} М) и арахидоновой кислотой (концентрация 10^{-4} М), тогда как лютеолин и кемферол арабинозид замедляли или стимулировали агрегацию, в зависимости от условий эксперимента. Было высказано предположение о том, что эти соединения влияют на агрегацию тромбоцитов путем взаимодействия с циклооксигеназным и липоксигеназным путями каскада арахидоновой кислоты в тромбоцитах человеческой крови (62, 63).

Ингибирование активности ангиотензин-конвертирующего фермента

Хроматографическая фракция из травы горца птичьего в концентрации 20 мкг/мл и водно-метанольный экстракт (1:1) в концентрации 200 мкг/мл ингибировали активность ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ), выделенного из почки свиньи *in vitro*. Изучалось воздействие ратаниновых и таниновых фракций, изолированных из травы горца птичьего, на активность АКФ. Как ратанин, так и танин в средней ингибирующей концентрации 1.1 г/мл заметно подавляли активность АКФ и проявили высокую специфичность в отношении этого фермента (64, 65).

Противовоспалительное действие

Водный экстракт травы горца птичьего печной сушки (в концентрации 0.25 мг/мл) ингибировал фактор активации тромбоцитов (ФАТ) в клеточной культуре и эозинофилов, индуцированный ФАТ. Эти результаты позволяют сделать предположение о наличии противовоспалительного действия у растения (66).

Спазмолитическое действие

Этанольный экстракт (95%) травы горца птичьего в концентрации 100 мкг/мл оказывал спазмолитическое действие в отношении индуцированных барием сокращений изолированной подвздошной кишки морской свинки (67). Потенциальное сосудорасширяющее действие гексанового, этил-ацетатного и n-бутанольного экстрактов травы горца птичьего было изучено на изолированной аорте крысы. Было обнаружено, что гексановый и n-бутанольный экстракты проявляют заметное сосудорасширяющее действие. Это воздействие прекращалось после деэндоотелизации аорты или обработки тканей аорты N-нитро-L-аргинин метил эфиром, который является ингибитором синтеза оксида азота (NO). Полученные результаты позволяют предположить, что трава горца птичьего расслабляет гладкую мышцу сосудов посредством эндотелий-зависимого NO-механизма (68).

Инсектицидное действие

Этанольный экстракт (95%) высушенной травы горца птичьего в концентрации 1 г/л был изучен в качестве репеллента от насекомых при наружном нанесении на хомяках. Экстракт в дозе 2.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ оказывал инсектицидное действие против «песчаной мухи» *Lutzomyia longipalpis* – основного переносчика лейшманиоза в Южной Америке (69).

Токсикология

Средние летальные дозы (LD_{50}) 50% этанольного экстракта надземной части травы горца птичьего при внутрибрюшинной инъекции у крыс составляли 500 мг/кг массы тела в обоих случаях (70). На мышках, кошках, кроликах и собаках были проведены опыты с 10% и 20% настоями, отваром (1:4), водным экстрактом (1:50) и этанольным экстрактом травы горца птичьего. Минимальная летальная доза у кошек и кроликов составила 20 мл/кг для настоя или отвара и 2 мл/кг - для водного экстракта, вводимых внутривенно. У мышшей минимальная летальная доза составила 0.2 мл (около 10мл/кг) для водного экстракта, вводимого внутрибрюшинно. Внутривенные инъекции понижали кровяное давление у кошек, кроликов и собак. Наибольший потенциал среди исследованных препаратов был обнаружен у водного и этанольного экстрактов (71).

Клиническая фармакология

Эффективность натурального экстракта травы горца птичьего была испытана на 60 студентах (от 18 до 25 лет). В течение двух недель перорального полоскания экстрактом (1 мг/мл) два раза в день у всех людей показатели бляшки «O'Leary» гингивита «Silness» были зарегистрированы на исходном уровне. Результат показал, что экстракт уменьшает гингивит с 0 дня (\bar{x} » высота = «11» ширина = «13» ≥ 1.056) до 14 дня (\bar{x} » высота = «11» ширина = «13» ≥ 1.011) ($p \leq 0.05$). Исследователи сделали вывод, что экстракт в форме перорального полоскания может быть включен в поддерживающую терапию при гингивитах (44).

Побочные действия

Информации не обнаружено.

Противопоказания

Информации не обнаружено.

Предупреждения

Информации не обнаружено.

Меры предосторожности

Общие

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами

Не следует использовать вместе с антикоагулянтами (см. Фармакологию).

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными показателями

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено.

Беременность

Не следует использовать во время беременности (см. Фармакологию).

Кормящие матери

Информации не обнаружено.

Использование в педиатрии

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Измельченная трава используется для чаев и других галеновых препаратов для внутреннего пользования и местного применения. (18).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Ежедневная доза: 4-6 г сырья; или эквивалентные препараты (35).

Для внутреннего применения:

Настой: 3 столовые ложки (15 г) травы залить 200 мл кипятка, настаивать в течение 15 минут, 75 мл настоя разделить на три части и пить по три раза в день, за 20-40 минут до еды (72). Чай: готовится из 1,5 г измельченного сырья, помещенного в холодную воду, которая нагревается до кипения и сцеживается через 10 минут, принимать 3-5 раз в день (7).

Библиография

1. *European Pharmacopoeia* 5th ed. Suppl. 5.2. Strasbourg, European Pharmacopoeia Commission, 2005.
2. *Государственная Фармакопея СССР*, 11-ое изд., Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Москва, Медицина, 1990 г.
3. Chevallier A. *The encyclopedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
4. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific, 2001.
5. *Армянский национальный формуляр по растительным лекарствам*. Агентство по лекарствам и медицинским технологиям МЗ РА, Ереван, 2001 г.
6. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
7. Bisset NG, Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 1994.
8. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
9. *Weed species* (<http://weedman.horsham.net.au/weeds/>).
10. *Northern Ontario plant database* (<http://www.northernontarioflora.ca>).
11. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1978 г.
12. Īriste V, Eniņa V. *Ārstniecības augu vārdnīca*. Riga, Medikamentu informācijas centrs, 2000.
13. Krall H et al. *Eesti taimede määräja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
14. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
15. Istudor V. *Farmacognozie, fitochimie, fitoterapie*. Bucharest, Editura Medicala, 1998.
16. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names*. Cairo, Medbouly Library, 1994.

17. Parsa A. *Flore de L'iran. Vol. VIII*. Tehran, University of Tehran, 1960.
18. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
19. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас*. Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
20. Муравьева ДА, Сальмина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
21. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Яценко ОХмелевский АА. *Лекарственные растения*. Москва, Высшая школа, 1983 г.
22. Grieve M. *A modern herbal*. London, Tiger Books, 1998.
23. Комаров ВЛ под ред. *Флора СССР Т.5* Москва-Ленинград, Издательство Академии Наук СССР, 1936 г.
24. Губанов ИА, Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР*. М, Мысль, 1976 г.
25. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. изд. 3-е. Кишинёв: Штиинца, 1986 г.
26. *Ботанический атлас*. Москва, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г.
27. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
28. Гринкевич НИ, Ладыгина ЕИ, под ред. *Фармакогнозия*. Атлас. М.: Медицина, 1989 г.
29. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Vol. 1*. Beijing, State Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Public Health, 2005.
30. *The Korean herbal pharmacopoeia*. Seoul, Korea Food and Drug Administration, 2002.
31. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
32. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
33. Яковлев Г., Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье*. *Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, Спецлит, 2004 г.
34. Wren RC. *Potter's new cyclopedia of botanical drugs and preparations*. Essex, CW Daniel, 1988.
35. Blumenthal M et al, eds. *The Complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
36. Kim HJ, Woo ER, Park H. A novel lignan and flavonoids from *Polygonum aviculare*. *Journal of Natural Products*, 1994, 57:581–586.
37. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Magnoliaceae-Limoniaceae*. Т.1, Ленинград, Наука, 1985 г.
38. *Растительные ресурсы* Санкт-Петербург, РАН, 1996 г.

39. Al-Hazimi HMA, Haque SN. A new naphthoquinone from *Polygonum aviculare*. *Natural Product Letters*, 2002, 16:115–118.
40. Swiatek L, Dombrowicz E. Phenolic acids in medicinal plant drugs of *Polygonum* species. *Farmacja Polska*, 1987, 43:420–423.
41. Zhao A et al. Chemical studies on *Polygonum aviculare*. *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa*, 2002, 14:29–32.
42. Высочина ГИ. Динамика содержания и компонентного состава флавоноидов *Polygonum aviculare* L. *Растительные ресурсы*, 1999 г., 35: 67-74.
43. Smolarz HD. Flavonoid glycosides in nine *Polygonum* L. taxons. *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, 2002, 71:29–33.
44. Gonzalez Begne M et al. Clinical effect of a Mexican sanguinaria extract (*Polygonum aviculare* L.) on gingivitis. *Journal of Ethnopharmacology*, 2001, 74:45–51.
45. Novaretti R, Lemordant D. Plants in the traditional medicine of the Ubaye Valley. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:1–34.
46. Beal JL. One man's quest for plant constituents of therapeutic value. *Economic Botany*, 1990, 44:4–11.
47. Rivera D, Obon C. The ethnopharmacology of Madeira and Porto Santo islands, a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 46:73–93.
48. Darias V et al. Hypoglycaemic plants from the Canary Islands. *Phytotherapy Research Supplement*, 1996, 10:S3–S5.
49. Boukef K, Souissi HR, Balansard G. Contribution to the study on plants used in traditional medicine in Tunisia. *Plant Medicine and Phytotherapy*, 1982, 16:260–279.
50. Гродзинский АМ, изд. *Лекарски рослини. Енциклопедични довідник*. Киев, Редакція української енциклопедії, 1991 г.
51. De Feo V et al. Traditional phytotherapy in the Peninsula Sorrentina, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 1992, 36:113–125.
52. Rios JI, Recio MC, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. *Journal of Ethnopharmacology*, 1987, 21:139–152.
53. Schmeda-Hirschmann G, Rojas De Arias A. A screening method for natural products on triatomine bugs. *Phytotherapy Research*, 1992, 6:68–73.
54. Zargari A. *Medicinal plants. Vol. 4*, 5th ed. Tehran, University of Tehran, 1992 (Tehran University Publications, No. 1810/4).
55. Duke JA, Ayensu ES. *Medicinal plants of China. Reference publications Book 2, Vol. 4*. Algonac, MI, Reference Publications 1985:363–705.
56. Kumazawa N et al. Protective effects of various methanol extracts of crude drugs on experimental hepatic injury induced by carbon tetrachloride in rats. *Yakugaku Zasshi*, 1990, 110:950–957.
57. Kumazawa N et al. Protective effects of various methanol extracts of crude drugs on experimental hepatic injury induced by alpha-naphthylisothiocyanate in rats. *Yakugaku Zasshi*, 1991, 111:199–204.

58. Ishizuka O et al. Effects of various methanol extracts of crude drugs on experimental subacute and chronic hepatic injury. *Yakugaku Zasshi*, 1992, 112:174–182.
59. Nan JX et al. Antifibrotic effects of the methanol extract of *Polygonum aviculare* in fibrotic rats induced by bile duct ligation and scission. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2000, 23:240–243.
60. Cha BC et al. Antioxidative effect of domestic plants. *Korean Journal of Pharmacognosy*, 1997, 28:15–20.
61. Choi Hyuck Jai et al. Anti-lipid peroxidation and liver protective effects of *Polygonum aviculare* L. *Saengyak Hakhoechi*, 1997, 28:117–123.
62. Амроян ЭА, Паносян АГ, Габрелян ЕС. Изучение влияния флавоноидов и родственных им соединений на агрегацию тромбоцитов. Тезисы докладов конференции по проблемам физико-химической биологии и биотехнологии в медицине. Ереван, Армения, Ученый Совет МЗ РА.
63. Паносян АГ и др. Эффект флавоноидов *Polygonum aviculare* L. на агрегацию тромбоцитов. Клинико-фармацевтический журнал, 1986 г., 20,, 190-194.
64. Inokuchi JI et al. Inhibitors of angiotensin converting enzyme in crude drugs. I. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1984, 32:3615–3619.
65. Inokuchi JI et al. Inhibitors of angiotensin-converting enzyme in crude drugs. II. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1985, 33:264–269.
66. Tunon H, Olavsdotter C, Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 48:61–76.
67. Itokawa H et al. Studies on the constituents of crude drugs having inhibitory activity against contraction of the ileum caused by histamine or barium chloride. *Shoyakugaku Zasshi*, 1983, 37:223–228.
68. Yin Ming Hao et al. Screening of vasorelaxant activity of some medicinal plants used in Oriental medicines. *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 99:113–117.
69. Arias RJ, Schmeda-Hirschmann G, Falcao A. Feeding deterrence and insecticidal effects of plant extracts on *Lutzomyia longipalpis*. *Phytotherapy Research*, 1992, 6:64–67.
70. Hager-ROM. *Polygonum avicularis* herba. In: *Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe*. Springer Verlag, Heidelberg, 2003.
71. Aluf MA, Raspopova TV. Pharmacology of *Polygonum aviculare*. *Farmakologiya i Toksikologiya* (Moscow), 1945, 8:34–35.
72. Соколов СЯ, Замотаев ИП. Справочник по лекарственным растениям. Москва, Медицина, 1988.

Folium Salviae – Лист шалфея

Определение

Folium Salviae представляет собой цельные или измельченные высушенные листья растения *Salvia officinalis* L. – Шалфея лекарственного (семейств Яснотковых - Lamiaceae) (1, 2), собранные с культивируемых растений в течение лета (2).

Синонимы

Salvia chromatica et papillosa Hoffmg., *S. cretica* L., *S. grandiflora* Ten., *S. major et minor* Gmelin, *S. tomentosa* Mill. (3, 4).

Некоторые названия на национальных языках

Шалфей лекарственный, aci elma out, ada çayı, aedsalvei, ärstniecibas salvija, asfâqs, broad-leafed sage, broad-leaved white sage, cinstes, cinstet, coccean-capresc, common sage, dalmatian sage, dalmatiner-Salbei, dorivor marmarak, dorivor mavrak, echte salvei, echter Salbei, Edelsalbei, edler Salbei, eghespak deghatu, elalisphakos, elelisphakos, fischsalbe, garden sage, Garten Salbei, gradinski tshai, grande sauge, green sage, guiâh-e-tchai, herbe sacrée, jaleş, kharnah, konski bosilek, Königssalbei, Königs-Salbei, maryam-goli, maryamiyah, meghrter, narrow-leaved white sage, petite sauge, kardzandz, sabikraut, Salbei, salbey, sale, salie, salfei, salva, salvetta, salvie, salvia grande, salvia fina, salvia officinale, salvia real, salvia salvatrix, salvie, samkurnalo salbi, saudzette, sauge, sauge commune, sauge officinale, save, sawge, Scharlachkraut, scharlei, shalfei lekarstvennyi, shop sage, szalvia, serialu, serlaidu, Rauch-Salbei, red sage, té della grecia, thé de grèce, the de france, tibbi adacayi, true sage, tugensalbe (3, 5-16).

Географическое распространение

Родина растения - средиземноморский регион. Культивируется повсеместно (3, 5, 6, 17-20).

Описание

Многолетний полукустарник высотой 25-50 (-70) см с деревянистым корнем. Стебли жесткие, прямые, ветвистые, четырехгранные, полые, коротко курчаво опушенные, одревесневающие у основания. Листья супротивные, простые, черешковые, от продолговато-овальных до лан-

цветовидных, при основании закругленные или клиновидные (иногда с двумя маленькими лопастями) с притупленными или слегка острыми верхушками, по краям мелкогородчатые, длиной 2-10 см и шириной 0,8-1,5 (-4) см, серовато-зеленого цвета, мягко опушенные кроющими и железистыми волосками. Поверхность листьев мелкоморщинистая (мелкоячеистая), благодаря густой сети прожилок на обеих сторонах. Цветки двуполые, зигоморфные длиной до 2 см, венчик голубовато-фиолетовый или пурпурный, иногда белый. Прицветнички сидячие, овально-ланцетовидные, тонкозаостренные, пленчатые, бороздчатые у основания. Цветоножка курчаво опушенная, 3-6 мм длиной. Чашечка колокольчатая, пленчатая, бороздчатая, с наружи опушенная (особенно по жилкам и краям чашелистиков), двугубая; с 3-зубчатой верхней и двунадрезной нижней губой; все зубцы шиловидные или заостренные длиной 9-10 мм. Венчик в 2 или 3 раза длиннее чашечки, двугубый с крупным трубчатым выростом и раскрытым зевом, верхняя губа слабо выемчатая, нижняя трехлопастная, с боковыми отогнутыми лопастями. Пестик с верхней четырехгнездной завязью. Две тычинки (обычно редуцированные) присутствуют в виде очень маленьких стерильных крючков. Плод - четырехгнездный орешек, почти округлый, диаметром 2.5 мм, бурого цвета (5, 8, 17, 18, 21-26).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные листья

Свежесобранное сырье также может применяться, при условии, что в высушенном состоянии оно соответствует требованиям Европейской Фармакопеи (27).

Внешний вид

Пластинка цельного листа овальной, продолговато-овальной, от эллиптической до ланцетовидной формы, длиной 2-10 см и шириной 3 см, опушенная с обеих сторон, в особенности с нижней; текстура мягкая, бархатистая. Край листа от мелкогородчатого до сглаженного, верхушка притупленная или килевидная. У основания черешка лист сморщенный, закругленный или слегка сердцевидный. Поверхность листа с обеих сторон покрыта густой сетью жилок, сильно вдавленных сверху и потому особенно заметно выступающих на нижней стороне. Верхняя сторона листа светло-зеленая, мелкоячеистая; нижняя – от серо-зеленого до серебристо-белого цвета, опушенная. Черешок листа длиной до 4 см. Измельченное сырье состоит из мелких фрагментов листьев, слипающихся вместе, вследствие густой опушенности (1, 5, 28, 29).

Органолептические свойства

Запах: насыщенно пряный, ароматный; вкус: ароматный, горьковато-пряный, слегка вяжущий (2, 5).

Микроскопические характеристики

Лист дорсивентральный, клетки палисадного мезофилла расположены в два слоя. Эпидермис представлен многоугольными и толстостенными клетками. Клетки эпидермиса верхней стороны листа с антиклинальными стенками местами с четковидным утолщением и складчатой кутикулой. Клетки нижнего эпидермиса с извилистыми стенками. Устьица диацитного типа расположены с обеих сторон листа, но чаще на нижней. Обилие волосков и эфирномасличных железок с обеих сторон листа, а также черешка. Простые волоски длинные, узкие, однорядные, 2-6 клеточные, базальные клетки короткие, конечные клетки извилистые с резко суживающейся верхушкой. Головчатые волоски на 1-4 клеточной однорядной ножке с одно- или двухклеточной головкой. Эфирномасличные железки (строение типично для семейства яснотковых) на одноклеточной ножке с головкой из 8 радиально расположенных выделительных клеток, содержащих красновато-бурый секрет (1, 2, 5, 25, 29-31).

Порошок

От серого до буровато-зеленого цвета. Волоски многочисленные, членистые, изогнутые с удлинненными заостренными конечными клетками; у основания с утолщенными стенками, а также фрагменты этих волосков. Фрагменты верхнего эпидермиса с ямчатыми, многоугольными клетками. Фрагменты нижнего эпидермиса с извилистыми клетками и многочисленными устьицами диацитного типа. Изредка встречаются одиночные головчатые волоски с одно- или двухклеточной головкой и ножкой, состоящей из 1-4 клеток. В изобилии встречаются эфирномасличные железки на одноклеточной ножке с головкой, состоящей из 8 радиальных клеток (с приподнятой общей кутикулой); фрагменты проводящей ткани черешка и крупных жилок с кольчатыми и сетчатыми утолщениями (1, 29).

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, тонкослойная хроматография в дневном и ультрафиолетовом свете на присутствие характерных составляющих эфирного масла: α -гуйона, β -гуйона, цинеола (1, 29) и других характерных терпенов (5). Тонкослойная хроматография на выявление флавоноидов (32).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие специфических микроорганизмов и установление максимально допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Не более 2% (1) или не более 3% (2, 32) примесей. Побуревших и почерневших частей растения не более 5%. Других частей растения (цветков и фрагментов стеблей) не более 13%. Для измельченного сырья: фрагментов сырья диаметром менее 0,5 мм не более 10% (2). Не допускается содержание листьев *Salvia triloba* (34).

Общая зола

Не более 10% (1). Не более 8% (29). Не более 12% (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2% (29).

Сульфатный зольный остаток

Не более 12% (34).

Водорастворимый экстракт

Не более 16% (29).

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 14% (2). Не более 10% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (1). В отношении других пестицидов см. Европейскую Фармакопею (1) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33) и по остаточному содержанию пестицидов (35).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (33).

Прочие пробы на чистоту

Химическая проба, а также проба на содержание кислотонерастворимой золы, водорастворимого и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями. Содержание минеральных примесей не более 0,5% (2), других примесей не более 3% (29).

Химические анализы

Содержание не менее 1,5% (о/м) эфирного масла в цельном, и не менее 1,0% (о/м) в измельченном сырье (1). Не менее 0,8% эфирного масла (2). ВЭЖХ метод определения содержания туйона (36). Окрашивание гексанового экстракта в красный цвет под действием гидроксида натрия (реакция на присутствие туйона) (37).

Основные химические составляющие

Высушенные листья содержат 1-3,5% эфирного масла (свежие листья содержат в 3 раза меньше). Основной компонент масла составляют монотерпеноиды: α-туйон (18-60%), β-туйон (3-21%), камфора (4,5-24,5%) в том числе (R)- (+)- и (S)- (-)-камфора), цинеол (5,5-13%), гумулен (0-12%), α-пинен (1-6,5%), камфен (1,5-7%) лимонен (0,5-3%), линалоол (до 1%), и борнил ацетат (до 2,5%). В числе других основных компонентов эфирного масла находятся: сесквитерпеноиды - веридифлорол (11%) и гумулен (0-12%), дитерпеноид маннол (9%), а также линейный алифатический спирт 1 –октен-3-ол (8.5%). Листья шалфея из региона Далмация содержат главным образом α-туйон и β-туйон (20-60%), 1,8-цинеол (6-16%) и камфору (14-37%) (3, 5, 7, 23, 27, 36, 38, 39, 40). Кроме того, присутствуют апианановые терпеноиды, конденсированные танины катехинового ряда (сальвиатанин) – 3-8%; фенольные кислоты (розмариновая, хлорогеновая, феруловая, галловая, а также мономеры, димеры, тримеры и тетрамеры кофейной кислоты); флавоноиды – 1-3% (апигенин и лютеолин 7-О-глюкозиды, генкванин, генкванин-6-метил, эфир, 5-метоксисальви-генин, гиспидулин); дитерпены (карнозол, карнозовая кислота, розманол, саффицинолид); тритерпены (олеаноловая и урсоловая кислоты, α-амирин и β-амирин (до 5%)) и камедь (3, 5, 7, 23, 38, 39, 41-51). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.

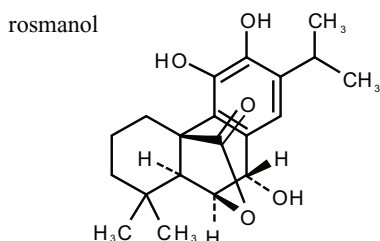
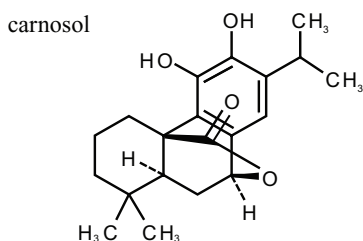
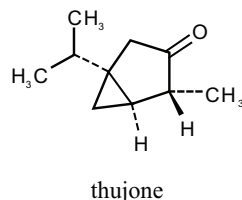
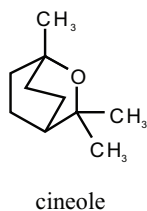
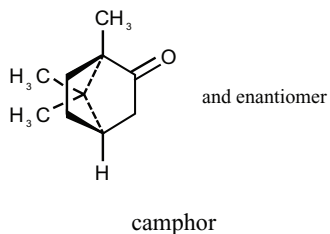
Применение в медицине

Основанное на клинических данных

Лечение болезни Альцгеймера от мягкой до средней степени выраженности (52).

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Salvia officinalis применяется внутрь для лечения гриппа, бронхита, синусита, менингита и неврита (53). Европейское научное объединение по фи-



тотерапии поддерживает использование листьев шалфея при стоматите и гингивите (27). В германской стандартной лицензии для настоя листьев шалфея также одобряется его использование для поддерживающего лечения диспептических симптомов и желудочно-кишечного катара (5).

Описанное в традиционной медицине

Традиционно листья шалфея использовались при лечении хрипоты, кашля и бронхита (54, 55). Шалфей также использовался как седативное, тонизирующее и стимулирующее средство (56). Листья шалфея с давних пор применяются в западно-европейских системах традиционной медицины для восстановления утраченных или притупляющихся когнитивных функций (57). Имеются описания использования листьев шалфея для лечения кровотечений, гипергидроза, галактореи и бациллярной дизентерии (58, 59, 60). В традиционной итальянской медицине шалфеем используется для лечения ревматизма (61, 62). Описано использования шалфея для лечения менструальных расстройств (63, 64). Кроме того, он используется при лечении акне, выпадения волос и перхоти, как ранозаживляющее и антисептическое средство (65, 66).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Антиоксидантное действие

Антиоксидантное действие этанольного (95%) и водно-этанольного (1:1) экстрактов высушенных листьев шалфея было обнаружено в concentra-

циях 0,01% и 0,025%, соответственно, в условиях перекисидации липосом, индуцированной 2,2'-азобис (2-амидинопропан) дигидрохлоридом *in vitro*. Жирорастворимый экстракт надземных частей растения оказывал антиоксидантное действие в концентрации 30 µg/ml в условиях липидной перекисидации в подвергнутом тепловой обработке бычьим гомогенате (69). С применением неотетразолового метода, *in vitro*, было выявлено, что водный и водно-этанольный (1:1) экстракты высушенных листьев шалфея в концентрации 0,025% усиливали инактивацию радикалов дифенилпикрилгидрацила и супероксид анионов (70). Ацетоновый, этанол-уксусный и гексановый экстракты высушенных листьев оказывали антиоксидантное действие в концентрации 0,01% при проверке на маслах семян рапса и подсолнечника (71). Средняя эффективная доза для антиоксидантного действия водно-этанольного (1:1) экстракта высушенных листьев и таниновой фракции, выделенной из высушенных цветочных верхушек и листьев, составляла 41 мг/мл и 23,1 µg/ml соответственно, что было определено при помощи колориметрии *in vitro* (45). Было исследовано защитное действие шалфея против ферментно-зависимой и ферментно-независимой перекисидации липидов. Водно-метанольный (50%) экстракт высушенных листьев оказался более эффективным, чем позитивный контроль – альфа-токоферола кислый сукцинат. Водно-этанольный (50%) экстракт высушенных листьев ингибировал перекисидацию липидов в гомогенате мозга *in vitro* при средней ингибирующей концентрации 2,7 µg/ml и 8,98 µg/ml в ферментно-зависимой и ферментно-независимой системах перекисидации липидов соответственно (72).

Культуры гепатоцитов *in vitro*, выделенные у крыс, потреблявших настоей листьев шалфея (2 г высушенных листьев на 150 мл воды), провоцировались оксидантом *tert*-бутил гидропероксидом (0,75 или 1,0 mM), показали значительно высокое содержание глутатиона и глутатионредуктазы (10%) после четырехчасового культивирования при сравнении с крысами, употреблявшими питьевую воду без экстракта. Составляющие настоя улучшили антиоксидантный потенциал печени (73). Водно-этанольный экстракт листьев (1:1) в концентрации 0,5 мкг/мл обнаруживал защитное действие в культуре клеток - фибробластов из кожи мышей, в условиях активного перекисного повреждения клеток (68).

Гепатозащитное действие

Было опробовано защитное действие водного экстракта листьев шалфея от гепатотоксического воздействия антимаболического азатиоприна, приводящего к острому оксидативному поражению печени. Введение азатиоприна индуцировало оксидативный стресс из-за потери антиоксидантов и повышения уровня малонового диальдегида в печени, сочетанного с эскалацией в сераланиновой и аспартат аминотрансферазе. Премедикация экстрактом произвела защитный эффект против азатиоприн-индуцированной

гепатотоксичности: ведение азатиоприна подопытным животным не вызвало некроза печени, а также большинство частей печени были гистологически нормальными. Кроме того, экстракт блокировал повышение уровня аминотрансферазы и аспартат аминотрансферазы в сыворотке и понижал уровень малонового диальдегида в печени (74).

Антимикробное действие

Антибактериальное действие хлороформного экстракта высушенных листьев изучалось *in vitro*. Экстракт проявил активность против *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium phlei* и *Candida albicans*, при минимальной ингибирующей концентрации (МИК) 4,6, 2,3 и > 9,2 г/л/на агаровую пластинку (грамм сухого материала растения на литр культуральной среды) соответственно. Метанольный экстракт высушенных листьев также проявил антибактериальное действие против *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium phlei* и *Candida albicans* при МИК > 18,9 г/л/на агаровую пластинку (75). Водный экстракт листьев обнаруживал активность в отношении *Escherichia coli* (МИК = 1,3 мг%/на агаровую пластинку), *Enterococcus faecalis* (МИК = 10 мг/мл) и *Bacillus subtilis* (МИК = 7,7 мг/мл) (76). Противогрибковое действие водно-этанольного экстракта (1:1) высушенных листьев шалфея изучалось *in vitro*. В концентрации 500 мг/мл (доза выражается по сухому весу растения) экстракт проявил активность против *Penicillium digitatum* (77).

Антипротозойное, противогельминтное, инсектицидное действие

В концентрации 10 мкг/мл метанольный экстракт листьев проявлял нематоцидное действие в клеточной культуре против *Toxocara canis* (78). Ацетоновый, двуххлористоуглеродный и метанольный экстракты высушенных листьев в концентрации 100 мг/л обнаруживали инсектицидное действие против *Spodoptera littoralis* (79).

Противовоспалительное действие

В модели воспаления уха, индуцированного 12-*O*-тетрадеcanoил форбол-13-ацетатом, этанол-уксусный и гексановый экстракты листьев шалфея оказывали противовоспалительное действие при наружном нанесении мышам в дозе 20 мкл/животное (80). Кроме того, наблюдалось противовоспалительное действие при наружном применении метанольного экстракта листьев шалфея у мышей в концентрации 2 мг/на ухо. Ингибирующий коэффициент метанольного экстракта был равен 24 в модели воспаления уха, индуцированного 12-*O*-тетрадеcanoил форбол-13-ацетатом (81). *N*-гексановые и хлороформные экстракты листьев шалфея дозозависимо ингибировали индуцированный кротоновым маслом отек уха у мышей, причем наибольшую активность проявили хлороформные экстракты. В отличие от этого, метанольные экстракты оказывали очень слабое

действие, а эфирное масло было лишено активности. Главной активной составляющей хлороформного экстракта, оказалась урсоловая кислота, средняя ингибирующая доза которой была равна $0,14 \mu\text{M}/\text{cm}^2$, что вдвое превосходит действие индометацина (средняя ингибирующая доза = $0,26 \mu\text{M}/\text{cm}^2$) (82). Эта работа является развитием предыдущих исследований Yasukawa и др. (81) и Okuyama и др. (80).

Холинергическое действие

Проводились исследования по оценке сродства этанольных экстрактов, приготовленных из листьев шалфея, с холинорецепторами центральной нервной системы человека. Исследовалась способность экстрактов замещать [^3H]- (*N*)-никотин и [^3H]- (*N*)-скополамин в комплексах с никотиновыми и мускариновыми рецепторами, соответственно, в гомогенатах мембран клеток коры головного мозга человека. Наиболее активные экстракты, приготовленные из трех видов шалфея, имели среднюю ингибирующую концентрацию (ИК_{50}) $< 1 \text{ мг/мл}$. Кривые смещения некоторых из этих экстрактов были сопоставимы с карбамилхолин хлоридом, являющимся мощным ацетилхолиновым аналогом. Холин, имеющий слабое сродство с никотиновыми рецепторами ($\text{ИК}_{50} = 3 \times 10^{-4} \text{ M}$), был выявлен в экстрактах листьев шалфея в концентрациях $10^{-6} - 10^{-5} \text{ M}$. Однако в изучаемых концентрациях на холин приходилось лишь 5% наблюдаемой активности по замещению. Хотя большинство изучаемых экстрактов проявили некоторую никотиновую и мускариновую активность, лишь немногие обнаруживали доза-зависимую рецепторную активность, типичную для соединений с подлинной холинергической активностью (57). Мнемогенические эффекты этанольного экстракта листьев шалфея (50 мг/кг, вводимого внутривенно) были опробованы на крысах. Было изучено взаимодействие экстракта с холинергической системой в сохранении памяти при научении пассивному избеганию. Введение экстракта улучшало сохранение памяти. Стимуляция мускариновых и никотиновых холинорецепторов пилокарпином (0,5 и 1 мг/на крысу) и никотином (0,1 и 1 $\mu\text{г}$ /на крысу) потенцировала ответное действие экстракта и улучшала сохранение памяти ($F_{4,25} = 7,67, p < 0,001$) (83).

Нейропротективное действие

Было исследовано действие стандартизированного экстракта листьев шалфея и его активного ингредиента - розмариновой кислоты на токсичность, вызванную альцгеймеровским амилоид- β пептидом ($\text{A}\beta$) в культуре клеток феохромоцитомы PC12 у крыс. Инкубация клеток PC12 с $\text{A}\beta$ (фрагмент 1-42) в течение 24 часов вызывала гибель клеток. Этот эффект подавлялся экстрактом и розмариновой кислотой. Розмариновая кислота уменьшала такие проявления действия $\text{A}\beta$, как образование реактивного кислорода, липидная перекисидация, фрагментация ДНК, активация каспазы-3

и гиперфосфорилирование тау протеина. Более того, розмариновая кислота ингибировала р-р38 митоген-активированную протеин киназу, но не активацию киназы-3 гликоген синтазы). Полученные данные свидетельствуют о нейропротективном действии листьев шалфея в условиях токсичности, вызванной Аβ, что может оправдать применение растения при болезни Альцгеймера. Розмариновая кислота может хотя бы частично участвовать в нейропротективном действии экстракта (84).

Действие на сердечно-сосудистую систему

Внутрибрюшинное введение крысам водно-этанольного экстракта (1:1) свежих листьев приводило к гипотензивному действию, отрицательному хронотропному эффекту и диуретическому действию. Концентрация экстракта была эквивалентна приблизительно 5 г свежего листового материала/кг массы тела животного (результаты достоверны при $p < 0,05$) (85, 86).

Антигипергликемическое действие

Проводилось исследование антигипергликемического (антидиабетического) действия водно-этанольного экстракта высушенных листьев на здоровых самцах-мышьях и животных с аллоксановым диабетом. После внутрибрюшинного введения экстракт значительно снижал содержание глюкозы в крови у здоровых мышей, не получающих корма в течение 120 минут (на 15,7%) и в течение 240 минут (на 30,2%) ($p < 0,05$). Экстракт также значительно смягчал гипергликемию у мышей с мягкой формой диабета, не получающих корма в течение 240 минут (22,7%). Введение экстракта животным с тяжелой формой гипергликемии не вызвало значительного понижения содержания глюкозы в крови. Таким образом, эти результаты подтверждают наличие гипогликемического действия, описанного ранее в отношении традиционных препаратов шалфея (87). Высушенный метаноловый экстракт листьев шалфея (100, 250, 400 и 500 мг/кг) был инъецирован внутрибрюшинно крысам со стрептозоцин-индуцированным диабетом. Пробы крови были взяты до и после введения экстракта. Результаты показали, что экстракт уменьшал глюкозосыворотку у крыс с диабетом за 3 часа и не влиял на выведение инсулина из поджелудочной железы. Этот эффект не наблюдался у нормальных крыс (83).

Антимутагенное действие

Антимутагенное действие терпеноидной фракции высушенных листьев шалфея испытывалось *in vitro* на *Escherichia coli* K12. В концентрации 20 $\mu\text{g/ml}$ терпеноидная фракция проявила антимутагенное действие против реверсии мутации *argE* 3 ochre, индуцированной ультрафиолетовой радиацией (88). Ацетоновый, этанол-уксусный, двухлористометиленовый и гексановый экстракты высушенных листьев также ока-

зывали антимуtagenное действие *in vitro* (концентрация 10 мкг/мл) на *Salmonella typhimurium* TA98 против мутагенеза, индуцированного 3-амино-1-метил-5Н-пиридо[4,3-*b*]индолом (89). Антимуtagenные свойства терпеноидных фракций из листьев шалфея изучались на млекопитающих *in vivo* путем исследования способности растения понижать частоту появления aberrантных клеток, индуцированных сильным мутагеном. Группы мышей получали терпеноидные фракции в трех концентрациях. Значительной разницы в частоте aberrантных клеток после приема препарата в концентрации 25 мкл/кг по сравнению с группой негативного контроля (оливковое масло) не наблюдалось. Однако, в концентрации 50 мкл/кг частота появления aberrантных клеток значительно понижалась ($X^2_{(1)} = 4,05, p < 0,05$). В концентрации 100 мкл/кг терпеноидная фракция оказывала цитотоксическое действие. Митомизин С (ММС) использовался в качестве сильного мутагена для индуцирования хромосомных aberrаций. Последующее после ММС применение терпеноидных фракций (25 и 50 мкл/кг) понижало частоту aberrаций, обусловленных ММС ($X^2_{(1)} = 5,42, p < 0,02$; $X^2_{(1)} = 14,93, p < 0,001$ соответственно). Имела место доза-зависимая обусловленность увеличения концентраций препарата растения с понижением процента aberrаций. Нетоксические концентрации терпеноидных фракций из листьев шалфея, лишённые мутагенных эффектов, могут рекомендоваться в качестве ингибиторов мутагенеза или канцерогенеза (90).

Токсикология

Нейротоксичность туйона была продемонстрирована на крысах (91). Пероральная летальная доза LD_{50} в крысах, по имеющимся сведениям, должна быть 500 мг/кг массы тела. Туйон более высокотоксичен после брюшинного введения, а внутривенная средняя летальная доза (LD_{50}) у кроликов составляла 0,031 мг/кг массы тела (92). Симптомы, ассоциированные с острой интоксикацией, - эпилептические конвульсии с общей вазодилатацией, гипотонией, замедлением сердцебиения и увеличением респираторной амплитуды. У крыс внутрибрюшинные инъекции туйона, индуцированные электрокортикальными конвульсиями, сочетанные с миоклоническим действием и конвульсиями и летальным исходом, составляли простые дозы 200 мг/кг массы тела (93). Некоторые исследования механизма нейротоксичности α -туйона показали, что он является модулятором гамма-аммунобутирического оксида рецептора типа А (94). В основном интоксикация туйоном проявляется в форме эпилептических конвульсий как у животных, так и у человека. При исследовании субхронической токсичности у самок крыс предел для конвульсий, не заслуживающих внимания, составил 5 мг/кг массы тела, введенных перорально (EC/SCF 2002). Летальная доза LD_{50} метанолового экстракта листьев шалфея была определена как 4000 мг/кг (83).

Безопасность и антиоксидантный потенциал настоя листьев шалфея прошли оценку *in vivo* на действие различных дозировок трансамиказы плазмы, глутатион-редуктазы печени и глутатион-S-трансферазы на мышей и крыс. Замена воды на настой в течение 14 дней не влиял на вес тела или прием пищи грызунов. Введение инфузии не вызывало токсичность печени. Однако у 24% крыс и 10% мышей, получающих настой, наблюдалось значительное повышение действия на печень глутатион-S-трансферазы (68).

Клиническая фармакология

Цель мультицентрового, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования по параллельным группам состояла в том, чтобы оценить эффективность и безопасность экстракта (1:1 в 45% алкоголя) листьев шалфея, использованного в фиксированной дозе (60 капель в день) у пациентов с болезнью Альцгеймера, в течение четырехмесячного периода. Пациенты с болезнью Альцгеймера, от мягкой до средней степени, в возрасте от 65 до 80 лет ($n = 42$, 18 женского пола), с показателем ≥ 12 по когнитивной подшкале Шкалы оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog) и ≤ 2 по Шкале классификации клинической деменции (CDR) рандомизированно получали или плацебо, или фиксированную дозу экстракта листьев шалфея. Шкала ADAS-cog представляет собой подшкалу, состоящую из 11 пунктов, для оценки выборочных аспектов внимания, языка, памяти, ориентации, праксиса (способности к выполнению целенаправленных двигательных актов), причин. Показатель клинической деменции (сумма показателей) предусматривает основанную на консенсусе глобальную клиническую оценку, включающую в себя 6 показателей: память, ориентацию, осуждение, решение проблем, общественную работу, дом и хобби и уход за собой. В течение 16 недель основными критериями эффективности являлись изменения в показателях по ADAS-cog. Изменения в CDR (сумма показателей) были вторым результатом исследований. Кроме того, в течение исследования при помощи контрольного листа систематически регистрировались побочные эффекты. Результаты показали, что после 4 месяцев экстракт приводил к значительно лучшему результату в отношении когнитивных функций, чем плацебо (ADAS-Cog: $F = 4,77$, d.f. = 1, $p = 0,03$) (CDR-SB: $F = 10,84$, d.f. = 1, $p < 0,003$). В отношении наблюдаемых побочных последствий в обеих группах значительных различий не отмечалось, за исключением ажитации, которая чаще проявлялась в группе плацебо ($p = 0,09$). Результаты исследования свидетельствуют об эффективности экстракта в лечении болезни Альцгеймера от мягкой до средней степени (52).

Побочные реакции

Продолжительное потребление этанольных экстрактов или эфирного масла листьев в чистом виде может вызывать эпилептиформные судороги (38).

Противопоказания

Учитывая токсичность эфирного масла, обусловленную содержанием туйона и камфоры, экстракты необходимо использовать с осторожностью и не применять внутрь в больших количествах (95). Учитывая известную токсичность туйона вообще, описанную выше его способность провоцировать аборт (96), а также отсутствие данных по безопасности при его введении, листья шалфея и его препараты не следует использовать у детей, принимать во время беременности и кормления грудью, так как они противопоказаны в этих группах пациентов (38, 97).

Предупреждения

Длительное применение эфирного масла (больше двух недель непрерывно) не рекомендуется (98).

Меры предосторожности

Общие

Экстракты растения следует использовать с осторожностью и не потреблять внутрь в больших количествах или в течение длительного времени. Осторожность необходима при использовании препаратов на этанольной основе вследствие наличия туйона и камфоры (27). При ухудшении состояния, или продолжении симптоматики после более чем одной недели лечения, или в случае появления любых симптомов неясной этиологии, например потения по ночам, повышения температуры тела или похудания, необходима консультация врача (98).

Взаимодействие с лекарствами

Препараты из листьев шалфея могут взаимодействовать с гипогликемическими и противосудорожными средствами и усиливать седативное действие других лекарств и связанное с центральной нервной системой действие алкоголя (95). Шалфей может изменять всасывание железа и других минералов (98).

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными показателями

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено.

Беременность

Не рекомендуется использовать во время беременности (См. «Противопоказания»).

Кормящие матери

См. «Противопоказания».

Использование в педиатрии

См. «Противопоказания».

Лекарственные формы

Измельченная трава используется для настоев, этанольные экстракты и дистилляты – для полосканий, промываний и других местных применений, а также внутрь. Кроме того, свежие растения можно отжимать для получения сока (38).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для внутреннего применения. Ежедневная дозировка: 4 г лекарства или эквивалентные препараты (38).

Настой: Одна столовая ложка настоя (4 г листьев) на 200 мл кипятка ежедневно три раза в день (38, 95). *Настойка:* 75 капель настойки (1:10 в 55%-70% этаноле) ежедневно три раза в день (27, 32). *Жидкий экстракт:* 1-4 мл (1:1 в 45% этаноле) ежедневно три раза в день (95). *Сухой экстракт:* 160 мг сухого водного экстракта, соответствующего 880 мг сырья ежедневно три раза в день (27).

Для полосканий и промываний. *Настой:* 3 г травы или 2 - 3 капли эфирного масла на 150 мл воды (27). *Настойка:* 1:10 в 70% этаноле. *Экстракт:* 5 г этанольного экстракта на 1 стакан воды (20).

Наружное применение. Припарки или спринцевания: 30 г измельченной травы на 200 мл кипятка, настаивать в течение 20 минут, применять местно (19).

Библиография

1. *European Pharmacopoeia*. 5th ed. Strasbourg, Council of Europe, 2005.
2. *Фармакопея СССР*, 11-ое изд., Том 2. Москва, Медицина, 1990.
3. Brendler T, Grünwald J, Jänicke C, eds. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific, 2001.
4. Blaschek W et al., eds. *HagerROM 2003. Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe*. Heidelberg, Springer Verlag, 2003.
5. Bisset NG, Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 1994.
6. Петков В, под ред. *Современная фитотерапия. София, Медицина и физкультура, 1988.*
7. Муравьева ДА, Самылина ИА, Яковлев ЖП. *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 2002.*

8. Kirtikar KR, Basu BD. *Indian medicinal plants. In 4 vols. Delhi, M/S Bishen Singh Mahendra Pal Singh, 1918.*
9. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum. Riga, Tevans, 2002.*
10. Īriste V, Eniņa V. *Ārstniecības augu vārdnīca. Riga, Medikamentu informācijas centrs, 2000.*
11. Krall H, et al. *Eesti taimede määraja. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.*
12. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.*
13. Grigorescu E, Ciulei I, Ursula S. *Index fitoterapeutic. Bucharest, Editura Medicala, 1986.*
14. Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names. Cairo, Medbouly Library, 1994.*
15. Parsa A. *Flore de L'Iran. Volume VIII. Tehran, University of Tehran, 1951.*
16. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.*
17. Муравьева ДА. *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 1991.*
18. Гаммерман АФ, Кадаев ГН, Яценко-Хмелевский АА. *Лекарственные растения. Москва, Высшая школа, 1983.*
19. Лагерь АА. *Фитотерапия. Красноярск, Издательство Красноярского университета, 1988.*
20. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям. Москва, Медицина, 1988.*
21. Grieve M. *A modern herbal the medicinal, culinary, cosmetic and economic properties, cultivation and folk-lore of herbs, grasses, fungi, shrubs & trees with their modern scientific uses. London: Tiger Books International, 1992. <http://www.botanical.com/botanical/mgmh/s/sages-05.html>*
22. Bunney S, ed. *The illustrated encyclopaedia of herbs and their medicinal and culinary uses. Prague, Chancellor Press, 1993.*
23. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. Санкт-Петербург, Спецлит, 2004.*
24. Комаров ВЛ, Шишкин БК, под ред. *Флора СССР. Т. 21. Москва-Ленинград, Изд. Академии Наук СССР, 1954.*
25. Гринкевич НИ, Ладыгина Е. *Фармакогнозия. Атлас. М.: Медицина, 1989.*
26. Prodan I, Buia AI. *Flora mica ilustrata a Republicii populare Romine. Bucharest, Editura Agro-silvica de stat, 1958.*
27. *ESCOP Monographs. Salviae folium. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, 2nd ed. Exeter, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 2003.*
28. Кузнецова МА, Рыбачук ИЗ *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 1984.*
29. *British herbal pharmacopoeia, Vol.2. Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.*
30. *British herbal pharmacopoeia, Vol.1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1983.* 31. Toma C, Rugina R. *Anatomia plantelor medicinale. Atlas. Bucharest, Editura Academiei Romane, 1998.*

31. Toma C, Pugină R. *Anatomia plantelor medicinale – Atlas*. Bucharest, Ed. Academiei României, 1998.
32. *Deutsches Arzneibuch [German pharmacopoeia]*, 10th ed. 1st Supplement 1992; 2nd Supplement 1993.
33. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
34. *Pharmacopoeia Helvetica*, 4 vols. 7th ed. Berne, Département federal de l'intérieur, 1987.
35. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
36. Radulescu V, Chiliment S, Oprea E. Capillary gas chromatography-mass spectrometry of volatile and semi-volatile compounds of *Salvia officinalis*. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1027:121–126.
37. Bruneton J. *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes medicinales*, 2nd ed. Paris, Lavoisier, 1993.
38. Blumenthal M et al., eds. *The Complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
39. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас* Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996.
40. Miladinović D, Miladinović L. Antimicrobial activity of essential oil of sage from Serbia. *Facta Universitatis*, 2000, 2:97–100.
41. Miura K, Kikuzaki H, Nakatani N. Apianane terpenoids from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 2001, 58:1171–1175.
42. Lu Y, Foo LY. Polyphenolics of *Salvia* – a review. *Phytochemistry*, 2002, 59:117–140.
43. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics, 2000.
44. Wang M, et al. Isolation and structural elucidation of two new glycosides from sage (*Salvia officinalis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2000, 48:235–238.
45. Lamaison JL, Petitjean-Freytet C, Carnat A. Rosmarinic acid, total hydroxycinnamic derivative contents and antioxidant activity of medicinal Apiaceae, Boraginaceae and Lamiaceae. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1990, 48:103–108.
46. Lamaison JL et al. Rosmarinic acid and content and antioxidant activity in French Lamiaceae. *Fitoterapia*, 1991, 62:166–171.
47. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство магнолиевых-кержековых. Т.6. Ленинград, Наука., 1990.*
48. Raal A, Orav A, Arak E. Composition of the essential oil of *Salvia officinalis* L. from various European countries. *Natural Product Research*, 2007, 21:406–411.

49. Ravid U, Putievsky E, Katzir I. Determination of the enantiomeric composition of (1R) (+)- and (1S) (-)-camphor in essential oils of some Lamiaceae and Compositae herbs. *Flavour and Fragrance Journal*, 1993, 8:225–228.
50. Hossein Mirjalili M et al. Essential oil variation of *Salvia officinalis* aerial parts during its phenological cycle. *Chemistry of Natural Compounds*, 2006, 42:19–23.
51. Then M et al. Polyphenol-, mineral element content and total antioxidant power of sage (*Salvia officinalis* L.) extracts. *Acta Horticulturae*, 2004, 629 (*Future for Medicinal and Aromatic Plants*): 123–129. http://www.actahort.org/books/629/629_16.htm
52. Akhondzadeh S et al. *Salvia officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics*, 2003, 28:53–59.
53. Franchomme P et al. *L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles*. Limoges, Roger Jollois Editeur, 1990.
54. De Feo V et al. Traditional phytotherapy in the Peninsula Sorrentina, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 1992, 36:113–125.
55. Stehmann JR, Brandao MGL. Medicinal plants of Lavras Novas (Minas Gerais, Brazil). *Fitoterapia*, 1995, 56:515–520.
56. Elisabetsky E, Figueiredo W, Oliveria G. Traditional Amazonian nerve tonics as antidepressant agents: *Chaunochiton Kappleri*: a case study. *Journal of Herbs Spices and Medicinal Plants*, 1992, 1:125–162.
57. Wake G et al. CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, 69:105–114.
58. Vazquez FM, Saurez MA, Perez A. Medicinal plants used in the Barros area, Badajoz province (Spain). *Journal of Ethnopharmacology*, 1997, 44:81–85.
59. Bisset NG, ed. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*, 2nd ed. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
60. Snajder K. *Use of indigenous medicinal plants against dysentery and diarrhea in vicinity of Trstenik (Central Serbia)*. Belgrade, Serbian Radova Sapadnika Institute Ispitivaye Lekovit Biya, 1951:21.
61. Lokar LC, Poldini L. Herbal remedies in the traditional medicine of the Venezia Giulia region (North East Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, 1988, 22:231–239.
62. De Feo V, Senatore F. Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 1993, 39:39–51.
63. Holeman M et al. Comparative chemical study of the essential oils of *Salvia officinalis*, *Salvia aucheri*, *Salvia verbenaca*, *Salvia phlomoides* and *Salvia argentea*. *Fitoterapia*, 1984, 55:143–148.
64. Rivera D, Obon C. The ethnopharmacology of Madeira and Porto Santo islands, a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 46:73–93.

65. Bellakhdar J et al. Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan pharmacopoeia. *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, 35:123–143.
66. Gray AM, Flatt PR. Nature's own pharmacy: the diabetes perspective. *Proceedings of Nutrition Society*, 1997, 56:507–517.
67. Djarmati Z et al. High antioxidant activity of extracts obtained from sage by supercritical CO₂ extraction. *Journal of the American Oil Chemistry Society*, 1991, 68:731–734.
68. Masaki H et al. Active-oxygen scavenging activity of plant extracts. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 1995, 18:162–166.
69. Wong JW, Hashimoto K, Shibamoto T. Antioxidant activities of rosemary and sage extracts and vitamin E in a model meat system. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 1995, 43:2707–2712.
70. Kirby AJ, Schmidt RJ. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs. I. *Journal of Ethnopharmacology*, 1997, 56:103–108.
71. Nguyen HTT, Pokorny J, Korczak J. Antioxidant activities of rosemary and sage extracts in rapeseed and sunflower oils. *Czech Journal of Food Sciences*, 1999, 17:121–126.
72. Zupko I et al. Antioxidant activity of leaves of *Salvia* species in enzyme-dependent and enzyme-independent systems of lipid peroxidation and their phenolic constituents. *Planta Medica*, 2001, 67:366–368.
73. Cristovao F et al. The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 97:383–389.
74. Amin A, Hamza AA. Hepatoprotective effects of *Hibiscus*, *Rosmarinus* and *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life Sciences*, 2005, 77:266–278.
75. Recio MC, Rios JL, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. Part II. *Phytotherapy Research*, 1989, 3:77–80.
76. Brantner A, Grein E. Antibacterial activity of plant extracts used externally in traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 1994, 44:35–40.
77. Guerin JC, Reveillere HP. Antifungal activity of plant extracts used in therapy. II. Study of 40 plant extracts against 9 fungi species. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1985, 43:77–81.
78. Kiuchi F. Studies on the nematocidal constituents of natural medicines. *Natural Medicine*, 1995, 49:364–372.
79. Jannet HB et al. Responses of *Spodoptera littoralis* larvae to Tunisian plant extracts and to neo-cleodane diterpenoids isolated from *Ajuga pseudoiva* leaves. *Fitoterapia*, 2000, 71, 2:105–112.
80. Okuyama T et al. Studies on cancer bio-chemoprevention of natural resources. X. Inhibitory effect of spices on TPA-enhanced 3H-choline incorporation in phospholipid of C3HL0TL/2 cells and on TPA-induced ear edema. *Zhonghua Yaoxue Zazhi*, 1995, 47:421–430.

81. Yasukawa K et al. Inhibitory effect of edible plant extracts on 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ear oedema in mice. *Phytotherapy Research*, 1994, 7:185–189.
82. Baricevic D et al. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *Journal of Ethnopharmacology*, 2001, 75:125–132.
83. Eidi M, Eidi A, Zamanizadeh H. Effect of *Salvia officinalis* L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 100:310–313.
84. Juvone T et al. The spice sage and its active ingredient rosmarinic acid protect PC12 cells from amyloid- β peptide-induced neurotoxicity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics Fast Forward*, 2006 as DOI:10.1124/jpet.105.099317.
85. De A Ribeiro R et al. Acute antihypertensive effect in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo. *Journal of Ethnopharmacology*, 1986, 15:261–269.
86. De A Ribeiro R et al. Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 1988, 24:19–29.
87. Alarcon Aguilar FJ et al. Investigation on the hypoglycaemic effects of extracts of four Mexican medicinal plants in normal and alloxan-diabetic mice. *Phytotherapy Research*, 2002, 16:383–386.
88. Simic D et al. Antimutagenic effect of terpenoids from sage (*Salvia officinalis* L.). *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 1997, 16:293–301.
89. Samejima K et al. Luteolin: a strong antimutagen against dietary carcinogen, TRP-P-2, in peppermint, sage, and thyme. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 1995, 43:410–414.
90. Vujošević M, Blagojević J. Antimutagenic effects of extracts from Sage (*Salvia officinalis*) in mammalian system *in vivo*. *Acta Veterinaria Hungarica*, 2004, 52:439–443.
91. Millet Y et al. Toxicity of some essential plant oils. Clinical and experimental study. *Clinical Toxicology*, 1981, 18:1485–1498.
92. *Opinion of the Scientific Committee on Food on Thujone*. Brussels, European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General, 2003 (SCF/CS/FLAV/FLAVOUR/23 ADD2 Final, 6 February).
93. *EC/SCF Opinion of the Scientific Committee on Food on thujone*. Brussels, European Commission. Scientific Committee on Food, 2002.
94. Höld KM et al. α -thujone (the active component of absinthe); γ -aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. TOXI 023, 219th ACS National Meeting, San Francisco, CA, March 2000.
95. Newall CA et al., eds. *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. London, Pharmaceutical Press, 1996.

96. Farnsworth NR. Potential value of plants as sources of new antifertility agents
1. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1975, 64:535–598.
97. Ладынина ЕА, Морозова РС. *Фитотерапия*, Ленинград, Медицина, 1987.
98. Longe JL, ed. *The Gale encyclopedia of alternative medicine*. 2nd ed. Vol. 4.
Detroit, MI, Thomson, 2005.

Folium Sennae – Лист сенны*

Определение

Folium Sennae представляет собой высушенные листья растения *Cassia senna* L. (Fabaceae) (Семейство бобовых).¹

Синонимы

Fabaceae также известны под названием Leguminosae.

Хотя во многих фармакопеях (1–8) *Cassia acutifolia* Delile и *C. angustifolia* Vahl. признаются двумя отдельными видами, с ботанической точки зрения они синонимы единого вида *Cassia senna* L. (9).

Некоторые названия на национальных языках

Сенна, сенна александрийская, кассия остролистная, кассия узколистная, кассия индийская, африканская сенна, александрийский лист, Alexandria senna, Alexandrian senna, cassia, eshrid, falajin, fan xie ye, filaskon maka, hindisana, illesko, Indian senna, ma khaam khaek, makhaam khaek, mecca senna, msahala, nelaponna, nelatangedu, nilavaka, nilavirai, nubia senna, rinji, sanai, sand hijazi, sanjerehi, sen de alejandria, sen de la india, senna makki, senna, senamikki, sennae folium, sona-mukhi, Tinnevelly senna, true senna (3, 10–14).

Описание

Низкий кустарник, до 1,5 м высотой, листья сложные, парноперистые с 3–7 парами листочков, узких или округленных, от бледно-зеленого до желтовато-зеленого цвета. Цветки тетрациклические, пятичленные, зигоморфные, с пятимерной чашечкой, лепестки венчика желтые с коричневыми прожилками, расположение элементов (органов) в цветке по восходящей спирали, андроцей частично представлен стаминодиями. Плод – вскрывающийся боб, широкий, плоский, кожистый, эллиптической или слегка почкообразной формы, длинно 4–7 см, шириной 2 см, содержащий от 6 до 10 семян (11, 14, 15).

* Заимствовано из тома I монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

¹ *C. italica* Mill. включена в малийскую фармакопею.

Растительное сырье, представляющее интерес: листья

Внешний вид

Листья ланцетовидные или ланцетовидно-овальные, неравнобокие у основания, окаймленные, с заостренной верхушкой и короткими прочными черешками, иногда обламывающимися; листья длиной 1,5–5 см и шириной 0,5–1,5 см, с мелким густым опушением, более обильным на нижней поверхности (1–7).

Органолептические свойства

Цвет от бледно-желтого до бледно-оливкового (1, 2). Запах: характерный, вкус: слизистый, слегка горьковатый (1, 3).

Микроскопические характеристики

Эпидермис с полигональными клетками, содержащими слизь; одноклеточные толстостенные трихомы, длиной до 260 мкм, слегка изогнутые у основания, грубобородавчатые; устьица парацитные на обеих поверхностях; под клетками эпидермиса расположен один ряд палисадной ткани; друзы оксалата кальция, рассеянные в мезофиле; на адаксиальной и абаксиальной стороне волокна склеренхимы с кристаллоносной обкладкой из призматических кристаллов оксалата кальция (1).

Порошок

От светло-зеленого до зеленовато-желтого. Полигональные клетки эпидермиса с парацитными устьицами. Трихомы одиночные или с фрагментами эпидермиса одноклеточные, конической формы, с грубобородавчатыми стенками. Фрагменты сосудисто-волокнистых пучков с кристаллоносной обкладкой из оксалата кальция. Друзы по отдельности или в фрагментах паренхимы (2, 3).

Географическое распространение

Родина растения – тропическая Африка. Произрастает в диком виде вблизи Нила, от Асуана до Кордофана, а также на Аравийском полуострове, в Индии и в Сомали (15). Возделывается в Индии, Пакистане и в Судане (11, 12, 14, 15).

Общие методы идентификации

Макроскопическое, микроскопическое обследование и микрохимический анализ (1–6), а также тонкослойная хроматография на присутствие характерных сеннозидов (сеннозиды А–D) (3–5).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на *Salmonella* spp. в препаратах Folium Sennae должен быть отрицательным. Максимально допустимые пределы содержания других микро-

организмов следующие (16–18). В *Folium Sennae* для приготовления отвара: аэробных бактерий – 10^7 /г; дрожжевых и плесневых грибов – 10^5 /г; *Escherichia coli* – 10^2 /г; других энтеробактерий – 10^4 /г. В препаратах для внутреннего применения: бактерий – 10^5 /г; дрожжевых и плесневых грибов – 10^4 /г; *Escherichia coli* – 0/г; других энтеробактерий – 10^3 /г.

Посторонние органические примеси

Не более 2,0% частей стебля (1) и не более 1,0% других органических примесей (1, 4, 8).

Общая зола

Не более 12% (5).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2,0% (1, 8).

Водорастворимый экстракт

Не менее 3% (1).

Потери при высушивании

Не более 10% (6).

Остаточное содержание пестицидов

Устанавливаются в соответствии с национальными требованиями. Обычно максимально допустимый предел содержания альдрина и дieldрина в *Folium Sennae* не более 0,05 мг/кг (18). По другим пестицидам, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (16) и рекомендации по расчету наличия остатков пестицидов в пищевых продуктах (19).

Тяжелые металлы

Рекомендуемые уровни свинца и кадмия – не более 10 и 0,3 мг/кг соответственно в готовой лекарственной форме (16).

Остатки радиоактивных элементов

О порядке анализа на присутствия стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония-239, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (16).

Прочие пробы на чистоту

Порядок проведения химических анализов и анализа спирторастворимого экстракта устанавливается в соответствии с национальными требованиями.

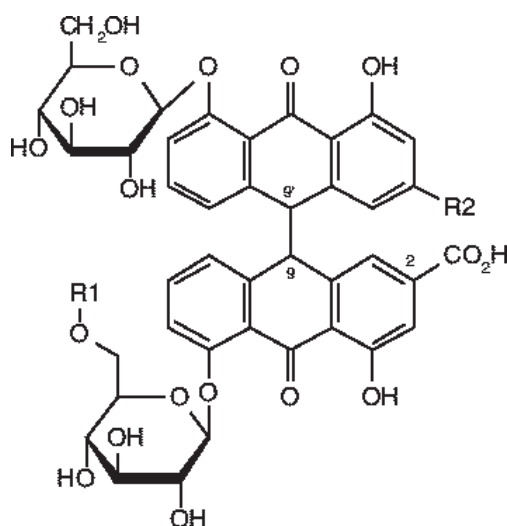
Химические анализы

Содержание не мене 2,5% гидроксиантраценовых гликозидов, рассчитываемых по сеннозиду В (1, 4, 5). Количественный анализ проводится методом спектрофотометрии (1, 4–8) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (20).

Тонкослойная хроматография применяется для качественного анализа на присутствие сеннозидов А и В (3–5).

Основные химические составляющие

Folium Sennae содержит группу гидроксиантраценовых гликозидов, из которых наиболее многочисленными являются сеннозиды А и В. В небольших количествах присутствуют алоэемодин и реин 8-гликозиды, растительные слизи, флавоноиды и прекурсоры нафталенов (15).



	R1	R2	9-9'
сеннозид А	H	CO ₂ H	R*,R*(<i>threo</i>)
сеннозид В	H	CO ₂ H	R*,S*(<i>erythro</i>)
сеннозид С	H	CH ₂ OH	R*,R*(<i>threo</i>)
сеннозид D	H	CH ₂ OH	R*,S*(<i>erythro</i>)
сеннозид E	CO-CO ₂ H	CO ₂ H	R*,R*(<i>threo</i>)
сеннозид F	CO-CO ₂ H	CO ₂ H	R*,S*(<i>erythro</i>)

Лекарственные формы

Сырье, порошок, настойки для перорального приема и экстракты (жидкие или твердые), стандартизированные по содержанию сеннозидов А и В (15, 21, 22). Хранить в плотно закрытых контейнерах, в защищенном от света и влаги месте (1–8).

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Кратковременное применение при эпизодических запорах (21–25).

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

Информация отсутствует.

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

В качестве отхаркивающего, антидизентерийного, а также ветрогонного средства; для обработки ран, для лечения гонореи, болезней кожи, диспепсии, лихорадки и геморроя (11, 23, 25).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Действие *Folium Sennae* объясняется главным образом гидроксиантраценовыми гликозидами, в особенности сеннозидами А и В. Эти β -связанные гликозиды стимулируют секрецию и усиливают выделение жидкостей, и в особенности влияя на моторику толстой кишки, содействуют транзиту в ней каловых масс. Сеннозиды, не абсорбируясь в верхнем отделе кишечника преобразуются бактериями толстой кишки в активные производные (реин-антрон). Механизм действия двойственный: (1) воздействие на моторику кишечника в целом (стимулирование перистальтики и подавление локальных сокращений), что приводит к ускорению эвакуации через толстую кишку, тем самым уменьшая всасывание жидкостей, и (2) влияние на абсорбцию жидкостей и электролитов, (стимулирование выделения слизи и активного хлорида), что увеличивает секрецию жидкости (24, 25).

Клиническая фармакология

Слабительное действие сенны обычно наступает через 8–10 часов, и поэтому доза препарата должна приниматься на ночь (24). Действие сеннозидов усиливает ответ на физиологические стимулы пищи и физическую активность (24). Сеннозиды устраняют тяжелые формы запора у пациентов, страдающих синдромом раздраженной толстой кишки (26). В терапевтиче-

ских дозах сеннозиды не нарушают привычного ритма дефекации и в значительной степени смягчают стул (24). Сеннозиды существенно увеличивают скорость прохождения пищи по толстой кишке (27) и активизируют перистальтику толстой кишки, что в свою очередь, увеличивает как объем испражнений, так и сухую бактериальную массу (24, 28). В силу своего особого воздействия на толстую кишку, сеннозиды практически не всасываются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (29).

Токсичность

Основными симптомами передозировки являются колики и сильный понос с последующей потерей жидкости и электролитов. Лечение должно носить поддерживающий характер, больной должен принимать обильное количество жидкости. Содержание электролитов, в особенности калия, следует контролировать, в особенности у детей и пожилых людей.

Противопоказания

Как и в отношении других стимулирующих слабительных средств, препарат противопоказан лицам с кишечной непроходимостью, обструкцией кишечника, стенозом, атонией, недиагностированными абдоминальными симптомами, воспалительными заболеваниями кишечника, аппендицитом, абдоминальными болями неизвестной этиологии, хроническим запором, а также пациентам в тяжелом состоянии дегидратации с потерей воды и электролитов (21, 30). Folium Sennae не следует принимать детям в возрасте до 10 лет.

Предупреждения

Стимулирующие слабительные препараты не следует применять при боли в абдоминальной области, тошноте или рвоте. Кровотечение из заднего прохода или невозможность опорожнить кишечник после приема слабительного могут служить указанием на серьезность состояния (31). Хроническое злоупотребление препаратом, состояние диареи с последующей потерей воды и электролитов может вызвать зависимость и потребность увеличения дозы, а также нарушение водно-электролитного баланса (напр., гипокалиемию), атонию толстой кишки с нарушением ее функций, альбуминурию и гематурию (29, 32).

Прием стимулирующих слабительных на протяжении более 2 недель требует медицинского наблюдения.

Хроническое применение препарата может вызвать псевдомеланоз толстой кишки (доброкачественный).

Гипокалиемия может привести к сердечной и нейромышечной дисфункции, в особенности при одновременном приеме сердечных гликозидов (дигоксин), диуретиков, кортикостероидов или корня солодки (29).

Меры предосторожности

Общие

Применение препарата на протяжении более 2 недель необходимо проводить под наблюдением врача (21, 31).

Взаимодействие с лекарствами

Уменьшение времени кишечного транзита может снизить степень абсорбции лекарств, принимаемых перорально (32, 33).

Увеличение потери калия может потенцировать действие кардиотонических гликозидов (дигиталис, строфант). Гипокалиемия, являющаяся результатом длительного злоупотребления слабительным, также может усиливать воздействия антиаритмических средств, таких как хинидин, которые влияют на калиевые каналы, изменяя синусовый ритм. Одновременный прием препарата с такими лекарственными средствами или лекарственными растениями, способствующими гипокалиемии, как тиазидные диуретики, адренокортикостероиды или корень солодки, могут усилить дисбаланс электролитов (21, 22).

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными анализами

Обесцвечивание мочи метаболитами антраноида может привести к ложно положительному результату анализа на уробилиноген мочи, а также на эстрогены, по методу процедуры Кобера (32).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

К настоящему времени никаких генотоксических последствий *in vivo* не отмечалось (34–37). Несмотря на то, что предполагается, что хроническое злоупотребление слабительными средствами, содержащими антраноид, играет некую роль в образовании рака толстой и прямой кишки, никакой причинной связи между злоупотреблением антраноидными слабительными и раком толстой или прямой кишки отмечено не было (38–40).

Беременность: нетератогенный эффект

Применение препарата в течение беременности должно ограничиваться только состояниями, которые не корректируются диетой или применением слабительных, включающих растительные волокна (41).

Кормящие матери

Применение препарата в период кормления грудью не рекомендуется в силу недостаточных данных об экскреции метаболитов в грудное молоко (21). Небольшое количество активных метаболитов (реин) выделяется в грудное молоко, однако о его слабительном действии на вскармливаемых детей, сообщений не имеется (21).

Применение в педиатрии

Препарат противопоказан детям в возрасте до 10 лет (21).

Прочие меры предосторожности

О тератогенном воздействии во время беременности информация отсутствует.

Побочные действия

Сенна может вызывать незначительное ощущение дискомфорта в абдоминальной области, такое как колики или спазмы (21, 22, 33). Имеется описание единственного случая гепатита после хронического злоупотребления препаратом (42). В результате длительного приема препарата может отмечаться меланоз толстой кишки – состояние, которое характеризуется наличием пигмент содержащих макрофагов в подслизистой оболочке. В клиническом отношении это состояние безвредно и обратимо, и исчезает с прекращением лечения (33, 43, 44).

Длительное злоупотребление слабительными может привести к водно-электролитному дисбалансу (гипокалиемия, гипокальциемия), метаболическому ацитозу или алкалозу, малабсорбции, потере веса, альбуминурии и гематурии (21, 22, 33). Частое применение пожилыми пациентами стимулирующих слабительных может вызвать усиление общей слабости и ортостатическую гипотензию (21, 33). В отношении других токсических эффектов, таких как нейро-кишечные нарушения вследствие длительного неправильного приема препарата, существующие данные противоречивы (45–54).

Дозировка

Правильной индивидуальной дозой является то наименьшее количество, которое необходимо для достижения спокойного мягкого стула (21). Порошок из листьев: 1–2 г ежедневно на ночь (11). Взрослым и детям старше 10 лет: ежедневно стандартизированная доза, соответствующая 10–30 мг сеннозидов (из расчета по сеннозиду В), принимаемая на ночь.

Библиография

1. *The international pharmacopoeia*, 3rd ed. Vol. 3. *Quality specifications*. Geneva, World Health Organization, 1988.
2. *The United States Pharmacopoeia XXIII*. Rockville, MD, US Pharmacopoeial Convention, 1996.
3. *African pharmacopoeia*, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific, Technical & Research Commission, 1985.
4. *British pharmacopoeia*. London, Her Majesty's Stationery Office, 1988.
5. *European pharmacopoeia*, 2nd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1995.

6. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (English ed.). Guangzhou, Guangdong Science and Technology Press, 1992.
7. *Deutsches Arzneibuch 1996*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
8. *Pharmacopée française*. Paris, Adrapharm, 1996.
9. Brenan JPM. New and noteworthy Cassia from tropical Africa. *Kew bulletin*, 1958, 13:231–252.
10. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, March 15, 1995 production (an on-line database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
11. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, Blakiston, 1950.
12. *Medicinal plants of India, Vol. 1*. New Delhi, Indian Council of Medical Research, 1976.
13. Huang KC. *The pharmacology of Chinese herbs*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
14. Farnsworth NR, Bunyaphatsara N, eds. *Thai medicinal plants*. Bangkok, Prachachon, 1992.
15. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
16. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
17. *Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
18. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
19. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva. World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland).
20. Duez P et al. Comparison between high-performance thin-layer chromatography-fluorometry and high-performance liquid chromatography for the determination of sennosides A and B in Senna (*Cassia* spp.) pods and leaves. *Journal of chromatography*, 1984, 303:391–395.
21. Core-SPC for Sennae Folium. *Coordinated review of monographs on herbal remedies*. Brussels, European Commission, 1994.
22. German Commission E Monograph, Senna folium. *Bundesanzeiger*, 1993, 133:21 July.
23. Leng-Peschlow E. Dual effect of orally administered sennosides on large intestine transit and fluid absorption in the rat. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 1986, 38:606–610.
24. Godding EW. Laxatives and the special role of Senna. *Pharmacology*, 1988, 36 (Suppl. 1):230–236.

25. Bradley PR, ed. *British herbal compendium, Vol. 1*. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
26. Waller SL, Misiewicz JJ. Prognosis in the irritable-bowel syndrome. *Lancet*, 1969, ii:753–756.
27. Ewe K, Ueberschaer B, Press AG. Influence of senna, fibre, and fibre + senna on colonic transit in loperamide-induced constipation. *Pharmacology*, 47 (Suppl. 1):242–248.
28. Stephen AM, Wiggins HS, Cummings JH. Effect of changing transit time on colonic microbial metabolism in man. *Gut*, 1987, 28:610.
29. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1996.
30. *Physicians' desk reference*, 49th ed. Montvale, NJ, Medical Economics Company, 1995.
31. *American hospital formulary service*. Bethesda, MD, American Society of Hospital Pharmacists, 1990.
32. *United States pharmacopeia, drug information*. Rockville, MD, US Pharmacopoeial Convention, 1992.
33. *Martindale, the extra pharmacopoeia*, 30th ed. London, Pharmaceutical Press, 1993.
34. Heidemann A, Miltenburger HG, Mengs U. The genotoxicity of Senna. *Pharmacology*, 1993, 47 (Suppl. 1):178–186.
35. Tikkanen L et al. Mutagenicity of anthraquinones in the *Salmonella* preincubation test. *Mutation research*, 1983, 116:297–304.
36. Westendorf et al. Mutagenicity of naturally occurring hydroxyanthraquinones. *Mutation research*, 1990, 240:1–12.
37. Sanders D et al. Mutagenicity of crude Senna and Senna glycosides in *Salmonella typhimurium*. *Pharmacology and toxicology*, 1992, 71:165–172.
38. Lyden-Sokolowsky A, Nilsson A, Sjoberg P. Two-year carcinogenicity study with sennosides in the rat: emphasis on gastrointestinal alterations. *Pharmacology*, 1993, 47 (Suppl. 1):209–215.
39. Kune GA. Laxative use not a risk for colorectal cancer: data from the Melbourne colorectal cancer study. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 1993, 31:140–143.
40. Siegers CP. Anthranoid laxatives and colorectal cancer. *Trends in pharmacological sciences*, 1992, 13:229–231.
41. Lewis JH et al. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation. *American journal of gastroenterology*, 1985, 80:912–923.
42. Beuers U, Spengler U, Pape GR. Hepatitis after chronic abuse of Senna. *Lancet*, 1991, 337:472.
43. Loew D. Pseudomelanosis coli durch Anthranoide. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 1994, 16:312–318.
44. Müller-Lissner SA. Adverse effects of laxatives: facts and fiction. *Pharmacology*, 1993, 47 (Suppl. 1):138–145.

45. Godding EW. Therapeutics of laxative agents with special reference to the anthraquinones. *Pharmacology*, 1976, 14 (Suppl. 1):78–101.
46. Dufour P, Gendre P. Ultrastructure of mouse intestinal mucosa and changes observed after long term anthraquinone administration. *Gut*, 1984, 25:1358–1363.
47. Dufour P et al. Tolérance de la muqueuse intestinale de la souris à l'ingestion prolongée d'une poudre de sené. *Annales pharmaceutiques françaises*, 1983, 41 (6):571–578.
48. Kienan JA, Heinicke EA. Sennosides do not kill myenteric neurons in the colon of the rat or mouse. *Neurosciences*, 1989, 30 (3):837–842.
49. Riemann JF et al. Ultrastructural changes of colonic mucosa in patients with chronic laxative misuse. *Acta hepato-gastroenterology*, 1978, 25:213–218.
50. Smith BA. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. *Gut*, 1968, 9:139–143.
51. Riemann JF et al. The fine structure of colonic submucosal nerves in patients with chronic laxative abuse. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 1980, 15:761–768.
52. Rieken EO et al. The effect of an anthraquinone laxative on colonic nerve tissue: a controlled trial in constipated women. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 1990, 28:660–664.
53. Riemann JF, Schmidt H. Ultrastructural changes in the gut autonomic nervous system following laxative abuse and in other conditions. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 1982, 71 (Suppl.):111–124.
54. Krishnamurti S et al. Severe idiopathic constipation is associated with a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus. *Gastroenterology*, 1985, 88:26–34.

Radix cum Herba Taraxaci – Корень с травой одуванчика*

Определение

Radix cum Herba Taraxaci представляет собой цельное растение *Taraxacum officinale* Weber ex Wiggers (Asteraceae - Семейство астровых) (1–3).¹

Синонимы

Leontodon officinale With., *L. taraxacum* L. *Taraxacum officinale* (With.) Wigg., *T. dens leonis* Desf., *T. vulgare* Schrank, (6).

Некоторые названия на национальных языках

Одуванчик лекарственный, одуванчик ackerzichorie, amargon, blowball, Butterblume, cankerwort, capo di frate, chicoria amarga, cicoria sarvatica, cicoureira de la bonne, cicoureira deis prats, dandelion, dent-de-lion, dente di leone, dhudal, diente de leon, dhorsat al ajouz, dudhi, engraisa-porc, florion d'or, gol ghased, Gemeiner Löwenzahn, gobesag, Irish daisy, hindabaa beri, hokgei, kanphul, kanphuli, kasni sahraii, Kettenblume, khass berri, Kuhblume, lagagna, laiteron, lechuguilla, lion's tooth, Löwenzahn, maaritpauncin, marrara, milk gowan, min-deul-rre, monk's head, mourayr, mourre de por, mourre de pouerc, oduwantschiki, paardebloem, patalagagna, peirin, Pfaffendistel, Pfaffenröhrein, Pferdeblume, pilli-pilli, piochoublit, piss-a-bed, pissa-chin, pissanliech, pissenlit, poirin, po-kong-young, porcin, pu gong ying, puffball, pugongying, Pustebblume, ringebblume, salatta merra, sanalotodo, saris berri, seiyo-tanpopo, sofione, srissi, tarakh-chaqoune, tarkhshaquin, tarassaco, taraxaco, telma retaga, Wiesenlattich, witch gowan, yellow gowan (4–10).

Географическое распространение

Родина *Taraxacum officinale* северное полушарие (11). *T. mongolicum*, *T. sinicum* и другие родственные виды произрастают на Корейском полуострове и в Китае (4, 5).

* Заимствовано из тома 3 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

¹ *Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz. и *T. sinicum* Kitag. Также фигурируют в Фармакопее Кумайской Народной Республики (4), а также в Фармакопее Республики Корея (5).

Описание

Многолетнее травянистое растение, с длинным, стержневым, суживающимся, мясистым коричневатым корнем, к поверхности переходящим в простое или разветвленное корневище. От корневища поднимается пучок ярко-зеленых, струговидных розеточных листьев, а позднее из центра прикорневой розетки поляя цветоносная стрелка, высотой 6–30 см, увенчанная широкой оранжево-желтой корзинкой язычковых цветков. Плод веретенообразная, зеленовато-коричневая семянка, заканчивающаяся тонким стебельком, увенчанным шелковистым, расходящимся во все стороны хохолком (12).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенное цельное растение

Внешний вид

Корни конической формы, часто изогнутые, сужающиеся, морщинистые, продольноперекрученные, нередко разломанные на куски неправильной формы, снаружи коричневого цвета. Главный корень с коричневыми или желтовато-белыми волосками. Нижние листья, нередко смяты и изломаны; в цельном виде обратноланцетовидные, зеленовато-коричневые или темно-зеленые, с явственной центральной жилкой; вершина острая или притупленная; края дольчатые или перисторассеченные. Стебелек один или более, каждый завершается одиночной корзинкой; обертка соцветия многорядная, внутренние листочки сравнительно длиннее наружных; венчик язычковых цветков золотисто-желтовато-коричневый или бледно-желтовато-белый (1, 4, 5).

Органолептические свойства

Запах: легкий; вкус: горьковатый (1, 11).

Микроскопические характеристики

Клетки эпидермиса с обеих сторон листа с извилистыми антиклинальными стенками, борозды кутикулы выступают явственно или едва видимы. Обе поверхности листа имеют 3–9 клеточные нежелезистые волоски, диаметром 17–34 мкм. Устьица, аномоцитные или анизоцитные, с 3–6 околоустьичными клетками, чаще встречаются на нижней поверхности листа. Мезофилл содержит кристаллы оксалата кальция. В поперечном срезе корня видна кора, состоящая из нескольких рядов коричневых клеток. Флоэма широкая, с млечными и ситовидными трубками, расположенными несколькими непрерывными концентрическими кольцами. Ксилема сравнительно небольшая, с невыраженными сердцевинными лучами, с крупными разбросанными сосудами. Паренхима коры содержит инулин (1).

Порошок

Зеленовато-желтый. Крупные клетки паренхимы корня, коричневые ситовидные сосуды и трахеиды, а также неодревесневшие волокна. Фрагмен-

ты листа с клетками эпидермиса, имеющими волнистые, антиклинальные стенки и небольшое количество аномоцитных устьиц. Многочисленные узкие округленные, утолщенные сосуды и фрагменты млечников с коричневым содержимым (1).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследования (1, 4, 5).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на специфические микроорганизмы и установление пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (13).

Посторонние органические примеси

Не более 2% (3).

Общая зола

Не более 17% (3).

Водорастворимый экстракт

Не менее 30% (3).

Потери при высушивании

Не более 11% (3).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый предел содержания альдрина и диэльдрина не более 0,05 мг/кг (14). По другим пестицидам см. *Euro-pean pharmacopoeia* (14), а также рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (13, и остатков пестицидов (15).

Тяжелые металлы

Анализ на содержание тяжелых металлов и порядок определения максимально допустимых пределов см. в рекомендациях ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (13).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях сверяться с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья, касающихся анализа содержания радиоактивных изотопов (13).

Прочие пробы на чистоту

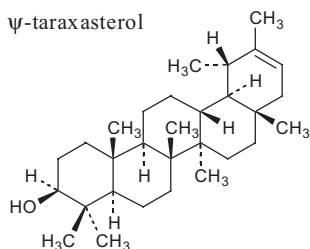
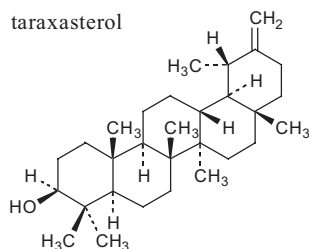
Химический анализ, анализ кислотонерастворимой золы, сульфатированной золы и спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

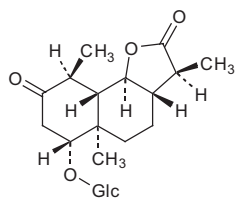
Устанавливаются в соответствии с национальными требованиями.

Основные химические составляющие

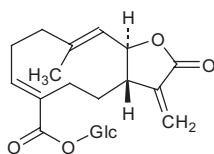
Основными составляющими являются сесквитерпены, включая горькие эвдесманолиды, тетрагидроридентин В и тараксаколид β -D-глюкопиранозид; а также гермакранулиды, тараксиновая кислота β -D-глюкопиранозид и 11,13-дигидротараксиновая кислота β -D-глюкопиранозид. Также присутствуют тараксакозид, который является производным *p*-гидроксифенилуксусной кислоты; тритерпены, тараксастерол, ψ -тараксастерол и тараксерол; а также инулин (2–40%) (4, 10, 11). Структуры основных составляющих приведены ниже:



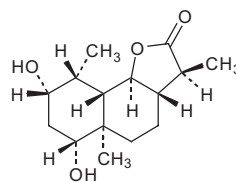
taraxacolate β -D-glucoside



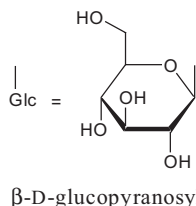
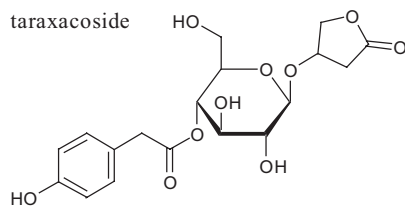
taraxinic acid β -D-glucosyl ester



tetrahydroridentin B



taraxacoside



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Информация отсутствует.

Описанное в фармакопеях и в достоверных источниках

Для стимуляции диуреза (2, 5), в качестве желчегонного и стимулирующего аппетит средства, а также для лечения диспепсии (2).

Описанное в традиционной медицине

В качестве лактогонного, слабительного и тонизирующего средства. При лечении нарывов и воспалений, в том числе воспалений глаз, диабета, лихорадки, бессонницы, болей в горле, абсцесса легких, желтухи, ревматизма и инфекций мочевых путей (10).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Противовоспалительное и болеутоляющее действия

Наружное применение метанолового экстракта высушенных листьев в дозе 2,0 мг на ухо мыши уменьшало воспаление уха, индуцированное 12-*O*-тетрадеканойлфорбол-13-ацетатом (16). Внутривентрикулярное введение мышам в дозе 1,0 г/кг 95%-ного этанолового экстракта цельного растения подавляло колики, индуцированные бензоквиноном (17). Введение в брюшную полость мышам (100,0 мг/кг) 95%-ного этанолового экстракта цельного растения подавляло индуцированный каррагенином отек лапки на 42% и снижало боль согласно тесту (hot-plate), а также уменьшало индуцированные бензоквиноном колики (17). Внутривентрикулярное введение крысам 100,0 мг/кг 80%-ного этанолового экстракта высушенных корней уменьшало индуцированный каррагенином отек лапки на 25%, тогда как применение индометацина в дозе 5,0 мг/кг (18) оказывало тот же эффект в 45%.

Антимикробное действие

95% этаноловый экстракт высушенной наземной части растения в дозе 1,0 мг/мл, *in vitro* не подавлял рост *Bacillus globifer*, *B. mycoides*, *B. subtilis*, *Escherichia coli*, *Fusarium solani*, *Klebsiella pneumoniae*, *Penicillium notatum*, *Proteus morgani*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella gallinarum*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium smegmatis* или *Candida albicans* (19, 20). Отсутствие антибактериального действия на *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhosa*, *Shigella dysenteriae* или *Shigella flexneri* было отмечено и при применении 50% этанолового экстракта цельного растения, в дозе 50 µl на чашки (21).

Противоязвенное действие

Внутрижелудочное введение крысам (2,0 г/кг) водного экстракта цельного растения оказало протекторное действие на индуцированную этанолом экспериментальную язву желудка. Однако метаноловый экстракт такой активности не проявил (22).

Желчегонное действие

Внутрижелудочное введение крысам водного или 95%-ного этанолового экстракта цельного растения (доза не указана) увеличивало выделение желчи на 40% (23).

Диуретическое действие

Внутрижелудочное введение крысам (8,0–50,0 Мл/кг) 95%-ного этанолового экстракта цельного растения индуцировало диурез и понижало массу тела (24). Внутрижелудочное введение мышам (0,1мл/кг) 30%-ного этанолового экстракта цельного растения индуцировало диурез (25). Однако внутрижелудочное введение мышам (50,0 мг/кг) хлороформного, метанолового и петролейно-эфирного экстракта корней не приводило к увеличению мочевыделения (26).

Гипогликемическое действие

Внутрижелудочное введение 50%-ного этанолового экстракта цельного растения крысам, в дозе 250,0 мг/кг веса тела, или кроликам 1,0 г/кг веса тела, снижало концентрации глюкозы в крови (27). Однако внутрижелудочное введение кроликам (2,0 г/кг веса тела) порошка цельного растения не понижало концентрации сахара в крови при гипергликемии, индуцированной аллоксаном (28). Внутрижелудочное введение мышам (25,0 мг/кг веса тела) водного экстракта высушенного корня снижало индуцированную глюкозой гипергликемию (29, 30). Однако отвар или 80%-ный этаноловый экстракт из высушенных корней подобного действия не оказал (30).

Иммунологическое действие

Внутрижелудочное введение мышам (3,3 г/кг) водного экстракта цельного растения, ежедневно в течение 20 дней, в значительной степени ($P < 0,01$) ослабляло иммунный лизис, индуцированный циклофосфамидом (31). Лечение мышей с ожогами и ослабленным иммунитетом, водным экстрактом цельного растения (доза и процедура не указаны) стимулировало иммунную систему (32). Обработка клеток водным экстрактом цельного растения, в дозе 100 $\mu\text{g/ml}$, препятствовала подавлению синтеза окиси азота, индуцированному кадмием в макрофагах брюшной полости мыши, стимулируемых рекомбинантными интерфероном- γ и липополисахаридом. Результаты в значительной степени зависели от индуцирования выделения фактора некроза опухоли α (ФНО- α), стимулируемого

водным экстрактом (33). Обработка препаратов первичных культур астроцитов крысы водным экстрактом цельного растения в дозе 100,0 мкг/мл, ингибировала выделение ФНО- α , индуцированное липополисахаридом и субстанцией Р. Обработка также понижала производство интерлейкина-1 в астроцитах, стимулируемое липополисахаридом и субстанцией Р. В исследовании указывается, что Radix cum Herba Taraxaci может ингибировать производство ФНО- α путем ингибирования производства интерлейкина-1, оказывая тем самым противовоспалительное действие (34). Обработка брюшных макрофагов мыши водным экстрактом цельного растения в дозе 100 $\mu\text{g/ml}$, после обработки клеток рекомбинантным интерфероном γ , обуславливала увеличение синтеза оксида азота в силу увеличения концентрации индуцибельной оксид азота синтазы. Эти результаты были обусловлены тем фактом, что Radix cum Herba Taraxaci индуцировал секрецию ФНО- α (35).

Токсикология

Средняя летальная доза (LD_{50}) при внутрибрюшном введении крысам 95%-ного этанолового экстракта цельного растения составляла 28,8 мг/кг (24). У крыс максимальная переносимая доза 50%-ного этанолового экстракта цельного растения, вводимого в брюшную полость, была 500,0 мг/кг (27). У кроликов после внутривентрикулярного введения порошка цельного растения в дозе 3–6 г/кг в день (в течение 7 дней) никаких заметных признаков токсичности не отмечалось (36).

Клиническая фармакология

Информация отсутствует.

Побочные действия

Сообщалось об аллергических реакциях, включая анафилаксию и псевдоаллергический контактный дерматит (37–40). Перекрестная чувствительность отмечалась у отдельных лиц с аллергией на пыльцу других растений семейства Астровых (Сложноцветных) (41).

Противопоказания

Radix cum Herba Taraxaci противопоказан при закупорке желчных путей и непроходимости кишечника, а также при остром воспалении желчного пузыря. При заболеваниях желчного пузыря Radix cum Herba Taraxacum следует применять лишь под наблюдением врача (2).

Предупреждения

Может вызвать повышенную кислотность в желудке, так же как и другие лекарственные средства, содержащие амароиды (2).

Меры предосторожности

Взаимодействие с лекарствами

Снижение максимальной концентрации ципрофлоксацина отмечалось у крыс, которые одновременно получали перорально (2,0 г/кг веса тела) водный экстракт цельного растения и (20,0 мг/кг веса тела) ципрофлоксацин (42).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Никакого влияния на фертильность не отмечалось у самок кроликов или крыс во время беременности после внутрижелудочного введения 40%-ного этанолового экстракта цельного растения в дозе 1,6 мл/кг веса тела (43).

Беременность: тератогенные эффекты

Во время беременности никаких тератогенных или эмбриотоксических последствий не выявлено в пометах кроликов или крыс после внутрижелудочного введения (1,6 мл/кг веса тела) 40%-ного этанолового экстракта цельного растения (43).

Прочие меры предосторожности

Информация, касающаяся общих мер предосторожности; влияния препарата на результаты лабораторных анализов; в отношении тератогенных и нетератогенных последствий при беременности, или в отношении применения в педиатрии отсутствует.

Лекарственные формы

Высушенное целиком растение, неочищенный сухой экстракт, жидкий экстракт и тинктура (1, 2). Хранить в плотно закрытом контейнере, в прохладном и защищенном от света месте.

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Средняя ежедневная доза: 3–4 г измельченного или истертого в порошок цельного растения (три раза в день); отвар: прокипятить 3–4 г цельного растения в 150 мл воды; настой: залить 1 столовую ложку цельного растения в 150 мл воды; 0,75–1,0 г неочищенного сухого экстракта (4:1 в/в); 3–4 мл жидкого экстракта (1:1 г/мл) (2); 5–10 мл тинктуры (1:5 в 45%-ном спирте) три раза в день (1).

Библиография

1. *British herbal pharmacopoeia*. Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.
2. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
3. *Deutscher Arzneimittel-Codex*. [German drug codex.] Stuttgart, Deutsche Apotheker, 1998.
4. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China (English edition)*. Vol. I. Beijing, China, Chemical Industry Press, 2000.
5. *Pharmacopoeia of the Republic of Korea*, 7th ed. Seoul, Taechan yakjon, 1998.
6. Hänzel R et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis*. Bd 6, *Drogen P–Z*, 5th ed. [Hager's handbook of pharmaceutical practice. Vol. 6, *Drugs P–Z*, 5th ed.] Berlin, Springer, 1994.
7. Zahedi E. *Botanical dictionary. Scientific names of plants in English, French, German, Arabic and Persian languages*. Tehran, Tehran University Publications, 1959.
8. Issa A. *Dictionnaire des noms des plantes en latin, français, anglais et arabe*. [Dictionary of plant names in Latin, French, English and Arabic] Beirut, Dar al-Raed al-Arabi, 1991.
9. *Medicinal plants in the Republic of Korea*. Manila, Philippines, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1998 (WHO Regional Publications, Western Pacific Series, No. 21).
10. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, IL, University of Illinois at Chicago, 9 February 2001 production (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
11. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
12. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, PA, Blakiston, 1950.
13. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
14. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
15. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
16. Yasukawa K et al. Inhibitory effect of edible plant extracts on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ear oedema in mice. *Phytotherapy Research*, 1993, 7:185–189.
17. Tita B et al. *Taraxacum officinale* W.: Pharmacological effect of an ethanol extract. *Pharmacology Research*, 1993, 27 (Suppl. 1):23–24.
18. Mascolo N et al. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1987, 1:28–31.

19. Mitscher LA et al. Antimicrobial agents from higher plants. I. Introduction, rationale, and methodology. *Lloydia*, 1972, 35:157–166.
20. Recio MC, Ríos JL, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. Part II. *Phytotherapy Research*, 1989, 3:77–80.
21. Caceres A, Cano O, Samayoa B et al. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. Screening of 84 plants against enterobacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 30:55–73.
22. Muto Y et al. [Studies on antiulcer agents. I. The effects of various methanol and aqueous extracts of crude drugs on antiulcer activity.] *Yakugaku Zasshi*, 1994, 114:980–994 [in Japanese].
23. Böhm K. Untersuchungen über choleretische Wirkungen einiger Arzneipflanzen. [Studies on the choleric action of some medicinal plants.] *Arzneimittelforschung*, 1959, 9:376–378.
24. Racz-Kotilla E, Racz G, Solomon A. The action of *Taraxacum officinale* extracts on the body weight and diuresis of laboratory animals. *Planta Medica*, 1974, 26:212–217.
25. Leslie GB. A pharmacometric evaluation of nine Bio-Strath herbal remedies. *Medita*, 1978, 8:3–19.
26. Hook I, McGee A, Henman M. Evaluation of dandelion for diuretic activity and variation in potassium content. *International Journal of Pharmacognosy*, 1993, 31:29–34.
27. Dhar ML et al. Screening of Indian plants for biological activity: part 1. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1968, 6:232–247.
28. Akhtar MS, Khan QM, Khaliq T. Effects of *Portulaca oleraceae* (kulfa) and *Taraxacum officinale* (dhudhal) in normoglycaemic and alloxan-treated hyperglycaemic rabbits. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 1985, 35:207–210.
29. Neef H, DeClercq P, Laekeman G. Hypoglycemic activity of selected European plants. *Pharmacy World and Science*, 1993, 15:H11.
30. Neef H, DeClercq P, Laekeman G. Hypoglycemic activity of selected European plants. *Phytotherapy Research*, 1995, 9:45–48.
31. Hong Y et al. [The effect of *Taraxacum mongolicum* on immune function in mouse.] *Journal of Guiyang Medical College*, 1997, 22:137–139 [in Chinese].
32. Luo ZH. [The use of Chinese traditional medicines to improve impaired immune functions in scald mice.] *Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chih*, 1993, 9:56–58 [in Chinese].
33. Kim HM et al. *Taraxacum officinale* restores inhibition of nitric oxide production by cadmium in mouse peritoneal macrophages. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 1998, 20:283–297.

34. Kim HM et al. *Taraxacum officinale* inhibits tumor necrosis factor-alpha production from rat astrocytes. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 2000, 22:519–530.
35. Kim HM, Oh CH, Chung CK. Activation of inducible nitric oxide synthase by *Taraxacum officinale* in mouse peritoneal macrophages. *General Pharmacology*, 1999, 32:683–688.
36. Akhtar MS. Hypoglycemic activities of some indigenous medicinal plants traditionally used as antidiabetic drugs. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 1992, 42:271–277.
37. Lovell CR, Rowan M. Dandelion dermatitis. *Contact Dermatitis*, 1991, 25:185–188.
38. Chivato T et al. Anaphylaxis induced by ingestion of a pollen compound. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 1996, 6:208–209.
39. Dawe RS et al. Daisy, dandelion and thistle contact allergy in the photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome. *Contact Dermatitis*, 1996, 32:109–110.
40. Mark KA et al. Allergic contact and photoallergic contact dermatitis to plant and pesticide allergens. *Archives of Dermatology*, 1999, 135:67–70.
41. Fernandez C et al. Analysis of cross-reactivity between sunflower pollen and other pollens of the Compositae family. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1993, 92: 660–667.
42. Zhu M, Wong PY, Li RC. Effects of *Taraxacum mongolicum* on the bioavailability and disposition of ciprofloxacin in rats. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1999, 88:632–634.
43. Leslie GB, Salmon G. Repeated dose toxicity studies and reproductive studies on nine Bio-Strath herbal remedies. *Schweizerische Zeitschrift für Medizin und Medizinische Technik*, 1979, 1:1–3.

Herba Thymi – Травя Тимьяна*

Определение

Herba Thymi представляет собой высушенные листья и цветущие верхушки *Thymus vulgaris* L. или *Thymus zygis* L. (Lamiaceae-Семейство губоцветных) (1, 2).

Синонимы

Семейство Lamiaceae также известно под названием Labiatae.

Некоторые названия на национальных языках

Тимьян, тимьян обыкновенный, чабрец, common thyme, farigola, garden thyme, herba timi, herba thymi, mother of thyme, red thyme, rubbed thyme, ten, thick leaf thyme, thym, Thymian, thyme, time, timi, tomillo, za'ater (1, 3–7).

Описание

Многолетний полукустарничек с ароматным запахом, высотой 20–30 см, с приподнимающимися четырехгранными, одревесневающими и слегка скрученными стеблями, от серовато- до фиолетовато-коричневого цвета; с продолговато-ланцетовидными или овально-ланцетовидными серовато-зелеными листьями, опушенными сильнее с нижней стороны. Цветки в мутовках, чашечка опушенная двугубая, венчик розоватый или беловатый. Плод состоит из четырех коричневых яйцевидных орешков (5, 8, 9).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные листья и цветущие верхушки стебля

Внешний вид

Thymus vulgaris (тимьян обыкновенный)

Лист длиной 4–12 мм и шириной до 3 мм; сидячий или с очень коротким черешком. Листовая пластинка жесткая, цельнокрайная, от ланцетовидной до яйцевидной формы, с обеих сторон с серым серовато-зеленым опушением; края заметно загнуты в абаксиальном направлении (вниз) Главная жилка вдавлена в адаксиальном направлении (сверху) и заметно выступает в абаксиальном направлении (снизу). Чашечка трубчатая, двугубая; верхняя губа трехлопастная, слегка отогнута назад, нижняя длиннее верхней, двухзубчатая с ресничками по краю, чашечки зеленая, нередко по-

* Заимствовано из тома 1 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

крыта фиолетовыми пятнышками. После цветения трубка чашечки закрывается длинными жесткими волосками. Венчик слегка двугубый, по длине вдвое превышающий чашечку, в высушенном состоянии обычно приобретает коричневатую окраску (1).

Thymus zygis

Лист длиной 1,7–6,5 мм и шириной 0,–1,2 мм; имеет форму от игловидной до линейно-ланцетовидной, края заметно загнуты в абаксиальном направлении (вниз). Обе поверхности листовой пластинки имеют цвет от зеленого до зеленовато-серого, а главная жилка иногда фиолетового цвета; края, в особенности у основания, покрыты длинными белыми волосками. Высушенные цветки имеют большое сходство с цветками *Thymus vulgaris* (1).

Органолептические свойства

Запах ароматный, вкус пряный (1–3, 5).

Микроскопические характеристики

В поперечном сечении клетки верхнего слоя эпидермиса листа тангенциально удлинённые, с толстой кутикулой и немногочисленными устьицами; в поверхностном срезе клетки многоугольные с четковидными вертикальными стенками и складчатой кутикулой, устьица окружены двумя клеткам эпидермиса и располагаются перпендикулярно к ним. Многочисленные одноклеточные нежелезистые волоски длиной до 30 мкм с бороздчатой поверхностью и верхушечной клеткой, прямой или остроконечно изогнутой или крючкообразной. Многочисленные железистые волоски двух типов: одни с одноклеточной головкой и с короткой ножкой, погруженной в эпидермис, другие, с 8–12–клеточной головкой и без ножки. Палисадная паренхима состоит из двух слоев столбчатых клеток, содержащих большое количество хлоропластов; иногда встречается прерывистый третий слой. Губчатая паренхима состоит из шести слоев клеток хлоренхимы неправильной формы и межклетников (5).

Порошок

Порошок от серо-зеленого до зеленоватого цвета; фрагменты листа; удлиненные выросты эпидермиса в виде одноклеточных остроконечных бугорчатых трихом длиной 60 мкм; трихомы нижней поверхности листа однорядные, 2–3 клеточные, остроконечные, до 300 мкм диаметром, многочисленные трихомы с 8–12 секреторными клетками до 80 мкм диаметром; устьица широко-эллиптические, по форме напоминающие гвоздичные. Трихомы чашечки 6–8 клеточные однорядные длиной до 400 мкм; пыльцевые зерна сферические. Фрагменты перицикла стебля (1–3).

Географическое распространение

Это европейский вид. Родина растения – Южная Европа., культивируется в Европе, Соединенных Штатах Америки и в других частях мира (2, 3, 5, 10).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследование (1, 5), а также химический анализ и тонкослойная хроматография на содержание составляющих эфирного масла и тимола [1].

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на содержание *Salmonella* spp. в препаратах *Herba Thymi* должен быть отрицательным. Максимально допустимые пределы других микроорганизмов следующие (11–13). В *Herba Thymi* для приготовления настоя: аэробных бактерий – не более 10^7 /г; грибов – не более 10^5 /г; *Escherichia coli* – не более 10^2 /г. В препаратах для перорального применения: аэробных бактерий – не более 10^5 /мл; грибов – не более 10^4 /мл; энтеробактерии и некоторых Грам-отрицательных бактерий – не более 10^3 /мл; *Escherichia coli* – 0/мл.

Посторонние органические примеси

Не более 10% стеблей диаметром до 1 мм. Не допускаются листья с длинными трихомами у основания и недостаточным опушением, а также другие части растения (1). Листья и цветочные верхушки растений *Origanum creticum* или *O. dictamnus* считаются примесями, снижающими качество сырья (3, 5). Прочие органические примеси не более 2% (2).

Общая зола

Не более 15% (1).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2,0% (1).

Потери при высушивании

Не более 10% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Устанавливается в соответствии с национальными требованиями. Обычно максимально допустимый предел остатков альдрина и дieldрина в *Herba Thymi* не более 0,05 мг/кг (13). По другим пестицидов см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (11), а также рекомендации по расчету наличия остатков пестицидов в пищевых продуктах (14).

Тяжелые металлы

Рекомендуемые уровни содержания свинца и кадмия в окончательной лекарственной форме растения – не более 10 и 0,3 мг/кг соответственно (11).

Остатки радиоактивных элементов

О порядке анализа содержания стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония-239, см. рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (11).

Прочие пробы на чистоту

Порядок проведения химических анализов, анализа спирторастворимого и водорастворимого экстрактов устанавливается в соответствии с национальными требованиями.

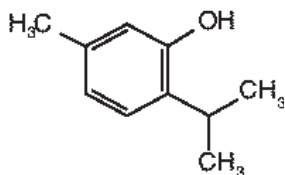
Химический анализ

Содержание в *Herba Thymi* не менее 1,0% эфирного масла (2, 3) и не менее 0,5% фенолов. Количественное содержание эфирного масла определяется методом водно-паровой дистилляции (1), а процентное содержание фенолов, представленных в виде тимола, спектрофотометрическим методом (1). В отношении тимола, карвакрола и линалоола применяется метод тонкослойной хроматографии (1, 15).

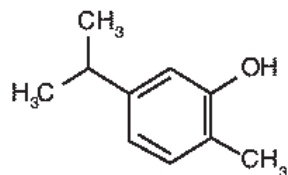
Основные химические составляющие

Herba Thymi содержит около 2,5%, но не менее чем 1,0% эфирного масла. Состав эфирного масла может варьировать в зависимости от рассматриваемого хемотипа. Основными компонентами *Herba Thymi* являются тимол [1] и карвакрол [2] (до 64% масла), а также линалоол, *p*-цимол, цимен, тимен, α -пинен, апигенин, лютеолин и гликозиды 6-гидроксилютеолина, а также ди-, три- и тетраметоксилиновые флавоны замененные в шестой позиции (например, 5,4'-дигидрокси-6,7-диметоксифлавоны, 5,4'-дигидрокси-6,7,3'-триметоксифлавоны и его 8-метоксилированная производная 5,6,4'-тригидрокси-7,8,3'-триметоксифлавоны) (1, 3–6, 9).

тимол
[1]



карвакрол
[2]



Лекарственные формы

Высушенное растение для приготовления настоя, экстракта и тинктуры (1).

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Данные отсутствуют.

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

Экстракт тимьяна применяется перорально для лечения диспепсии и других желудочно-кишечных расстройств; кашле, вызванном простудой, при бронхите и коклюше; а также ларингите и тонзиллите (в виде полосканий горла). Местно экстракт тимьяна применяется при лечении небольших ранений, обычной простуды, воспалений в полости рта, а также в качестве антибактериального агента в гигиене полости рта (3, 5, 8, 15, 16). Эфирное масло и тимол являются составными частями ряда запатентованных препаратов, включая антисептические и заживляющие мази, сиропы для лечения респираторных заболеваний и препаратов для ингаляций. Другой вид рода, *T. serpyllum* L. используется по тем же показаниям (8).

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

Используется в качестве седативного, антисептического и жаропонижающего средства, для усиления и регулирования менструаций и снятия спазмов, а также при лечении дерматита (7).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Спазмолитическое и противокашлевое действие

Спазмолитическое и противокашлевое действие тимьяна чаще всего объясняется фенольными составляющими – тимолом и карвакролом, которые образуют значительную долю эфирного масла (17). Хотя было подтверждено, что эти соединения предотвращают сокращения, индуцированные гистамином, ацетилхолином и другими медиаторами в подвздошной кишке и трахее морской свинки, концентрация фенолов в водных препаратах растения недостаточна для того, чтобы объяснить такое воздействие (18, 19). Экспериментальные данные позволяют предположить, что *in vitro* спазмолитический эффект препаратов тимьяна объясняется присутствием полиметоксифлавонов (10). Исследования *in vitro* подтвердили, что как флавоны, так и экстракт тимьяна подавляют реакцию таких агонистов специфических рецепторов, как ацетилхолин, гистамин и L-норадреналин, а также других агентов (например, хлористый барий, для действия которых не

требуются специфические рецепторы (10). Было обнаружено, что флавоны тимьяна действуют в качестве неконкурентных и неспецифических антагонистов (10); в частности было подтверждено, что они являются антагонистами Ca^{2+} и мышечнотропными агентами, которые непосредственно воздействуют на гладкую мышцу (10).

Отхаркивающее и возбуждающее секрецию действие

Экспериментальные данные позволяют предположить, что масло тимьяна обладает возбуждающим секрецию активностью (20). Эта активность обусловлена сапонинами, выделенными из *T. vulgaris* (21). Также сообщалось о стимуляции двигательной активности реснитчатого эпителия слизистой оболочки глотки лягушек, после воздействия разбавленными растворами тимьянового масла, тимола или карвакрола (22). Кроме того, после лечения экстрактами тимьяна наблюдалось увеличение отделения секрета в бронхах (23).

Противогрибковое и антибактериальное действия

В исследованиях *in vitro* было показано, что эфирное масло тимьяна и тимол обладают противогрибковым действием в отношении ряда грибов, включая *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Saprolegnia* и *Zygorhynchus* (24–27). Как эфирное масло, так и тимол оказывают антибактериальное воздействие на *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, а также активны в отношении целого ряда других видов бактерий (28, 29). По своему антибиотическому действию тимол в 25 раз эффективнее, чем фенол, однако является менее токсичным (30).

Противопоказания

Беременность и кормление (см. Меры предосторожности).

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Обице

Пациенты с повышенной чувствительностью к растениям семейства *Lamiaceae* должны обратиться к врачу, прежде чем начнут применять препараты тимьяна. Пациенты, чувствительные к пыльце березы или к сельдею, могут иметь перекрестную аллергию к тимьяну (31).

Канцерогенез, мутагенез, неблагоприятное воздействие на фертильность

Эфирное масло тимьяна не оказывает мутагенного действия в *rec*-тесте на *Bacillus subtilis* или в тесте *Salmonella*/микросомы (32, 33). Кроме того, не-

давние исследования позволяют предположить, что экстракты тимьяна обладают антимуtagenным действием (34), и что лютеолин, входящий в состав тимьяна, проявляет сильное антимуtagenное действие в отношении содержащегося в пищевых продуктах канцерогена Trp-P-2 (35).

Беременность: нетератогенный эффект

Безопасность применения препаратов *Herba Thymi* во время беременности или лактации не установлена. В качестве меры предосторожности препарат не следует использовать во время беременности или лактации, кроме как по назначению врача. Однако широкое применение *Herba Thymi* не давало повода к возникновению какой-либо обеспокоенности в отношении безопасности.

Кормящие матери

См. раздел Беременность: нетератогенный эффект, выше.

Прочие меры предосторожности

Отсутствует информация в отношении лекарственного взаимодействия, влияния препарата на результаты лабораторных анализов, в отношении использования в педиатрии или в отношении тератогенных воздействий во время беременности.

Побочные действия

Сообщалось о контактном дерматите. Пациенты, чувствительные к пыльце березы или к сельдерее, могут иметь перекрестную чувствительность к тимьяну (31).

Дозировка

Взрослые и дети в возрасте начиная с одного года: 1–2 г высушенного сырья или эквивалентное количество свежего сырья в качестве настоя, принимаемого перорально несколько раз в день (30, 36); дети в возрасте до одного года: 0,5–1 г (36). Жидкий экстракт: дозировка рассчитывается соответственно от дозировки сырья (37). Настойка (1: 10, этанол 70%): по 40 капель три раза в день (38). Местное применение: 5%-ный настой для полосканий горла и полости рта (30, 38).

Библиография

1. *European pharmacopoeia*, 2nd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1995.
2. *Materia medika Indonesia*, Jilid. Jakarta, IV Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 1980.
3. *British herbal phamacopoeia*, Part 2. London, British Herbal Medicine Association, 1979.

4. *Deutsches Arzneibuch 1996*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
5. Youngken HW. *Textbook of pharmacognosy*, 6th ed. Philadelphia, Blakiston, 1950.
6. Ghazanfar SA. *Handbook of Arabian medicinal plants*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994:128.
7. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, March 15, 1995 production (an on-line database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
8. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
9. Mossa JS, Al-Yahya MA, Al-Meshal IA. *Medicinal plants of Saudi Arabia, Vol. I*. Riyadh, Saudi Arabia, King Saud University Libraries, 1987.
10. Van den Broucke CO, Lemli JA. Spasmolytic activity of the flavonoids from *Thymus vulgaris*. *Pharmaceutisch Weekblad, scientific edition*, 1983, 5:9–14.
11. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
12. *Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
13. *European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
14. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland).
15. Twetman S, Hallgren A, Petersson LG. Effect of antibacterial varnish on mutans *Streptococci* in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances. *Caries research*, 1995, 29:188–191.
16. Petersson LG, Edwardsson S, Arends J. Antimicrobial effect of a dental varnish, *in vitro*. *Swedish dental journal*, 1992, 16:183–189.
17. Reiter M, Brandt W. Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea pig. *Arzneimittel-Forschung*, 1985, 35:408–414.
18. Van Den Broucke CO. Chemical and pharmacological investigation on Thymi herba and its liquid extracts. *Planta medica*, 1980, 39:253–254.
19. Van Den Broucke CO, Lemli JA. Pharmacological and chemical investigation of thyme liquid extracts. *Planta medica*, 1981, 41:129–135.
20. Gordonoff T, Merz H. Über den Nachweis der Wirkung der Expektorantien. *Klinische Wochenschrift*, 1931, 10:928–932.
21. Vollmer H. Untersuchungen über Expektorantien und den Mechanismus ihrer Wirkung. *Klinische Wochenschrift*, 1932, 11:590–595.
22. Freytag A. Über den Einfluß von Thymianöl, Thymol und Carvacrol auf die Flimmerbewegung. *Pflügers Archiv, European journal of physiology*, 1933, 232:346–350.
23. Schilf F. Einfluss von Azetylcholin, Adrenalin, Histamin und Thymianextrakt auf die Bronchialschleimhautsekretion; zugleich ein Beitrag zur Messung der

- Bronchialschleimhautsekretion. *Naunyn-Schmiedebergs Archiv für Pharmakologie*, 1932, 166:22–25.
24. Vollon C, Chaumont JP. Antifungal properties of essential oils and their main components upon *Cryptococcus neoformans*. *Mycopathology*, 1994, 128:151–153.
 25. Perrucci S et al. *In vitro* antimycotic activity of some natural products against *Saprolegnia ferax*. *Phytotherapy research*, 1995, 9:147–149.
 26. Pasteur N et al. Antifungal activity of oregano and thyme essential oils applied as fumigants against fungi attacking stored grain. *Journal of food protection*, 1995, 58:81–85.
 27. Tantaoui-laraki A, Errifi A. Antifungal activity of essential oils when associated with sodium chloride or fatty acids. *Grasas-y-aceites*, 1994, 45:363–369.
 28. Janssen AM, Scheffer JJC, Baerheim-Svendsen A. Antimicrobial activity of essential oils: A 1976–1986 literature review. Aspects of the test methods. *Planta medica*, 1987, 53:395–398.
 29. Juven BJ, Kanner J, Schved F, Weisslowicz H. Factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituents. *Journal of applied bacteriology*, 1994, 76:626–631.
 30. Czygan C-F. Thymian, Thymi Herba. In: Wichtl M. ed. *Teedrogen*, 2nd ed. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1989:498–500.
 31. Wüthrich B, Stäger P, Johannson SGO. Rast-specific IGE against spices in patients sensitized against birch pollen, mugwort pollen and celery. *Allergologie*, 1992, 15:380–383.
 32. Zani F et al. Studies on the genotoxic properties of essential oils with *Bacillus subtilis* rec-assay and *Salmonella*/microsome reversion assay. *Planta medica*, 1991, 57:237–241.
 33. Azizan A, Blevins RD. Mutagenicity and antimutagenicity testing of six chemicals associated with the pungent properties of specific spices as revealed by the Ames *Salmonella* microsomal assay. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 1995, 28:248–258.
 34. Nataka M et al. Herb water-extracts markedly suppress the mutagenicity of Trp-P-2. *Agricultural and biological chemistry*, 1989, 53:1423–1425.
 35. Samejima K et al. Luteolin, a strong antimutagen against dietary carcinogen, Trp-P-2, in peppermint, sage, and thyme. *Journal of agricultural and food chemistry*, 1995, 43:410–414.
 36. Dorsch W et al. In: *Empfehlungen zu Kinderdosierungen von monographierten Arzneidrogen und ihren Zubereitungen*. Bonn, Kooperation Phytopharmaka, 1993:100–101.
 37. Hochsinger K. Die Therapie des Krampf- und Reizhustens. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1931, 13:447–448.
 38. Van Hellemont J. *Fytotherapeutisch compendium*, 2nd ed. Bonn, Scheltema & Holkema, 1988:599–605.

Flos Tiliae – Цветки липы

Определение

Flos Tiliae представляет собой собранные во время цветения и высушенные цельные или измельченные соцветия дикорастущих или культивируемых деревьев *Tilia cordata* Miller – липа сердцелистная и *Tilia platyphyllos* Scop. – липа широколистная (семейство липовых – *Tiliaceae* (APG) (1).

Примечание: В Европейской фармакопее сырье известно под названием Flos Tiliae и состоит из цельных высушенных соцветий *Tilia cordata* Mill. или *T. platyphyllos* Scop., или *T. x vulgaris* Heyne, или из смеси вышеупомянутых видов (*Tiliaceae*) (2). Сырье обычно поступает в цельном виде, однако в коммерческих целях может быть и измельченным (3).

Синонимы

T. cordata: *T. europaea* var. γ L., *T. parvifolia* Ehrl., *T. microphylla* Vent., *T. microphylla* Willd., *T. ulmifolia* Scop. *T. silvestris* Scop. *T. platyphyllos:* *T. cordifolia* Bess., *T. europaea* var. β L., *T. grandifolia* (Ehrh.), *T. pauciflora* Heyne (4,5).

Некоторые названия на национальных языках

Для обоих видов: липа, bastbaum, lime, Linde, linden, linden flowers, Lindenbluten, loren, tilia.

Tilia cordata: липа сердцелистная, bass, bass-tree, bast-tree, common lime, drebnolistnaja lipa, English lime, European lime, European linden, European small-leaf lime, European small-leaf limetree, European small-leaf linden, europees linden, europeisk lind, harilik pärn, kislevelu hars, kleinbladige linde, kleinblättrige linde, lehmus, lime, limetree, lime-tree, lind, linde, linden, littleleaf linden, lipa serdtsevidnaya, lipa malolistna, lipa melkolistnaya, locust-bloom, loren, srtadzev, maida gulli zhuka, malolista, melkolistnaya lipa, niinipuu, parastā liepa, parklind, shinanoki, sinanoki, skogs-lind, sommerlinde, steinlinde, small-leaved linden, spätlinde, steinlinde, zvrilpotola cachvi, tei pădureț, tei pucios, tei roșu, tei cu frunza mică, tiel-tree, tiglio, tiglio a foglie, tiglio selvatico, tilleau sauvage, tilleul, tilleul a petites feuilles, tilleul des bois, tilleul feuilles, tilleul sauvage, tilo, tilo silvestre, tilleul a petites feuilles, til-tree, waldlinde, winterlinde, winter-linde.

Tilia platyphyllos: липа широколистная, bigleaf linden, broad-leaved lime, fleur de tilluel, Frühlinde, Graslinde, Grossblättrige Linde, large-leaved linden,

lehmus, lipa krupnolistnaja, lipa ploskolistnaja, loreni laynaterev, mshvilpotola cachvi, platlapu liepa, sommerlinde, storblading lind, summer linden, suurelehine pärn, tei mare, tei cu frunza mare, tilleul à grandes feuilles (6–15).

Географическое распространение

В Европе произрастает повсеместно. Распространено в северных умеренных регионах мира, а также культивируется (6,7,16-22).

Описание

Tilia cordata. Дерево средней величины, высотой около 20 м., с широко распростертой корневой системой; крона густая, выраженной пирамидальной формы у молодых деревьев и округляющаяся у зрелых. Кора от серого до бурого цвета, продольно бороздчатая на старых деревьях. (*T. platyphyllos* высотой до 30-40 м с более толстыми ветвями и менее густой кроной). Почки: с двумя гладкими, блестящими чешуйками красновато-бурые или желтовато-бурые до 6 мм длиной и 4мм шириной, боковые почки очередные, верхушечная отсутствует. (Почки *T. platyphyllos* без блеска, опушенные, покрытые тремя чешуйками). Листья: простые, сердцевидные, с косым или сердцевидным основанием, мелко пильчатые, зубчатые или дважды-зубчатые, дланевидные; с жилками третьего порядка, расположенными не параллельно; голые или слегка блестящие сверху и гладкие снизу, с бородками бурых волосков в углах жилок. Листья 2-8 (12) см длиной и 2-6 (10) см шириной, темно-зеленые сверху и сизо-зеленые снизу, с черешком длиной 2.5-4.5 см. Верхние ветви порослевые, нижние стерильные. Листья стерильных ветвей более крупные и с выраженной окраской. (Листья *T. platyphyllos* с бородками белых волосков в углах жилок, длиной 5-8 (17) см и шириной 6-9 (19) см, темно зеленые сверху и светло зеленые снизу, с хорошо выраженными жилками третьего порядка, расположенными параллельно). Соцветия: 5-15 цветковые в горизонтально расположенных или прямостоячих цимозных соцветиях, несущих светло-зеленовато-желтый прицветный лист (почти равный по длине соцветию) длиной 6 см и шириной 1-1.5 см на ножке длиной 3-7 см. (Соцветия *T. platyphyllos* 2-7 цветковые в повисших цимозных соцветиях с прицветным листом более коротким чем соцветие, 5-9 см длиной и 2.5 шириной). Цветки: актиноморфные, обоопольные, пятимерные; лепестки от зеленовато-желтоватого до светло-желтого цвета, пахучие, тычинок около 30, стаминодии отсутствуют; завязь верхняя, 5-гнездная, опушенная, столбик голый с 5-лопастным рыльцем; цветоножки коленовидные длиной от 1.3 до 3 см. (*T. platyphyllos* зацветает на 10-15 дней раньше *T. cordata*). Плоды: шаровидные тонкостенные орешки без выраженных ребер., диаметром 4-6 мм, от бурого до желто-бурого цвета при созревании. (Плоды *T. platyphyllos* от овальной до грушевидной формы с кожистой оболочкой, снаружи опушенные, с 3-5 выдающимися ребрами, кремового цвета, диаметром до 1 см.) (6,23-30).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные соцветия

Внешний вид

Соцветия желтовато-зеленого цвета. Прицветный лист продолговато-язычковый, пленчатый, почти гладкий, желтовато-зеленый, до половины длины сросшийся по центральной жилке с главной осью соцветия. Цветки на цветоножках, собраны по 3-7 в повисшие цимозные соцветия (*T. platyphyllos*) или по 3-15 в прямостоячие цимозные соцветия (*T. cordata*). Цветки диаметром от 1 до 1,5 см. Чашелистики легко отпадающие от околоцветника, продолговато-овальные, серовато-зеленые, длиной до 6 мм, обычно гладкие с абаксиальной и густо опушенные с адаксиальной стороны, и по краям. Венчик из 5 тонковатых лепестков от лопатчатой до яйцевидной формы, желтовато-белого цвета длиной до 8 мм. Лепестки с просвечивающимися тонкими прожилками, редко по кромке покрытые отдельными трихомами. Тычинки многочисленные свободные, обычно объединены в 5 пучков. Завязь верхняя, пестик с пятилопастным рыльцем. Плод орешек диаметром 2 мм. Измельченное сырье состоит из фрагментов соцветий диаметром 0,5 - 20 мм. (1-3).

Органолептические свойства

Запах: слабоароматный, характерный; вкус: сладковатый, ароматный, с ощущением слизистости (1-3).

Микроскопические характеристики

Клетки эпидермиса с адаксиальной стороны прицветного листа с прямыми или слегка извилистыми антиклинальными стенками. Клетки эпидермиса с абаксиальной стороны с сильно извилистыми антиклинальными стенками и аномоцитного типа устьицами. Трихомы двух типов преимущественно в области срастания прицветного листа с цветоносом: головчатые - с многоклеточной овальной головкой на 1-3 клеточной ножке и кроющие - звездчатые с 3-7 длинными извилистыми клетками. Мезофилл губчатый с друзами или призматическими кристаллами оксалата кальция. В паренхиме чашелистиков, в особенности вблизи прожилок, имеются многочисленные вместилища со слизью и мелкие друзы оксалата кальция. На эпидермисе с адаксиальной стороны чашелистиков расположены изогнутые толстостенные кроющие трихомы, одноклеточные или звездчатые, содержащие до 5 клеток. Клетки эпидермиса лепестков с прямыми антиклинальными стенками и с бороздчатой кутикулой, устьица отсутствуют. В паренхиме лепестков мелкие друзы оксалата кальция (диаметром 8-16 мкм) и вместилища со слизью. Слизь приобретает розовую окраску после добавления раствора рутения красного. Пыльцевые зерна диаметром около 30-40 мкм овальной или слегка угловатой формы, с тремя зародышевыми порами и мелкогранулированной экзиной. Завязь гладкая или густо покрытая одноклеточными трихомами, часто сильно извилистыми, с

2-4 ответвлениями. К диагностическим признакам относятся склереиды прицветного листа, трихомы (в пучках) чашелистиков, а также звездчатые трихомы завязи. (1-3, 31). При микроскопическом обследовании согласно *Österreichisches Arzneibuch* (32) и *Pharmacopoeia Helvetica VII* (33), примеси можно выявить по наличию густо опушенных прицветников (напр., *T. americana* L. и *T. tomentosa* Moench) и/или цветков, с лепестковидными стаминодиями (например, *T. tomentosa*).

Порошок

Бледно-зеленый; клетки эпидермиса с нижней стороны прицветного листа с волнистыми антиклинальными стенками, кутикула бороздчатая, устьица аномоцитного типа, трихомы головчатые и звездчатые; клетки эпидермиса лепестков удлиненные, с прямыми антиклинальными стенками; мезофилл с крупными вместилищами слизи, которая окрашивается в розовый цвет при воздействии раствора рутения красного; друзы оксалата кальция; тетрагональные пыльцевые зерна с мелкобородавчатой экзиной (3).

Общие методы идентификации

Макроскопический и микроскопический анализ, тонкослойная хроматография на наличие рутина, гиперозида, кофейной кислоты и других характерных составляющих (2), а также цветная реакция при воздействии измельченного сырья 5% раствором аммиака с целью выявления флавоноидов. При смачивании измельченного сырья холодной водой в течение 3-5 мин. фрагменты сырья становятся слизистыми на ощупь (1). Мезофилл содержит крупные вместилища слизи, окрашивающейся в розовый цвет при воздействии раствора рутения красного (3).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие видовых микроорганизмов и установление пределов микробного загрязнения проводятся в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (34).

Химическая

Проводится в соответствии с национальными требованиями. В Немецкой Фармакопее (35) описывается способ идентификации флавоноидов посредством реакции Шинода и тонкослойной хроматографии (6).

Посторонние органические примеси

Не более 2% (2,3). Не допускаются соцветия с прицветным листом, имеющим на абаксиальной стороне звездчатые 5-8-лучевые трихомы, а также цвет-

ки с выраженным двойным венчиком, сформированным преобразованием 5 тычинок в лепестковидные стаминодии и с пестиком без лопастей и выемок. Шестимерные цветки встречаются лишь изредка (*Tilia americana* L., *T. tomentosa* Moench) (2). Органических включений не более 0,3%. Соцветий с прицветным листом и отдельных прицветников, поврежденных вредителями и пораженных ржавчиной (*Erysiphe*), не более 2%. Побуревших и потемневших частей соцветий не более 4%. Других частей растения (листья и ветки) не более 1%. Соцветий с плодами не более 2%. Для цельного сырья: частиц сырья, имеющих диаметр менее 3 мм, не более 3% и фрагментов сырья без цветков или же соцветий без прицветного листа, не более 15%. Для измельченного сырья: частиц сырья диаметром менее 0,310 мм, не более 10% (1).

Общая зола

Не более 8% (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 4% золы, нерастворимой в соляной кислоте (3).

Сульфатный зольный остаток

Не более 10% (33).

Водорастворимый экстракт

Не менее 10% (36).

Спирторастворимый экстракт

Информации не обнаружено.

Потери при высушивании

Не более 12% (2). Не более 13% (1).

Индекс набухания

Не менее 15 (33).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимальный суммарный предел содержания альдрина и диельдрина не более 0,05 мг/кг (2). В отношении других пестицидов см. *Европейскую фармакопею* (2) и рекомендации ВОЗ: в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (34) и по остаточному содержанию пестицидов (37).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержания максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (34).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (34).

Прочие пробы на чистоту

Содержание минеральных примесей не более 0,1% (1), Химический анализ, а также анализ спирторастворимого экстракта проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химические анализы

Проводятся в соответствии с национальными требованиями.

Основные химические составляющие

Основными химическими составляющими высушенных соцветий являются флавоноиды (1-5%): главным образом кверцитин гликозиды (рутин, гиперозид, кверцитрин и 3-глюкозил-7-рамнозид), а также кемпферол гликозиды (астрагалин (кемпферол-3-глюкозид), тилирозид (астрагалин-6''-р-кумароилэстер), астрагалин-3-глюкозил-7-рамнозид, астрагалин-3,7-дирамнозид). Содержится также слизь (7-10%, главным образом в прицветных листьях, которая в основном представлена арабино-галактанами с фрагментами уроновой кислоты). Слизь состоит из пяти фракций среди которых преобладают d-галактоза, L-арабиноза, L-рамноза и уроновая кислота с небольшим количеством глюкозы, маннозы и ксилозы. Эфирное масло (0,02-0,1%,) содержит фарнезол и его ацетаты, линалоол, гераниол, геранил ацетат, гермакрен, 1,8-цинеол, эвгенол, камфору, карвон, цитраль, цитронеллол, лимонен, каур-16-ене и около 70 других идентифицированных соединений, что в комплексе придает сырью характерный слабый аромат, более выраженный у свежих соцветий. Сообщается также о присутствии феноловых кислот (кофейной, p-кумариновой и хлорогеновой), сцополетина, танинов (примерно 2%, включая процианидин димеры В-2 и В-4) и лейкоантоцианидинов. (6, 18, 23, 30, 38-46). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже.

Применение в медицине

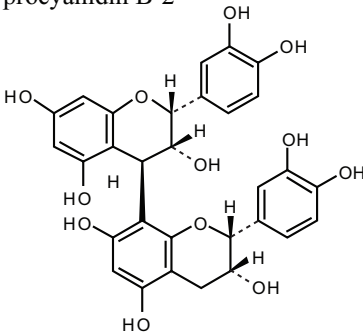
Подтверждаемое клиническими данными

Данные отсутствуют.

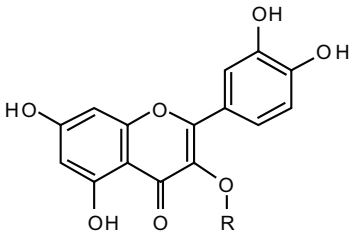
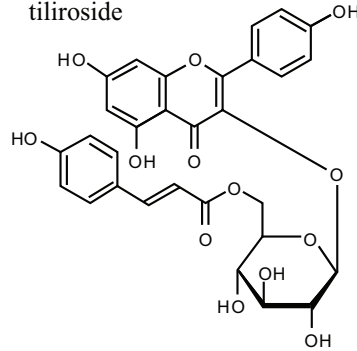
Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Комиссия Е одобрила прием внутрь цветков липы в случае простуды и кашля, вызванного простудой (45). Имеется указание на использование препаратов растения в качестве спазмолитического и потогонного средства (47).

procyanidin B-2

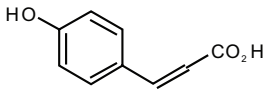


tiliroside

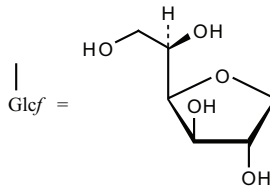


hyperoside R = Galp

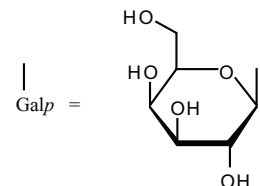
isoquercitrin R = Glcf



p-coumaric acid



β-D-glucofuranosyl



β-D-galactopyranosyl

Описание в традиционной медицине

Цветки липы используются для лечения бессонницы (48, 49). Традиционно цветки липы используются при мигрени, истерических состояниях, атеросклеротической гипертензии, нарушении кровообращения и отеке в области щиколоток (50-53), сердечно-сосудистых и кишечных заболеваниях (54). Цветки липы также применяются при инфекциях мочевых путей, гриппе и состояниях тревоги (20, 22, 55).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Действие на пролиферацию лимфоцитов

Водный экстракт цветков липы (1,5 г. высушенных цветков на 20 мл воды) стимулировал пролиферацию лимфоцитов *in vitro*. Тест-система состояла из суспензий лимфоидных клеток, извлеченных в асептических условиях

из лимфатических узлов инбредных мышей. Окончательная концентрация клеток в культуре составила 2×10^6 . Экстракт тестировался в концентрациях от 0.5 до 80 $\mu\text{g/ml}$; контрольные клетки обрабатывались физиологическим раствором. Максимальная стимуляция составила 170% при концентрации 20 $\mu\text{g/ml}$ ($p < 0,05$). Синергетический эффект экстракта Ro 5-4864 позволяет предположить, что экстракт оказывает стимулирующее действие на пролиферацию клеток, действуя в качестве частичного агониста периферических бензодиазепиновых рецепторов (56).

Противоопухолевое действие

Антипролиферативное действие различных экстрактов: водного (1,5 г. цветков на 20 мл воды), дихлорометанового (9 г. цветков на 200 мл дихлорометана) и этанольного (1,5 г. цветков на 200 мл этанола) экстрактов цветков липы было исследовано на клетках BW 5147 лимфомы и нормальных лимфоцитах. Все экстракты различных концентраций обнаруживали избирательное действие на опухолевые клетки, включая апоптоз. Экстракты также подавляли митоген-индуцированную пролиферацию нормальных лимфоцитов, без влияния на жизнеспособность клеток. Водный, дихлорометановый и этанольный экстракты ингибировали пролиферацию опухолевых и неопухолевых клеток в зависимости от концентрации. По оценкам EC_{50} , наиболее активным был дихлорометановый экстракт: показал наибольшее ингибирование пролиферации клеток, как опухолевых (4,84 $\mu\text{g/ml}$), так и неопухолевых (14, 12 $\mu\text{g/ml}$) ($p < 0,05$). Скополетин – главный компонент дихлорометанового экстракта, обнаруживал антипролиферативное действие в отношении BW 5147 клеток, что позволяет думать, что он хотя бы частично может определять активность экстракта (57).

Антимикробное действие

Водный экстракт из коммерческих образцов цветков липы обнаруживал антибактериальное действие *in vitro* в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* при средней ингибирующей концентрации (СИК) 1 мг/мл (на агаровую пластинку); *Staphylococcus aureus* штамма Оксфорд при СИК 1.5 мг/мл; и *Bacillus subtilis* при СИК 3,1 мг/мл (58).

Метанольный экстракт высушенных цветков липы оказывал противогрибковое действие *in vitro* на *Aspergillus niger* в концентрации 5 мг/мл (на агаровую пластинку) (60).

Водный экстракт высушенных цветков, в 10%-ой концентрации, оказывал противовирусное действие против вируса гриппа А2 (57) в клеточной культуре (60).

Действие на гладкую мышцу

Водный экстракт цветков в концентрации 0,08 г/мл вызывал двухфазную реакцию на изолированной двенадцатиперстной кишке крысы *in vitro*, со-

стоящую из преходящего расслабления кишки с последующим спазмогенным эффектом (61).

Токсикология

Инфузия цветков липы (1:10) была опробована на антигенотоксичность посредством соматической мутации и рекомбинантного теста в *Drosophila melanogaster*. Инфузия показала десмутагенное действие (100% ингибирование) по сравнению с перекисью водорода, использованной в качестве оксидативного генотоксиканта. Благодаря общеизвестной способности фенолов очищать реактивный кислород эти результаты можно объяснить синергизмом между фенольными компонентами инфузии и перекиси водорода (62).

Клиническая фармакология

Потогонное действие

В контролируемом открытом клиническом испытании исследовали потогонное действие цветков липы у пациентов с неосложненными простудными заболеваниями. Пятнадцати пациентам проводили ингаляцию водяными парами с добавлением цветков липы (500 мл воды и две таблетки препарата “Teebeutel”). Ингаляция длилась в течение 10 минут при 40-50 °С. Контрольная группа из 15 пациентов получала ингаляции подкрашенной водой. Через 15 минут после ингаляции все пациенты чувствовали субъективное облегчение, в то время как в контрольной группе облегчение наступало только после 120 минут, и только после дополнительного применения симптоматических лекарств. По мнению авторов, ингаляции цветками липы вызывают значительное потогонное действие. Однако отсутствие статистической обработки данных делает невозможным объективную оценку результатов исследования (63).

Побочные действия

В научной литературе описан случай профессиональной аллергии. Женщина 55 лет, некурящая, специалист-косметолог, испытывала периодически возникающий зуд и имела эритематозные папуло-везикулярные поражения на тыльной стороне рук в течение примерно 18 месяцев. Кроме того, наблюдались чихание, закупорка носа и слезотечение в течение нескольких лет с тех пор, как она стала использовать для депиляции воск или цветки липы. Результаты клинического обследования, а также обычные лабораторные показатели оставались в норме. Общий иммуноглобулин Е (IgE) составлял 13 084 МЕ/мл, а пробы с накалыванием давали положительную реакцию на обычные присутствующие в окружающей среде аллергены - пыльцу трав и деревьев, и на цветки липы. Специфичные по отношению к пыльце трав и деревьев антитела IgE были отрицательными. Результаты скарификационных проб со стандартной серией и серией растительных

аллергенов были положительными на цветки липы. Был проведен бронхопровокационный аллерготест в течение 30 минут в ингаляционной камере. В ходе первого этапа проводился тест с плацебо (картофельной мукой); в ходе второго этапа (через 7 дней) был использован депиляционный воск, который был термически активирован, а через 14 дней были использованы высушенные цветки. После проведения этих тестов появились клинические симптомы рино-конъюнктивита, которые наблюдались в течение 48 часов. Кроме того, в ходе поздней фазы аллергической реакции наблюдалось увеличение содержания эозинофилов и базофилов в смывах из носовой полости и в слезной жидкости. Был поставлен диагноз профессиональной аллергии, основанный на положительных результатах аллерготестов, анализе клинического состояния, истории болезни и положительных результатах специфических аллерготестов (64).

В ходе пятилетнего обследования 1790 педиатрических поликлинических пациентов в отношении аллергических симптомов 371 ребенку была проведена инъекционная кожная проба на выявление аллергенов. У 11,4% обследованных педиатрических пациентов наблюдалась аэроаллергенная чувствительность к липе мелколистной (65).

Противопоказания

В случае развития реакции гиперчувствительности (контактный дерматит и риноконъюнктивит) цветки липы не следует использовать снова.

Предупреждения

Информация отсутствует.

Меры предосторожности

Общие

Информация отсутствует.

Взаимодействие с лекарствами

Информация отсутствует.

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными показателями

Информация отсутствует.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информация отсутствует.

Беременность: тератогенные эффекты

Безопасность не установлена. Ввиду отсутствия токсикологических данных, чрезмерного использования цветков липы во время беременности следует избегать (Newall и др. 1996).

Беременность: нетератогенные эффекты

Информация отсутствует.

Кормящие матери

Информация отсутствует.

Использование в педиатрии

Информация отсутствует.

Лекарственные формы

Высушенные соцветия с прицветником для чаев и других галеновых препаратов используются при полоскании, промывании и при других наружных процедурах, а также для приема внутрь (36).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний): *для ежедневного приема внутрь*: Настой: Одна столовая ложка настоя (2-4 г высушенных цветов на 200 мл кипятка) три раза в день (45). Настойка: (1:5) в 45% этаноле, 1-2 мл настойки три раза в день (55). Жидкий экстракт: (1:1) в 25% этаноле, 2-4 мл жидкого экстракта три раза в день (55).

Для полосканий и промываний: Настой: 4-5 столовых ложек высушенных цветков на 2 (200 мл) стакана кипятка (всего 400 мл) (66).

Дозировка для наружного применения: Ванны: 4-5 столовых ложек высушенных цветков на два (200 мл) стакана (400 мл) кипятка, выдержать в течение 20 минут, добавить в ванну (21).

Библиография

1. *Фармакопея СССР*, 11-ое изд., Выпуск 2. Москва, Медицина, 1990 г.
2. *European Pharmacopoeia*, 5th ed. Strasbourg, European Directorate for the Quality of Medicines, 2005.
3. *British herbal pharmacopoeia*. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1996.
4. Dragendorff G. *Die heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Ihre anwendung, wesentlichen bestandtheile und geschichte. Ein handbuch für Ärzte, Apotheker, Botaniker und Droguisten* [The healing plants of various peoples and times. Their use, basic healing properties and history. A handbook for doctors, dispensing chemists, botanists and pharmacists]. Stuttgart, Ferdinand Enke, 1898.
5. *Армянский национальный формуляр по растительным лекарствам*. Ереван, Агенство по лекарствам и медицинским технологиям МЗ РА, 2001 г.
6. Bisset NG, Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A Handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 1994.
7. *Herb CD4: Herbal remedies*. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific, 2001.

8. Петков В, под ред. *Современная фитотерапия*. София, Медицина и физкультура, 1988.
9. *Technology transfer fact sheet*. Wisconsin, Center for Wood Anatomy Research, United States Department of Agriculture Forest Service (http://www2.fpl.fs.fed.us/TechSheets/HardwoodNA/pdf_files/tilaspeng.pdf).
10. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
11. Īriste V, Eniņa V. *Ārstniecības augu vārdnīca*. Riga, Medikamentu informācijas centrs, 2000.
12. Krall H et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
13. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
14. Istudor V. *Farmacognozie, fitochimie, fitoterapie*. Bucharest. Editura Medicala, 1998.
15. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
16. Кузнецова МА, Рыбачук ИЗ. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1984.
17. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Санкт-Петербург, 2004 г.
18. Муравьева ДА, Самылина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 2002 г.
19. *Native trees of British Isles* (http://www.biodiversity.org.uk/ibs/envmath/resources/year3/env324/moffatt/HTMLfiles/t_cordata.htm)
20. Гаммерман АФ, Кадаев ЖН, Яценко-Хмелевский АА. *Лекарственные растения*. Москва, Медицина, 1988 г.
21. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1988 г.
22. Chevallier A. *The encyclopaedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
23. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас* Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996 г.
24. Шишкин БК, Бобров ЕГ. Под ред. *Флора СССР* Т. 15. Москва-Ленинград, Издательство Академии наук СССР, 1949 г.
25. Tamas M. *Botanica farmaceutica. Vol. III. Sistematica-Cormobionta*. Universitara Iuliu Hatieganu, Cluj Napoca, Editura Medicala, 1999.
26. Гринкевич НИ, Ладыгина ЕИ. под ред. *Фармакогнозия*. Атлас. Москва: Медицина, 1989 г.
27. Губанов И.А., Крылова ИЛ, Тихонова ВЛ. *Дикорастущие полезные растения СССР*. Москва, Мысль, 1976 г.
28. Гейдеман ТС. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. изд. 3-е. Кишинёв: Штиинца, 1986 г.
29. Шишкин БК. под ред. *Ботанический атлас*. Москва-Ленинград, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963 г.

30. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991 г.
31. Toma C, Pugină R. *Anatomia plantelor medicinale – Atlas*. Bucharest, Editura Academiei României, 1998.
32. *Österreichisches Arzneibuch [Austrian Pharmacopoeia]*. Vienna, Verlag der Österreichischen Staatsdruckerei, 1990.
33. *Pharmacopoeia Helvetica*. 7th ed. Berne, Office Central Fédéral des Imprimés et du Matériel, 1987.
34. *Deutsches Arzneibuch [German Pharmacopoeia]*, 10th ed. Supplement 1, 1992; Supplement 2, 1993. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag.
35. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
36. *British herbal pharmacopoeia*, Vol.1. Keighley, British Herbal Medicine Association, 1983.
37. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
38. Fleming T, ed. *Physicians desk reference (PDR) for herbal medicines*. Montvale, Medical Economics Company, 2000.
39. *British herbal compendium*, Vol 1. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
40. Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry. medicinal plants*. 2nd ed. Paris, Interscept, 1999.
41. Evans WC. *Trease and Evans pharmacognosy*, 15th ed. Edinburgh, Saunders, 2000.
42. Heinrich M et al. *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2004.
43. Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. *Herbal medicines: A guide for healthcare professionals*. 2nd ed. London, Pharmaceutical Press, 2002.
44. Toker G et al. *The composition of essential oils from Tilia L. species growing in Turkey*. Journal of Essential Oil Research, 1999, 11:369–374.
45. Blumenthal M et al, eds. *The Complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.
46. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Т. 2. Семейство Caprifoliaceae-Plantaginaceae*. Ленинград, Наука., 1987 г.
47. Sweetman SC ed. *Martindale. The complete drug reference*, 33rd ed. London, Pharmaceutical Press, 2002.
48. De Feo V et al. *Traditional phytotherapy in the Peninsula Sorrentina, Campania, Southern Italy*. Journal of Ethnopharmacology, 1992, 36:113–125.
49. Buchbauer G, Jirovetz L, Jaeger W. *Passiflora and lime-blossoms: motility effects after inhalation of the essential oils and of some of the main constituents in animal experiment*. Archiv der Pharmazie, 1992, 325:247–248.

50. Caceres A, Giron LM, Martinez AM. *Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala*. Journal of Ethnopharmacology, 1987, 19:233–245.
51. Bonet MA, Blanche C, Xirau JV. *Ethnobotanical study in river Tenes valley (Catalonia, Iberian Peninsula)*. Journal of Ethnopharmacology, 1992, 37:205–212.
52. Al-Khalil S. *A survey of plants used in Jordanian traditional medicine*. International Journal of Pharmacognosy, 1995, 33:317–323.
53. Vazquez FM, Sauarez MA, Perez A. *Medicinal plants used in the Barros area, Badajoz province (Spain)*. Journal of Ethnopharmacology, 1997, 44:81–85.
54. Bown D. *Encyclopaedia of herbs & their uses*. London, Royal Horticultural Society, 1996.
55. Newall CA et al., eds. *Herbal medicines: A guide for health-care professionals*. London, Pharmaceutical Press, 1996.
56. Anesini C, Werner S, Borda E. *Effect of Tilia cordata flower on lymphocyte proliferation: participation of peripheral type benzodiazepine binding sites*. Fito-terapia, 1999, 70:361–367.
57. Barreiro Arcos ML et al. *Tilia cordata Mill. Extracts and scopoletin (isolated compound): differential cell growth effects on lymphocytes*. Phytotherapy Research, 2006, 20:34–40.
58. Brantner A, Grein E. *Antibacterial activity of plant extracts used externally in traditional medicine*. Journal of Ethnopharmacology, 1994, 44:35–40.
59. Sardari S et al. *Phytopharmaceuticals. Part 1. Antifungal activity of selected Iranian and Canadian plants*. Pharmaceutical Biology, 1998, 36:180–188.
60. May G, Willuhn G. *Antiviral activity of aqueous extracts from medicinal plants in tissue cultures*. Arzneimittel-Forschung, 1978, 28:1–7.
61. Lanza JP, Steinmetz MD. *Comparative actions of the aqueous extracts of seeds of Tilia platyphylla and Tilia vulgaris on the isolated intestine of the rat*. Fitoterapia, 1986, 57:185–187.
62. Romero-Jiménes M et al. *Genotoxicity and anti-genotoxicity of some traditional medicinal herbs*. Mutation Research, 2005, 585:147–155.
63. Saller R et al. *Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie [Annual convention of the German society for Phytotherapie]*. Münster, Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie, 1988.
64. Krakowiak A et al. *Occupational contact dermatitis with rhinoconjunctivitis due to Tilia cordata and colophonium exposure in a cosmetician*. Contact Dermatitis, 2004, 51:34.
65. Loureiro G et al. *Aeroallergens sensitization in an allergic paediatric population of Cova da Beira, Portugal*. Allergology and Immunopathology, 2005, 33:192–198.
66. Ладынина ЕА, Морозова РС. *Фитотерапия*, Ленинград, Медицина, 1987 г.

Radix Urticae – Корень крапивы*

Определение

Radix Urticae представляет собой высушенные корни и корневища растения *Urtica dioica* L., *U. urens* L. (Urticaceae – Семейство крапивных) и их гибридов (1, 2).

Синонимы

Urtica dioica L. (Крапива двудомная)

Urtica gracilis Ait., *U. major* Kanitz., *U. urens maxima* Blackw. (3, 4).

Urtica urens L. (Крапива жгучая)

Urtica minor Fuchs, *U. minor* Moench., *U. urens minima* Dod. (3, 4).

Некоторые названия на национальных языках

Urtica dioica L.

Крапива двудомная, brennesselwurz, common nettle, csalángyökér, gazaneh, grande ortie, greater nettle, grosse Brennessel, Haarnesselwurz, Hanfnesselwurz, hhurrayq, Nesselwurz, nettle root, ortica, ortie, ortiga, pokrzywa, qurrays, racine d'ortie, raiz de ortiga, stinging nettle, tsuknida, zwyczajna (4–6).

Urtica urens L.

Крапива жгучая, dwarf nettle, Eiternessel, kleine Brennessel, lesser nettle, ortica minore, ortica piccola, ortie brulante, petite ortie, sha'relaguz, small nettle (4, 6–9).

Географическое распространение

Родина растения *Urtica dioica* – Африка и Западная Азия, но в настоящее время оно растет практически во всех регионах мира, в Африке, в Северной и Южной Америке, в Азии, в Австралии и в Европе (3, 4, 6, 7, 10).

В силу сложности проведения ботанической дифференциации между видами *Urtica dioica* и *U. urens* при сборе сырья, их часто собирают вместе. Хотя оба вида одинаково распространены, *U. Urens* имеет менее широкий ареал распространения вследствие сокращения мест ее обитания (3).

* Заимствовано из тома 2 монографий ВОЗ по отдельным лекарственным растениям.

Описание

Urtica dioica L.

Многолетнее травянистое двудомное растение, с прямыми четырехгранными стеблями, от зеленого до багрянистого цвета, высотой 30–150 см, с ползучим корневищем; все растение покрыто жгучими волосками. Листья супротивные, сердцевидные у основания, от продолговатой до яйцевидной формы, мелкозубчатые; верхняя поверхность листа темно-зеленая, нижняя светлее. Цветки мелкие, однополые (на одном растении имеются только мужские – тычиночные, а на другом только женские – пестичные цветки), и собраны в прерывистые колосья выходящие из пазух верхних листьев; мужские бесплодные цветки имеют четырехраздельный околоцветник и 4 тычинки, которые в почке загнуты внутрь; женские или плодоносящие цветки имеют аналогичный околоцветник, окружающий пестик (с одним семязачатком), со столбиком и кистеобразным рыльцем. Плод семянка (3, 8).

Urtica urens L.

Однолетнее травянистое растение, напоминающее *Urtica dioica*, но меньших размеров (обычно до 30 см высотой), с менее крупными листьями и цветками, собранными в короткие, по большей части неразветвленные соцветия; цветки обоеполые (мужские и женские располагаются вместе на одной кисти). Растение покрыто только жгучими волосками (8, 11).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные корни и корневища

Внешний вид

Корневище цилиндрическое и сужающееся, иногда разветвленное, в верхней части толщиной до 6 мм; внешняя поверхность желтовато-коричневая; от узлов отходят многочисленные гладкие, тонкие и гибкие корни, участки между узлами с глубокими продольными бороздами; внутренняя поверхность кремовато-белая, с полой сердцевинной; излом волокнистый, твердый.

Корень серовато-коричневый, скрученный, толщиной около 5 мм, с продольными бороздками; с полой сердцевинной; на изломе волокнистый, твердый, белого цвета (1, 7).

Органолептические свойства

Запах отсутствует; вкус: тонко-ароматный, специфический горький (1).

Микроскопические характеристики

Корневище. Пробка тонкая, состоящая из коричневых тонкостенных клеток, нескольких рядов тангенциально удлиненной корковой паренхимы и с довольно многочисленными волокнами в зоне перицикла; сосуды обычно собраны в небольшие пучки, реже расположены поодиночке; отдель-

ные сосуды имеют существенное удлинение за счет толстых одревесневших стенок; некоторые клетки перицикла и внешняя часть вторичной флоэмы содержат довольно крупные друзы оксалата кальция. Кольцо камбия является непрерывно, с узкими радиально расходящимися тяжами сосудистой ткани, разделенных широкими сердцевинными лучами; вторичная флоэма представлена рыхлой паренхимой, а вторичная ксилема плотная и полностью одревесневшая; сердцевинные лучи во вторичной ксилеме имеют перемежающиеся области одревесневших и недревесневших клеток; одревесневшие клетки имеют умеренно толстые стенки и многочисленные простые поры. Сердцевина представлена недревесневшей паренхимой.

Корень. Пробка очень тонкая, узкая феллодерма и вторичная флоэма и ксилема с перемежающимися областями одревесневшей и недревесневшей паренхимы, расположенной в широких сердцевинных лучах так же, как и в корневище; в центре тяж первичной ксилемы, с небольшим числом мелких сосудов (1).

Порошок

Волокнистый, светло-бежевого цвета. Фрагменты удлиненных волокон перицикла, поодиночке или в группах, с толстыми одревесневшими стенками, сосуды ксилемы с окаймленными порами, сопровождаемые толстостенными сосудами с щелевидными порами; одревесневшая паренхима сердцевинных лучей ксилемы с умеренно утолщенными стенками покрытыми порами; в большом количестве тонкостенные клетки паренхимы, некоторые из которых содержат крупные друзы или отдельные кристаллы оксалата кальция; фрагменты коричневатой пробки (1).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое обследования (1, 2), и тонкослойная хроматография на выявление скополетина и фитостеролов (2).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Тест на специфические микроорганизмы и установление допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12).

Посторонние примеси

Не более 2% (1).

Общая зола

Не более 8% (2).

Кислотонерастворимая зола

Не более 3,5% (1).

Водорастворимый экстракт

Не менее 15% (1).

Потери при высушивании

Не более 12% (2).

Остаточное содержание пестицидов

Максимально допустимый предел содержания альдрина и диэldrина не более 0,05 мг/кг (13). По другим пестицидам см. *European pharmacopoeia* (2) и рекомендации ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12) и рекомендации в отношении остатков пестицидов (14).

Тяжелые металлы

Анализ на содержание тяжелых металлов и порядок определения максимально допустимых пределов см. в рекомендациях ВОЗ в отношении методов контроля качества лекарственного растительного сырья (12).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях см. рекомендации ВОЗ по контролю качества лекарственного растительного сырья (12) и рекомендации о порядке проведения анализа радиоактивных изотопов.

Прочие пробы на чистоту

Химический анализ, анализ сульфатированной золы и анализ водорастворимого экстракта проводятся в соответствии с национальными требованиями.

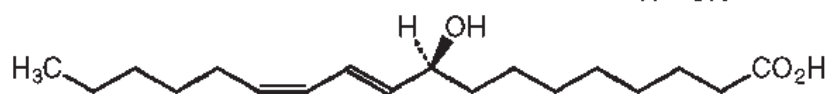
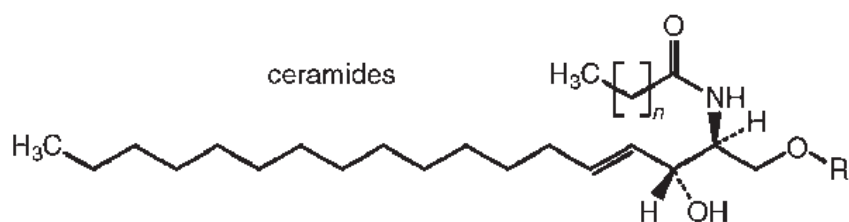
Химические анализы

В дополнение к тонкослойной хроматографии (2), для определения концентрации агглютинина *Urtica dioica* в препарате Radix Urticae были также разработаны методы ферментсцепленного иммуносорбентного анализа и высокочувствительной жидкостной хроматографии (15, 16). Однако пределы концентрации предстоит установить.

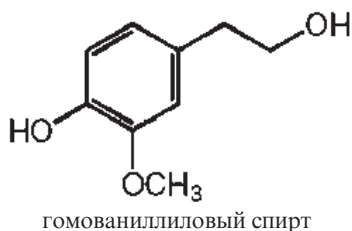
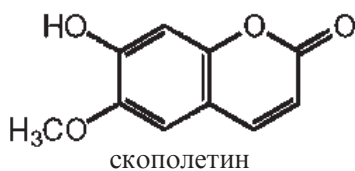
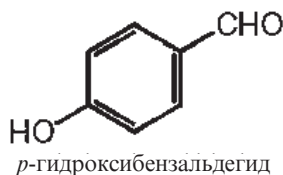
Основные химические составляющие

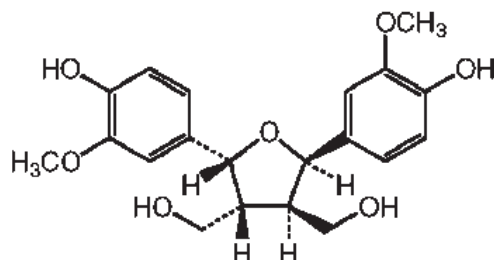
Из Radix Urticae было изолировано большое число соединений различной полярности и принадлежащих к различным химическим классам, в т.ч. жирные кислоты, терпены, фенилпропаны, лигнаны, кумарины, три-терпены, церамиды, стеролы и лектины. В их числе были обнаруже-

ны щавелевая кислота, линолевая кислота, 14-октакозанол, 13-гидрокси-9-цис,11-транс-октадекадиеновая кислота, α-диморфеколевая кислота (9-гидрокси-10-транс,12-цис-октадекадиеновая кислота), скополетин, *p*-гидроксибензальдегид, гомованиллиловый спирт, β-ситостерол, стигмастерол, 24-*R*-этил-5α-холестан-3β,6α-диол, кампестерол, даукостерол (и родственные гликозиды), секоизоларицирезинол-9-*O*-β-*D*-гликозид, неоливил, олеаноловая кислота, урсоловая кислота, агглютинин *Urtica dioica* и полисахариды RP1–RP5 (3–5, 10, 17–21). Структуры основных составляющих представленные ниже.

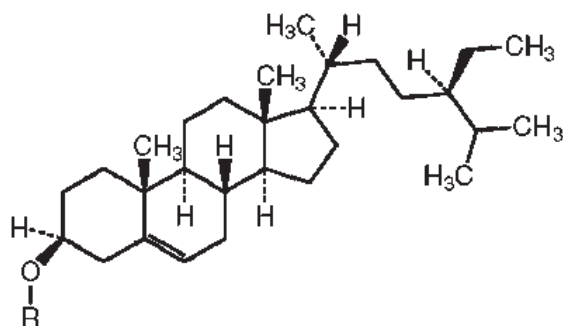


α-dimorphelic acid



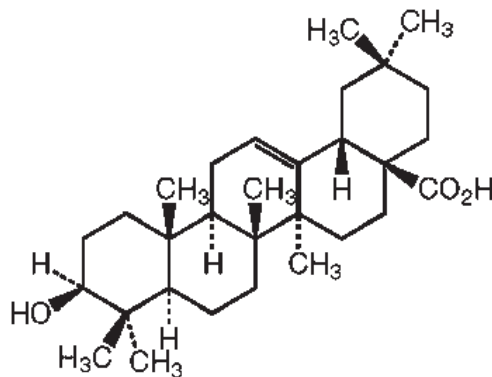


неоолигивин и его оптический изомер



Glc = β -D-глюкопиранозил

β -ситостерол R = H
даукостерол R = Glc



олеаноловая кислота

Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Симптоматическое лечение расстройств нижних отделов мочепуска-
тельной системы (никтурия, полиурия, задержка мочи), возникающих в ре-

зультате доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП) I и II стадии, по определению Алькена (Alken) в тех случаях, когда диагноз рака простаты исключен (22–35).

Описанное в фармакопеях и в системах традиционной медицины

Как диуретическое средство и как средство при лечении ревматизма и невралгии (6).

Описанное в народной медицине, не подтверждается экспериментальными или клиническими данными

Лечение туберкулеза, астмы, кашля, перхоти, диабета, диареи, экземы, лихорадки, подагры, геморроя, кровотечений из носа, цинги, укусов змей (5, 6). Растение также используется как кровоостанавливающее при маточных кровотечениях после родов, для усиления лактации, для стимуляции роста волос, а также как глистогонное средство (5, 6).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Противовоспалительное действие

Этаноловый экстракт *Radix Urticae* угнетает активность эластазы лейкоцитов человека и уменьшает количество ферментов, выделяемых активированными полиморфноядерными гранулоцитами во время воспалительной реакции. Экстракт также ингибирует *in vitro* разложение субстрата пептида эластазой лейкоцита человека (IC_{50} 3,6 $\mu\text{g/ml}$) и эластином крупного рогатого скота (IC_{50} 68 $\mu\text{g/ml}$) (36). Внутривенное введение полисахаридной фракции, изолированной из *Radix Urticae*, крысам (40 мг/кг) подавляет индуцированный каррагиненом отек лапки на период до 20 часов (21, 37). Активность полисахаридов сопоставима с активностью индометацина (10 мг/кг веса тела) (21, 37).

Пролиферация лимфоцитов

Лиофилизированный водный экстракт (10 $\mu\text{g/ml}$) и 40%-ный спиртовой экстракт корней (100 мкг/мл) *in vitro* стимулирует пролиферацию лимфоцитов человека на 63% и 100% соответственно (21, 37). Полисахариды, изолированные из водного экстракта корня, содействуют пролиферации лимфоцитов *in vitro* (10–100 $\mu\text{g/ml}$) (21, 37). Этилацетатный экстракт корней содействует дифференциации клеток в промиелоцитарных клетках при лейкемии человека HL-60 *in vitro* (LD_{50} 4 мкг/мл) (38). Вместе с тем, агглютинин *Urtica dioica* (500 нг/мл) подавляет *in vitro* пролиферацию лимфоцитов и связывание эпидермального фактора роста с его рецептором на A431 клетках эпидермоидной карциномы (39). Лектин также проявляет иммуномодулирующее действие на Т-лимфоциты (методом доза-эффект) (21, 37). Аг-

глютинин *Urtica dioica* связывается с клеточной мембраной гиперплазированных клеток простаты (40) и подавляет их пролиферацию (21).

Воздействие на доброкачественную гиперплазию простаты

Воздействие на глобулин, связывающий половые гормоны

Глобулин связывающий половые гормоны (ГСПГ) – это белок плазмы крови, который связывается с находящимися в крови андрогенами и эстрогенами, регулируя таким образом их свободную концентрацию в плазме. Плазменная мембрана предстательной железы человека содержит специфические рецепторы ГСПГ, и ГСПГ, по-видимому, играет определенную роль в развитии ДГП. 10%-ный водноспиртовой экстракт корня *in vitro* снижает связывающую способность ГСПГ (изолированного из плазмы человека) в отношении 5 α -дигидротестостерона на 67% (41). Водный экстракт корня (0,6-10,0 мг/мл) *in vitro* подавляет связывание ¹²⁵I-меченого ГСПГ с мембранами предстательной железы человека (42). Лигнан, секоизоларицирезинол и смесь изомерических составляющих 13-гидрокси-9-цис,11-транс-октадекадиеноловая кислота и 9-гидрокси-10-транс,12-цис-октадекадиеноловая кислота, изолированные из метанолового экстракта корня, понижали связывание ГСПГ с 5 α -дигидротестостероном (18). Секоизоларицирезинол и его основные продукты преобразования в кишечнике, (-)-3,4-диванилпилтетрагидрофуран и энтерофуран, *in vitro* замещали связывание 5 α -дигидротестостерона с ГСПГ на 60%, 95% и 73% соответственно (43).

Ферментная активность

Внутрижелудочное введение самцам мышей 30%-ного этанолового экстракта корня угнетает активность 5 α -редуктазы и ароматазы (LD₅₀ 14,7 и 3,58 мг/мл соответственно) (44). Вместе с тем, *in vitro* водноспиртовой экстракт корня, растворенный в диметил сульфоксиде не угнетает активность 5 α -редуктазы клеток простаты человека (до 500 мкг/мл) (45). Стандартизированный водноспиртовой экстракт корней (IC₅₀ 338 мкг/мл) *in vitro* угнетает активность ароматазы. Гептан-растворимая фракция экстракта являлась наиболее эффективным ингибитором (IC₅₀ 9 мкг/мл) (36). Урсоловая кислота и 14-октакозанол, изолированные из метанолового экстракта корней, *in vitro* угнетают активность ароматазы (46). 9-Гидрокси-10-транс,12-цис-октадекадиеновая кислота, изолированная из корней, *in vitro* угнетает активность ароматазы (19). Бутаноловый, эфирный, этилацетатный и гексановый экстракты корней угнетают активность натрий- и калий- аденозин трифосфатазы, изолированной из гиперплазированных клеток простаты, на 27,6-81,5% (47). Кроме того, стероидные компоненты корней, стигмаст-4-ен-3-он, стигмастерол и кампестерол (1 мкм/л – 1 ммоль/л), угнетают активность натрий- и калий-аденозин трифосфатазы на 23–67% (47).

Воздействие на рост предстательной железы

Внутрижелудочное введение гексанового экстракта корней (1,28 г ежедневно) кастрированным крысам не подавляет рост простаты, стимулируемой тестостероном или дигидротестостероном (45). Внутрибрюшинное введение водноспиртового экстракта корней (20 мг/кг веса тела) подавляет стимулируемое тестостероном увеличение простаты и активность орнитин декарбоксилазы простаты у кастрированных крыс (48). Ежедневное пероральное введение водноспиртового экстракта корня собакам с ДГП (30 мг/кг веса тела) уменьшает объем простаты на 30% после 100 дней лечения (49).

Воздействие различных экстрактов корней было проверено после имплантации мочеполювого синуса эмбриона в предстательную железу взрослой мыши. Внутрижелудочный прием бутанолового, циклогексанового или этилацетатного экстракта корня (0,25 мл/ежедневно на протяжении 3 недель) не оказывало никакого влияния на развитие ДГП у мышей. Однако внутрижелудочное введение той же дозы 20%-ного метанолового экстракта корня снижало развитие ДГП на 51,4% (50).

Токсикология

LD₅₀ водного экстракта или настоя корней после внутривенного введения крысам составляло 1721 мг/кг и 1929 мг/кг соответственно. Пероральное введение настоя корней крысам хорошо переносилось в дозе до 1310 мг/кг (3).

Клиническая фармакология

Доброкачественная гиперплазия простаты

Плацебо контролируемые клинические исследования

В трех двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследованиях оценивалась эффективность перорального введения *Radix Urticae* для симптоматического лечения расстройств нижних отделов мочеиспускательной системы в связи с ДГП (24, 27, 35). В одном исследовании оценивалась эффективность 20% метанолового экстракта корней у 50 человек, находящихся в стадии I и II ДГП (35). Значительное увеличение объема мочи (на 43,7%; $P = 0,027$) и существенное сокращение уровней ГСПГ в сыворотке ($P = 0,0005$) было отмечено у пациентов, получавших по 600 мг экстракта ежедневно в течение 9 недель. В проходившей лечение группе было также отмечено увеличение на 8% максимального объема мочеиспускания, что однако было недостаточным (35). В другом исследовании оценивалась эффективность 20% метанолового экстракта у 40 человек с ДГП. Прием 1200 мг экстракта ежедневно в течение 6 недель позволил снизить частоту мочеиспускания и уровень ГСПГ в сыворотке (27). В третьем исследовании оценивалась эффективность метанолового экстракта при лечении 32 человек с ДГП на I стадии (24). У пациентов, получавших по 600 мг экстракта

ежедневно в течение 4–6 недель, было отмечено увеличение мочевыделения на 4%-14% и снижение на 40%-53% объема остаточной мочи (24).

Неконтролируемые клинические испытания

В ходе многочисленных клинических испытаний, проводимых без контроля, оценивалась эффективность перорального приема различных экстрактов *Radix Urticae* (20%-ный метаноловый экстракт или 30%-45%-ный этаноловый экстракт) для систематического лечения расстройств нижних отделов мочеиспускательной системы (никтурия, полиурия, дизурия, задержка мочи), связанных с ДГП (22, 23, 25, 26, 28–32, 34, 51, 52). В одном исследовании оценивалась эффективность 40%-ного этанолового экстракта корней у 67 человек с ДГП. Прием 5 мл ежедневно в течение 6 месяцев позволил сократить никтурию и объем остаточной мочи, но не уменьшил размер увеличенной простаты (23). В другом исследовании действие 20%-ного метанолового экстракта корней оценивалось в отношении 89 человек с ДГП. Прием 600 мг ежедневно позволил снизить у пациентов объем неполного опорожнения на 75% после 3–24 месяцев лечения (25). В исследовании, в котором принимали участие 26 человек с ДГП I или II стадии, при приеме 1200 мг метанолового экстракта ежедневно, в течение 3–24 недель, наблюдалось уменьшение объема простаты у 54% пациентов, а уменьшение объема неполного опорожнения наблюдалось у 75% пациентов после того, как они прошли лечение, (26). Десять человек с ДГП получали по 30–150 капель 45%-ного этанолового экстракта корня ежедневно в течение 30 дней. После лечения объем неполного опорожнения снизился на 66% (29). В исследовании, в котором принимали участие 39 человек с ДГП в стадии I–III, улучшение мочевыделения и снижение объема неполного опорожнения, уменьшение никтурии и полиурии отмечались у 95% пациентов после 6 месяцев лечения 20% метаноловым экстрактом (600–1200 мг ежедневно) (51). Двадцать семь человек с ДГП на I и II стадии прошли лечение 20%-ным метаноловым экстрактом корней в течение 3,5 месяцев. Объем неполного опорожнения значительно снизился у 75% пациентов ($P < 0,001$), а максимальное мочевыделение значительно увеличилось у 50% пациентов ($P < 0,002$) (52).

В трех крупномасштабных многоцентровых исследованиях с участием 14033 человек с ДГП оценивалась эффективность 20%-ного метанолового экстракта (28, 31, 32). В одном исследовании уменьшение никтурии и полиурии было отмечено у 91% пациентов после 6 месяцев лечения (28). В другом исследовании 50%-ное уменьшение никтурии было отмечено у пациентов, принимавших по 1 200 мг экстракта ежедневно в течение 10 недель (31). В третьем исследовании значительное улучшение мочевыделения и снижение объема неполного опорожнения были отмечены у 4480 пациентов, которые получали по 600–1200 мг экстракта ежедневно в течение 20 недель ($P < 0,01$) (32).

Воздействие на морфологию предстательной железы

В трех исследованиях, проводимых без контроля, изучалось воздействие различных метаноловых экстрактов *Radix Urticae* на морфологию предстательной железы. Клетки предстательной железы были взяты у пациентов с ДГП при помощи биопсии. Клетки анализировались на предмет морфологических изменений до и после лечения. В двух исследованиях клетки были взяты от пациентов через различные промежутки времени в течение лечения (53, 54). В третьем исследовании клетки от пациентов брали один раз и обработка экстрактом продолжалась *in vitro* (55). В первом исследовании 31 человек на I и II стадии ДГП, ежедневно в течение 20 недель, перорально принимали по 1200 мг 20%-ного метанолового экстракта. Клетки предстательной железы анализировались через каждые 4 недели при помощи флюоресцентной микроскопии. После 4–16 недель лечения было отмечено увеличение объема ядра, а также набухание и вакуолизация цитоплазмы (53). Во втором исследовании клетки предстательной железы от пациентов с ДГП на I стадии исследовались под электронным микроскопом. После 6 месяцев перорального лечения 20%-ным метаноловым экстрактом (1200 мг ежедневно), было отмечено снижение активности клеток гладкой мышцы и увеличение секреторной активности железистых эпителиальных клеток (54). В третьем исследовании железистые эпителиальные клетки предстательной железы от 33 пациентов с ГПП были проанализированы при помощи флюоресцентной микроскопии после выдерживания клеток *in vitro* с 20%-ным метаноловым экстрактом корня. Лечение экстрактом вызвало увеличение объема ядра, утрату хроматина и набухание цитоплазмы. Кроме того, произошло сокращение однородных секреторных гранул, что указывает на снижение биологической активности этих клеток (55).

Противопоказания

Radix Urticae противопоказан в случаях известной аллергии на растения семейства *Urticaceae* (Крапивные). В силу своего воздействия на метаболизм андрогенов и эстрогенов, применение *Radix Urticae* в течение беременности и лактации, а также для лечения детей в возрасте до 12 лет, противопоказано.

Предупреждения

Radix Urticae облегчает симптомы, связанные с ДГП, но не оказывает воздействия на размеры предстательной железы. Если симптомы ухудшаются или не улучшаются, или имеются случаи появления крови в моче или острой формы задержки мочи, необходимо обратиться к врачу.

Меры предосторожности

Беременность: тератогенный эффект

См. Противопоказания.

Беременность: нетератогенный эффект

См. Противопоказания.

Кормящие матери

См. Противопоказания.

Применение в педиатрии

См. Противопоказания.

Прочие меры предосторожности

Информация о мерах предосторожности общего характера или касающихся лекарственного взаимодействия, влияния препарата на результаты лабораторных анализов или относительно канцерогенеза, мутагенеза и неблагоприятного влияния на фертильность, отсутствует.

Побочные действия

Клинические исследования показали, что экстракты *Radix Urticae* хорошо переносятся пациентами. Сообщалось лишь о некоторых случаях аллергической реакции кожи (32) и о таких желудочно-кишечных побочных эффектах, как диарея, боли в животе и тошнота (32, 35),

Лекарственные формы

Сырье для приготовления настоев; водноспиртовые экстракты (4, 56). Хранить в плотно закрытом контейнере, в защищенном от света и влаги месте (2, 13).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Ежедневная доза: 4–6 г сырья или эквивалентных препаратов в качестве настоя (4, 56); 600–1200 мг высушенного 20%-ного метанолового экстракта (5: 1) (22, 25, 27, 31, 32); 1,5–7,5 мл 45%-ного этанолового экстракта (1: 1) (29); 5 мл 40%-ного этанолового экстракта (1: 5) (17, 23).

Библиография

1. *British herbal pharmacopoeia*. London, British Herbal Medicine Association, 1996.
2. *Deutsches Arzneibuch*. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1998.
3. Bombardelli E, Morazzoni P. *Urtica dioica* L. *Fitoterapia*, 1997, 68:387–402.
4. Blaschek W et al., eds. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Folgeband 2: Drogen A-K*, 5th ed. Berlin, Springer-Verlag, 1998.
5. Farnsworth NR, ed. *NAPRALERT database*. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, February 9, 1998 production (an online database available di-

- rectly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network [STN] of Chemical Abstracts Services).
- Patten G. *Urtica*. *Australian Journal of Medical Herbalism*, 1993, 5:5–13.
 - Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
 - Grieve M. *A modern herbal. Vol. II*. New York, NY, Dover Publications, 1981.
 - Bedevian AK. *Illustrated polyglottic dictionary of plant names in Latin, Arabic, Armenian, English, French, German, Italian and Turkish languages*. Cairo, Argus & Papazian Press, 1936.
 - Bruneton J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier, 1995.
 - Tutin TG et al., eds. *Flora Europae. Vol. 4*. Cambridge, Cambridge University Press, 1976.
 - Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
 - European pharmacopoeia*, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1996.
 - Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
 - Willer F, Wagner H, Schecklies E. *Urtica* root extract. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1991, 131:1211–1217.
 - Samtleben R, Boos G, Wagner H. Novel enzyme-linked immunoassay for the quantitation of *Urtica dioica* agglutinin (UDA) in stinging nettle extracts and human excretions. *Phytomedicine*, 1996, 2 (Suppl. 1):134.
 - ESCOP monographs on the medicinal uses of plant drugs*. Fascicule 2. Elburg, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1996.
 - Gansser D, Spiteller G. Plant constituents interfering with human sex hormonebinding globulin. Evaluation of a test method and its application to *Urtica dioica* root extracts. *Zeitschrift für Naturforschung*, 1995, 50c:98–104.
 - Kraus R, Spiteller G, Bartsch W. (10E,12Z)-9-Hydroxy-10,12-octadecadiensäure, ein Aromatase-Hemmstoff aus dem Wurzelextrakt von *Urtica dioica*. *Liebigs Annalen der Chemie*, 1990, 12:1205–1214.
 - Schilcher H, Effenberger S. Scopoletin und β -Sitosterol – zwei geeignete Leit-substanzen für *Urticae radix*. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1986, 126:79–81.
 - Wagner H et al. Lektine und Polysaccharide – die Wirkprinzipien der *Urtica dioica* Wurzel. In: Boos G, ed. *Benigne Prostatahyperplasie*. Frankfurt, PMI, 1994.
 - Bauer HW et al. Endokrine Parameter während der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit ERU. In: Bauer HW, ed. *Benigne Prostatahyperplasie II, klinische und experimentelle Urologie 19*. Munich, Zuckschwerdt, 1988.
 - Belaiche P, Lievoux O. Clinical studies on the palliative treatment of prostatic adenoma with extract of *Urtica* root. *Phytotherapy Research*, 1991, 5:267–269.

24. Dathe G, Schmid H. Phytotherapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH). Doppelblindstudie mit Extraktum Radicis Urticae (ERU). *Urologie [B]*, 1987, 27:223–226.
25. Djulepa J. Zweijährige Erfahrung in der Therapie des Prosta-Syndroms. *Ärztliche Praxis*, 1982, 34:2199–2202.
26. Feiber H. Sonographische Verlaufsbeobachtungen zum Einfluss der medikamentösen Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH). In: Bauer HW, ed. *Benigne Prostatahyperplasie II, klinische und experimentelle Urologie 19*. Munich, Zuckschwerdt, 1988.
27. Fisher M, Wilbert D. Wirkprüfung eines Phytopharmakons zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH). In: Rutishauser G, ed. *Benigne Prostatahyperplasie III, klinische und experimentelle Urologie 22*. Munich, Zuckschwerdt, 1992:79–83.
28. Friesen A. Statistische Analyse einer Multizenter-Langzeitstudie mit ERU. In: Bauer HW, ed. *Benigne Prostatahyperplasie II, klinische und experimentelle Urologie 19*. Munich, Zuckschwerdt, 1988:121–130.
29. Goetz P. Die Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit Brennesselwurzeln. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 1989, 10:175–178.
30. Sonnenschein R. Untersuchung der Wirksamkeit eines prostatotropen Phytotherapeutikums (Urtica plus) bei benigner Prostatahyperplasie und Prostatitis – eine prospektive multizentrische Studie. *Urologie [B]*, 1987, 27:232–237.
31. Stahl HP. Die Therapie prostatischer Nykturie. *Zeitschrift für Allgemeine Medizin*, 1984, 60:128–132.
32. Tosch U et al. Medikamentöse Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Euromed*, 1983, 6:1–3.
33. Vahlensieck W. Konservative Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Therapiewoche Schweiz*, 1986, 2:619–624.
34. Vandierendounck EJ, Burkhardt P. Extractum radicis urticae bei Fibromyoadenom der Prostata mit nächtlicher Pollakisurie. *Therapiewoche Schweiz*, 1986, 2:892–895.
35. Vontobel HP et al. Ergebnisse einer Doppelblindstudie über die Wirksamkeit von ERU-Kapseln in der konservativen Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Urologie [A]*, 1985, 24:49–51.
36. Koch E. Pharmacology and modes of action of extracts of Palmetto fruits (*Sabal Fructus*), stinging nettle roots (*Urticae Radix*) and pumpkin seed (*Cucurbitae Peponis Semen*) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. In: Loew D, Rietbrock N, eds. *Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt, Verlag Dietrich Steinkopf, 1995:57–79.
37. Wagner H et al. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*, 1994, 1:213–224.
38. Suh N et al. Discovery of natural product chemopreventive agents utilizing HL-60 cell differentiation as a model. *Anticancer Research*, 1995, 15:233–239.

39. Wagner H et al. Studies on the binding of *Urtica dioica* agglutinin (UDA) and other lectins in an in vitro epidermal growth factor receptor test. *Phytomedicine*, 1995, 4:287–290.
40. Sinowatz F et al. Zur parakrinen Regulation des Prostatawachstums: Besteht eine Wechselwirkung zwischen dem basalen Fibroblasten-Wachstumsfaktor und dem Lektin UDA? In: Boos G, ed. *Benigne Prostatathyperplasie*. Frankfurt, PMI, 1994.
41. Schmidt K. The effect of an extract of *Radix Urticae* and various secondary extracts on the SHBG of blood plasma in benign prostatic hyperplasia. *Fortschritte der Medizin*, 1983, 101:713–716.
42. Hryb DJ et al. The effects of extracts of the roots of the stinging nettle (*Urtica dioica*) on the interaction of SHBG with its receptor on human prostatic membranes. *Planta Medica*, 1995, 61:31–32.
43. Schöttner M, Gansser D, Spiteller G. Lignans from the roots of *Urtica dioica* and their metabolites bind to human sex hormone-binding globulin (SHBG). *Planta Medica*, 1997, 63:529–532.
44. Hartmann RW, Mark M, Soldati F. Inhibition of 5 α -reductase and aromatase by PHL-00801 (Prostatonin®), a combination of PY 102 (*Pygeum africanum*) and UR 102 (*Urtica dioica*) extracts. *Phytomedicine*, 1996, 3:121–128.
45. Rhodes L et al. Comparison of finasteride (Proscar®), a 5 α -reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in in vitro and in vivo 5 α -reductase inhibition. *Prostate*, 1993, 22:43–51.
46. Gansser D, Spiteller G. Aromatase inhibitors from *Urtica dioica* roots. *Planta Medica*, 1995, 61:138–140.
47. Hirano T, Homma M, Oka K. Effects of stinging nettle root extracts and their steroidal components on the Na⁺, K⁺-ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Medica*, 1994, 60:30–33.
48. Scapagnini U, Friesen A. *Urtica dioica*-Extrakt und Folgesubstanzen im Tierversuch. *Klinische und Experimentelle Urologie*, 1992, 22:138–144.
49. Daube G. Pilotstudie zur Behandlung der benignen Prostatathyperplasie bei Hunden mit Extractum Radicis Urticae (ERU). In: Bauer HW, ed. *Benigne Prostatathyperplasie II, klinische und experimentelle Urologie 19*. Munich, Zuckschwerdt, 1988:63–66.
50. Lichius JJ, Muth C. The inhibiting effects of *Urtica dioica* root extracts on experimentally induced prostatic hyperplasia in the mouse. *Planta Medica*, 1997, 63:307–310.
51. Maar K. Rückbildung der Symptomatik von Prostataadenomen. *Fortschritte der Medizin*, 1987, 105:50–52.
52. Romics I. Observations with Bazotona® in the management of prostatic hyperplasia. *International Urology and Nephrology*, 1987, 19:293–297.
53. Ziegler H. Cytomorphological study of benign prostatic hyperplasia under treatment with extract. Radicis Urticae (ERU) – preliminary results. *Fortschritte der Medizin*, 1982, 39:1823–1824.

54. Oberholzer M et al. Elektronenmikroskopische Ergebnisse bei medikamentös behandelte benigner Prostatahyperplasie. In: Bauer HW, ed. *Benigne Prostatahyperplasie*. Munich, Zuckschwerdt, 1986.
55. Ziegler H. Investigations of prostate cells under the effect of extract Radix Urticae (ERU) by fluorescent microscopy. *Fortschritte der Medizin*, 1983, 101:2112–2114.
56. Blumenthal M et al., eds. *The complete German Commission E monographs*. Austin, TX, American Botanical Council, 1998.

Styli cum stigmatis Zeae maydis – Столбики с рыльцами кукурузы

Определение

Styli cum stigmatis Zeae maydis представляют собой цельные или измельченные столбики с рыльцами культивируемого однолетнего растения *Zea mays* L. – Кукурузы обыкновенной (семейство мятликовых/злаковых – *Poaceae*/*Gramineae*), собранные в период созревания початков кукурузы (1).

Синонимы

Кукурузные рыльца, *Z. curagua* Molina, *Z. indentata* Sturtev., *Z. indurata* Sturtev., *Z. japonica* Van Houtte, *Z. saccharata* Sturtev (2,3)

Некоторые названия на национальных языках

Кукуруза, кукуруза обыкновенная, able, artho, aburaw, adakple, akple, avari, avati, bada iringu, bajri, baomaimi, bap ngo, barajuar, bekalo, bhutta, blaifo, lamari, blarama, blikple, borona, buta, chhale, cholam, cholum, conac, corn, corn silk, cucuruz, durahkizan, durahshami, ekidid, egiptatsoren sovorakan, fiso, froment des Indes, froment d'Inde, frumentone, goinjol, garouilhe, garouillet, gaudumemekkah, gorajonra, graine de turquet, grano siciliano, granoturco, gurulujonra, hausa, hintaherunu, hupfu, Indian corn, jagung, jaoari, jaori, jaorikhurdani, jawdra, jondra, jonra, jorna, junala, junri, kamm irrum, kandaja, kao pôt, kao sâli, katsabotso, katsakandevolahy, katsamanga, katzaha, katzabazaha, keto, khalavan, khandaruz, khao koane, khao phot, khoshahemakki, khot, kitka, kon, kpkle, kpledzi, kukri, kukurudza, kukuruz, kukuruza, kukurûza, kukurydza, kuthi, le mais, lua ngo, ma khau li, maeo, Mais, maïs, maissi, maiz, maïz, maize, maize silk, maisgriffel, mahakaya, mahindi, maidis stigmata, mak, makai, maka, makaya, maki, makkajari, makkajowari, makkasholam, makkazonnal, makkei, makki, mbemba, mbila, mealies, mel, melicatto, meliga, mekkejola, mielie, milho, millaral, millargou, misir, mokajanna, mukni, mungari, musukojola, nammanmo, ngo, okchokseoye, okmi, oksusoo, pâpuşoi, paut, phoat, poone, popusoiu, porumb, potshatka, psheno turetskoeput, pyaungbu, sako, samputantastha, sana, shikhalu, sila, sila nivava lagi, simindi, stigmata maydis, stigmates de maïs, tomorokpshi, trigo de las indias, trigo de-turquia, tsako, tsakotsako, tuerkische korn, tuerkisher weizen, turkey corn, turkey wheat, upfu, watsikple, weizen türkischer, welschkorn, zaburro, zara del peru, zea, zurratulmakkah, zonallo, zondllo, yavanala, yumi, yumixu, yu shu shu (4–19).

Географическое распространение

Родина растения – Центральная Америка. В настоящее время растение выращивается во всем мире как кормовая и зерновая культура (2, 5, 20-23).

Описание

Крупное однолетнее, однодомное травянистое растение высотой до 3 м. Корень мочковатый, часто с отходящими от нижних узлов придаточными корнями. Стебель прямой, гладкий, твердый, с мездоузлиями. Листья очередные, с влагалищем у основания, язычки реснитчатые, длиной около 5 мм. Листовая пластинка широко-линейная или ланцетовидная, заостренная, с параллельным жилкованием, верхняя поверхность опушенная, нижняя без опушения; длина листа 25-100 см, ширина 2-10 см. Цветки однополые. Мужские в метелках, женские в початках. Мужские цветки собраны в крупные, раскидистые, верхушечные метелки, длиной около 30 см, сформированные тычиночными колосками. Колоски в парах, один сидячий, другой на ножке, 8-12 мм длиной, безостые, 2-цветковые, оба цветка мужские; колосковые чешуи перепончатые, равномерно обрамляющие цветки. Женские соцветия (початок) разнообразны по форме и размерам, сидят на укороченных побегах с несколькими короткими мездоузлиями, перепончатые влагалища кроющих листьев формируют листовую обертку, обрамляющую толстый центральный стержень кукурузного початка. На стержне початка пестичные колоски сгруппированы по 8-16 (30) продольными рядами; колоски в парах, 2-цветковые, сидячие, безостые, нижний цветок мелкий, редко пестичный (плодущий), верхний пестичный; колосковая чешуя широкая, закругленная или с надрезами у верхушки, мясистая к основанию; столбики свешиваются из верхушки початка в виде пучка зеленоватых, позднее красного или желтого цвета нитей - кукурузный волос. Плод – зерновка, со сросшимся околоплодником; выступает между разросшимися, пленчатыми при созревании цветковыми чешуями, зерновки разнообразны по размеру и окраске (обычно желтого но могут быть белого цвета или темнее, иногда почти черные) (2, 5, 24-27).

Растительное сырье, представляющее интерес: высушенные столбики с рыльцами

Внешний вид

Тонкие, желтоватые или коричневатые нити (столбики) длиной 5-20 см с тонкими раздвоенными рыльцами длиной 0,5-3 мм. Под лупой столбики плоские, лентообразные или с продольными бороздками и перекрученные, с разбросанными трихомами (1, 28, 29). В измельченном виде сырье представляет собой кусочки длинных нитевидных бороздчатых столбиков с рыльцами, длиной 5-10 мм, бледно-желтого или коричневато-красного цвета (5). Согласно Фармакопее СССР, измельченное сырье состоит

из фрагментов столбиков с рыльцами, длиной до 7 мм, коричневатого, коричневатого-красного или светло-желтого цвета (1).

Органолептические свойства

Запах: слабый, своеобразный; вкус: пресный, слегка сладковатый, с ощущением слизистости (1, 5, 28, 29).

Микроскопические характеристики

Клетки эпидермиса прямоугольные, часто вытянутые в многоклеточные трихомы длиной 200-800 мкм, базальная часть которых 2-5 клеточная, а верхняя - обычно одноклеточная; имеются многоклеточные и многорядные трихомы, некоторые из которых тупозубчатые на концах; лилово-красные клетки паренхимы, содержащие красный пигмент; два проводящих пучка с узкими спиральными или кольчатыми утолщениями (1, 5, 28, 29).

Порошок

Желтого цвета со слабым запахом и пресным вкусом; прямоугольные клетки эпидермиса, часто вытянутые в многоклеточные трихомы; фрагменты трихом; клетки паренхимы с красным пигментом (28).

Общие методы идентификации

Макроскопическое и микроскопическое исследование (1).

Пробы на чистоту

Микробиологическая

Проба на наличие специфических микроорганизмов и установление максимально допустимых пределов бактериального загрязнения проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (30).

Химическая

Информации не обнаружено.

Посторонние органические примеси

Не более 0,5% органических примесей (1). Побуревших столбиков с рыльцами или их фрагментов не более 3%. Для измельченного сырья: фрагментов длиной более 7 мм не более 5% и длиной менее 0,2 мм – не более 1% (1).

Общая зола

Не более 7% (1), или не более 8% (29).

Кислотонерастворимая зола

Не более 2% золы не растворимой в концентрированной соляной кислоте (29) или не более 2,5% золы, не растворимой в 10% соляной кислоте (1).

Сульфатный зольный остаток

Информации не обнаружено.

Водорастворимый экстракт

Не менее 10 % (28,29).

Спирторастворимый экстракт

Не менее 15% (1).

Потери при высушивании

Не более 13% (1).

Остаточное содержание пестицидов

Рекомендуемый максимально допустимый суммарный предел альдрина и дизьдрина не более 0,05 мг/кг (31). В отношении других пестицидов см. Европейскую фармакопею (31) и рекомендации ВОЗ: по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (30) и по остаточному содержанию пестицидов (32).

Тяжелые металлы

В отношении анализа на содержание максимально допустимых пределов тяжелых металлов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (30).

Остатки радиоактивных элементов

В необходимых случаях в отношении анализа на содержание радиоактивных изотопов см. рекомендации ВОЗ по методам контроля качества лекарственного растительного сырья (30).

Прочие пробы на чистоту

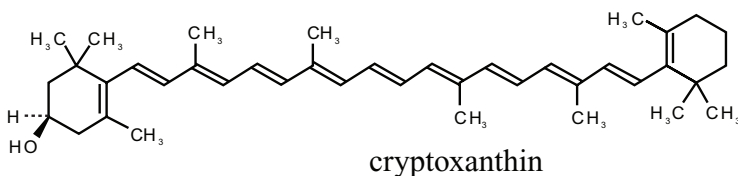
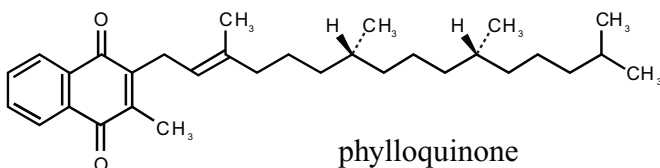
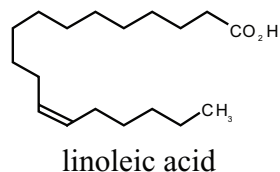
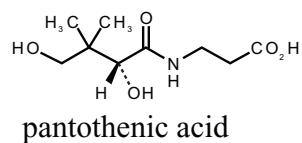
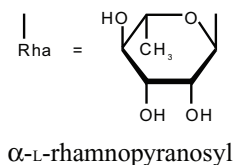
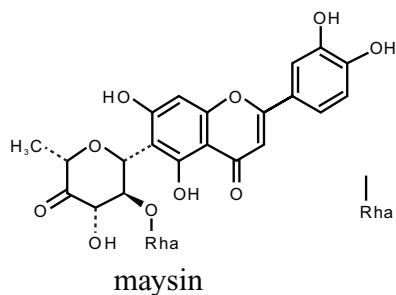
Содержание минеральных примесей не более 0.5% (1). Посторонних примесей не более 2% (29). Химический анализ и анализ на содержание сульфатированной золы проводится в соответствии с национальными требованиями.

Химический анализ

Высокоэффективная жидкостная хроматография на выявление маисина (33).

Основные химические составляющие

Основными составляющими высушенных столбиков с рыльцами являются флавоноиды: в особенности 6-С-гликозилфлавоны, из которых основным является маисин. В числе флавоноидов присутствуют гликозид лютеолин, небольшое количество 6-С-гликозил аналогов апигенина и хризоэриола; маисин-3'-метил эфир; рутин; антоцианидины и флаван-4-олы (лютеофол, апифорол). Из сырья изолированы: флаван-С –гликозиды (хризоэриол-6-С-β-фукупиранозид и хризоэриол-6-С-β-боинопиранозил-7-О-β-глюкопиранозид. Также содержится жирное масло (примерно 2%, включая пантотеновую и линолевую кислоты); эфирное масло (примерно 0,2%, содержащее карвакрол, α-терпинеол, ментол и тимол); сапонины (2-3%); таниноподобные полифенолы (примерно 12%, возможно, главным образом проантоцианидины); алкалоиды (0,05%), стероиды (стигматостерол и ситостерол); витамин К₁, слизь (сравнительно богатая калиевыми солями); минеральные вещества (в особенности калий, примерно 2,7%); каротиноиды (2,5, 16, 17, 34-47). Структура некоторых характерных составляющих представлена ниже:



Применение в медицине

Подтверждаемое клиническими данными

Столбики с рыльцами кукурузы используются для поддерживающего лечения хронических нефритов (48).

Описанное в фармакопеях и других официальных документах

Столбики с рыльцами кукурузы используются для лечения застоя желчи и гепатитов (43), а также острых и хронических циститов и уретрита (36). Также используются при лечении болезни сердца (в качестве диуретического средства), гипертонии, ревматизма и сахарного диабета (49).

Описанное в традиционной медицине

Столбики с рыльцами кукурузы применялись наружно в медицине индейцев Майя, Инка и в американской народной медицине для лечения кровоподтеков, шишек, нарывов, ушибов, ожогов, рожистых воспалений, дерматита и наружных воспалений (22, 50, 51). Для внутреннего применения используются при лечении подагры, гастрита, избытка желчи, алкоголизма, заболеваний простаты, доброкачественной гиперплазии простаты, ночного недержания мочи и коклюша (52, 53). Они также используются в качестве седативных и слабительных средств (54-58). В исследованиях, проведенных в Китае и в бывших странах СССР, указывается, что кукурузные рыльца понижают кровяное давление и ускоряют свертываемость крови (21, 59). Столбики с рыльцами кукурузы также используются при лечении циститов и уретритов (60).

Фармакология

Экспериментальная фармакология

Диуретическое действие

Метанольный экстракт рыльцев кукурузы оказывал диуретическое действие на крыс при введении внутрь в дозе 0.6 г на животное (61). Аналогичным образом 50% водно-этанольный экстракт свежих рыльцев проявлял диуретическое действие при внутрижелудочном введении крысам в дозе 40 мл/кг (62). Настой высушенных рыльцев кукурузы добавлялся крысам в питьевую воду в дозе 2 г/л (исходя из сухой массы рыльцев). Было отмечено диуретическое воздействие с понижением концентраций магния и фосфатов в моче. Эти эффекты не наблюдались, если животные получали корм с высоким содержанием протеинов или углеводов (63).

Изучено влияние водного экстракта столбиков с рыльцами кукурузы на мочевую экскрецию воды, ионов натрия (Na^+), ионов калия (K^+) и мочевой кислоты у крыс с постоянным сбором мочи с водной нагрузкой (2.5 мл/100 г массы тела). Калийурез был зарегистрирован с использовани-

ем экстракта в дозах 350 (100.42 - 120.28 $\mu\text{Eq}/5$ ч/100 г массы тела, и 500 мг/кг массы тела (94.97 - 134.32 мкэкв/5 ч/100 г массы тела; $n = 12$; $p < 0.01$). Последняя доза вызывала также диурез (1.98 2.41 мл/5 ч/100 г массы тела; $p < 0.05$). Эффекты экстракта в дозе 500 мг/кг на объем мочи, экскрецию Na^+ , K^+ , мочевой кислоты и клубочковую функцию были измерены с помощью определения клиренса креатинина (Cr) и Li^+ у крыс с водной нагрузкой в 5 мл/100 г массы тела) в течение 3 часов (Протокол 2). Креатинин (294.6 р 241.7 $\mu\text{l}/\text{мин}/100$ г массы тела; $p < 0.05$) и фильтрационная нагрузка Na^+ (41.9 34.3 $p < 0.05$) понижались, клиренс Cr/Li и экскреция Na^+ не изменялись, а экскреция K^+ увеличивалась (0.10 - 0.22 $\mu\text{Eq}/\text{мин}/100$ г массы тела; $p < 0.001$). Итак, при водной нагрузке в 2.5 мл/100 г массы тела водный экстракт столбиков с рыльцами кукурузы в дозе 500 мг/кг проявляет диуретические свойства, а в дозах 350 и 500 мг/кг - калийуретические. При водной нагрузке в 5 мл/100 г массы тела калийуретическое свойство экстракта проявляется в дозе 500 мг/кг, но клубочковая фильтрация и фильтрационная нагрузка снижаются (64).

Профилактика диабетических осложнений

Альдегидные группы редуцированного сахара и аминные остатки протеинов реагируют с образованием агрегатов (конечных продуктов добавочного гликирования), например N- ϵ - (карбоксиметил) лизина (КМЛ). Образование этих агрегатов в человеческом организме через гликирование приводит к развитию осложнений диабета. Новый флавоноид С-глюкозид, хризозериол 6-С- β -фукопиранозид, был выделен из рыльцев кукурузы. Ингибирующее действие этого флавоноида на образование КМЛ было изучено с помощью иммуноферментного теста (ELISA). Ранее было обнаружено накопление КМЛ в почках у больных диабетом. Степень ингибирования образования КМЛ флавоноидом составляла 80.7% (46). Таким образом, С-глюкозид, хризозериол 6-С- β -фукопиранозид, может ингибировать процесс гликирования (65).

Эффективность водного экстракта рыльцев кукурузы при диабетической нефропатии, вызванной внутривенной инъекцией стрептозоцина (40 мг/кг), была изучена у крыс, рандомизированных следующим образом: контрольная группа (здоровые животные, $n=5$, NC), группа с диабетом, не получавшая экстракт ($n=9$, DM-NT) и группа с диабетом, получавшая экстракт ($n=8$, DM-T). Группа DM-T получала водопроводную воду с добавлением экстракта в концентрации 0.15 объемных % (около 0.2 г сухих рыльцев) в день, а группы NC и DM-NT получали воду без экстракта. Эти крысы имели свободный доступ к воде в течение 12 недель. Через 12 недель проводился забор мочи (в течение 24 часов), крови и почек. Определялись глюкоза, гемоглобин, фруктозамин, креатинин в плазме, креатинин в моче, экскреция альбумина мочой и другие клинические параметры.

Клиренс креатинина подсчитывался на 100 г массы тела. Разница в массе тела в группах DM-NT и NC была значительной ($P < 0.01$). Уровень глюкозы в плазме в группе DM-NT был значительно выше, чем в группе NC ($P < 0.01$), однако не наблюдалось разницы в уровне глюкозы, фруктозамина или гемоглобина между группами DM-T и DM-NT. Соотношение массы почек к массе тела было значительно выше в группе DM-NT, чем в группе NC ($P < 0.01$). Клиренс креатинина в группе DM-T был значительно ниже, чем в группе DM-NT ($P < 0.05$). Не обнаружено значительной разницы в экскреции альбумина между DM-NT и DM-T. Делается вывод, что водный экстракт рыльцев кукурузы предотвращает чрезмерную почечную фильтрацию и подавляет прогрессирование диабетического клубочкового склероза у крыс со стрептозоциновым диабетом (66).

Гематологическое действие

Метанольный экстракт высушенных столбиков в значительной степени ингибировал агрегацию тромбоцитов, вызываемую аденозин дифосфатом (АДФ), коллагеном и арахидоновой кислотой при средней ингибирующей концентрации ($ИК_{50}$) $0/3 \mu\text{g/ml}$. Этанольно-уксусный экстракт высушенных рыльцев также ингибировал агрегацию тромбоцитов, индуцированную арахидоновой кислотой ($ИК_{50} = 0.2 \text{ мг/мл}$), коллагеном ($ИК_{50} = 0.2 \text{ мг/мл}$), АДФ ($ИК_{50} = 0.5 \text{ мг/мл}$), а также фактором агрегации тромбоцитов ($ИК_{50} = 0.7 \text{ мг/мл}$) (Okada и др. 1994; 1997). Хлороформный экстракт высушенных рыльцев кукурузы ингибировал в клеточной культуре при средней эффективной дозе ($ЭД_{50}$) 70 мкг/мл адгезию моноцитов к клеткам эндотелия, индуцированную фактором некроза опухоли α (ФНО- α). При $ЭК_{50}$ равной $82 \mu\text{g/ml}$, наблюдались те же результаты в отношении клеточной адгезии, индуцируемой бактериальными липополисахаридами (ЛПС). Результаты были статистически значимы при величине $p < 0,01$. Также сообщалось о том, что 100% этанольный экстракт рыльцев кукурузы оказывал ингибирующее действие на молекулу межклеточной адгезии-1 (ММКА-1) при $ЭД_{50}$, равной $50 \mu\text{g/ml}$, в условиях экспрессии ММКА-1, индуцированной ЛПС. Тот же эффект достигался при $ЭД_{50}$, равной 38 мкг/мл , в клеточной культуре ЕАНУ926 в условиях экспрессии ММКА-1, индуцированной ФНО- α (69).

Гемодинамическое действие

В дозах $1,37 - 22 \text{ мг/кг}$ горячий водный экстракт свежих рыльцев оказывает отрицательное хронотропное и гипотензивное воздействие на собак длительностью до 80 секунд при внутривенном введении животным, анестезированным пентобарбиталом (Martin и др. 1991). Водно-этанольный (1:1) экстракт свежих пестичных столбиков (пять частей свежего растительного сырья на 100 частей воды/этанола), вводимый путем желудочной интубации в дозе 40 мл/кг , вызывал быстрое антигипертензивное действие у бодрствующих крыс (71).

Антибактериальное, противораковое и антикомплементарное действие

Этанольный (неразбавленный) 100% экстракт высушенных в тени рыльцев кукурузы (концентрация 2.5 мг/диск) ингибировал рост *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans in vitro* и *Artemia salina* (средняя летальная доза = 128 µg/ml) (Alkofahi и др. 1997). Горячий водный экстракт высушенных рыльцев кукурузы (концентрация 250 µg/ml) проявил антикомплементарное действие в клеточных культурах из человеческой сыворотки (73).

Антиоксидантное действие

Метанольный экстракт рыльцев кукурузы в различных концентрациях ингибировал индуцированное системой Fe²⁺/аскорбат образование липидных перекисей в липосомах, что было замерено с помощью спектрофотометрии в ТБА-тесте (74).

Противоопухолевое действие

Экстракт высушенных рыльцев кукурузы и столбиков оказывал противоопухолевое действие на модели асцита карциномы Эрлиха при внутрибрюшинном введении в дозе 150 мг/кг на 5, 6 и 7 дни экспериментов (75).

Токсикология

Водный экстракт высушенных пестичных столбиков вызывал гематологические ваكتورы у крыс при внутрижелудочном введении в дозах 50 и 100 мг/кг, но воздействие этих доз не рассматривалось как значительно токсичное (76). Этанольный 100% (неразбавленный) экстракт высушенных в тени рыльцев кукурузы (концентрация 70 мкг/мл) проявил мутагенное действие в отношении *Salmonella typhimurium* T1530 *in vitro* (72). Ранее сообщалось о том, что токсичность нерастворимой в метаноле фракции водного экстракта кукурузных рыльцев для кроликов оказалась незначительной. Эффективная внутривенная доза экстракта, необходимая для получения диуретического эффекта, составляла 1.5 мг/кг массы тела, в то время как compared to the LD₅₀ была определена как 250 мг/кг (78). Кукурузные рыльца содержат неустановленную токсическую составляющую, которая относится к перечню веществ, которые могут образовать цианогенные соединения (Newall и др. 1996). В опытах на крысах сухой водный экстракт столбиков с рыльцами кукурузы вводился внутрь в дозе 5 г/кг массы тела с целью исследования диуретического действия. Расчеты показали, что LD₅₀ экстракта при этом составляла 14.5 г/кг массы тела (79).

Клиническая фармакология

Диуретическое действие кукурузных рыльцев проверялось в открытом нерандомизированном клиническом испытании. Пациенты, страдающие различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, обуславливающими задержку жидкости в организме (30 случаев), получали по одной столовой

ложке настоя высушенных рыльцев (30 г на 200 мл воды) шесть раз в день в течение 4-5 дней. У 65% пациентов было отмечено увеличение диуреза. Усиление диуреза наблюдалось также у 36% пациентов с хроническим нефритом и у 32% пациентов с экссудативным плевритом. Таким образом, наибольший диуретический эффект отмечался у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (48).

Побочные действия

Имеются документальные данные об аллергических реакциях, включая контактный дерматит и крапивницу, вызываемых кукурузными рыльцами, пылью кукурузы и крахмалом, полученным из кукурузных рыльцев. (36).

Противопоказания

Противопоказан пациентам с анорексией, пониженной массой тела или повышенной свертываемостью крови, учитывая экспериментальные данные о способности растения вызывать ускорение свертываемости крови (76,80). Не рекомендуется также использование в ирригационной терапии при отеках, обусловленных нарушением функции сердца или почек (70). При появлении симптомов гиперчувствительности (контактный дерматит или крапивница) столбики с рыльцами кукурузы не следует применять снова.

Предупреждения

Информации не обнаружено.

Меры предосторожности

Общие

В силу диуретического действия препарата продолжительное применение может привести к гипокалиемии (36).

Взаимодействие с лекарствами

Информации не обнаружено.

Взаимодействие с лекарствами и лабораторными показателями

Информации не обнаружено.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Информации не обнаружено в отношении канцерогенности или нарушения фертильности. Были сообщения относительно мутагенности этанольного экстракта (см. «Токсикология»).

Беременность: тератогенные эффекты

Информации не обнаружено.

Беременность: нетератогенные эффекты

Имеются документальные данные о том, что кукурузные рыльца стимулируют сокращение матки у кроликов. Ввиду этого во время беременности не следует принимать препараты кукурузных рыльцев без консультации врача (36).

Кормящие матери

Информации не обнаружено.

Использование в педиатрии

Информации не обнаружено.

Лекарственные формы

Высушенные столбики/рыльца для приготовления чаев и других галеновых препаратов для местного применения, а также для внутреннего пользования (60).

Дозировка

(При отсутствии иных показаний)

Для приема внутрь Ежедневная дозировка. высушенных столбиков и/или рылец - 4-8 г. или

настоя (4-8 г на 200 мл кипятка), по одной столовой ложке три раза в день (36).

Настойка: (1:5) в 25% этаноле, по 5-15 мл три раза в день (60).

Жидкий экстракт рыльцев: (1:1) в 25% этаноле, по 4-8 мл три раза в день (60).

Наружное применение: *Припарки или ванна*: 4-5 столовых ложек рыльцев на 400 мл (2 стакана) кипятка, настаивать 20 минут, наносить на пораженное место или добавлять к воде для ванны (44).

Библиография

1. Государственная Фармакопея СССР, 11-ое изд., Выпуск 2. Москва, Медицина, 1990 г.
2. Herb CD4: Herbal Remedies. CD-ROM. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 2001.
3. Ecocrop host page. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations (<http://ecocrop.fao.org/ecocrop/srv/en/home>).
4. Kirtikar KR, Basu BD. *Indian medicinal plants*. In 4 vols. Delhi, M/S Bishen Singh Mahendra Pal Singh, 1918.
5. Bisset NG, Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers, 1994.
6. Schroeter AL, Panasiuk VA. *Dictionary of plant names*. Koenigstein, Koeltz Scientific Books, 1999.
7. Ивашин Д С и др. Лекарственные растения Украины, Киев Урожай 1971 г.

8. Носаль М.А., Носаль И.М. Лекарственные растения и способы их применения в народе, Киев, ГМЗ СССР, 1959 г.
9. Pakalns D. *Lexicon plantarum medicinalium polyglotum*. Riga, Tevans, 2002.
10. Īriste V, Eniņa V. *Ārstniecības augu vārdnīca*. Riga, Medikamentu informācijas centrs, 2000.
11. Krall H et al. *Eesti taimede määraja*. Tartu, Eesti Loodusfoto, 1999.
12. Makaschvili A. *Lexicon botanicum. Nomina plantarum*. Tbilisi, Metsiniereba, 1991.
13. Heyne K. *Tumbuhan berguna Indonesia*. Jilid I. Jakarta, Badan Litbang Kehutanan, 1987.
14. Burkill IH. *Economic products of the Malay peninsula*, Vol. II. London, Ministry of Agriculture (Malaysia), 1935.
15. Wren RC. *Potter's new cyclopedia of botanical drugs and preparations*. Saffron Walden, CW Daniel, 1988.
16. Kim IH. et al. *Medicinal botany*. Seoul, Hakchang, 2003.
17. Ji OP et al. *Pharmacognosy*. Seoul, Dongmyung, 2003.
18. Grigorescu E, Ciulei I, Ursula S. *Index fitoterapeutic*. Bucharest, Editura Medicalca, 1986.
19. Raal A, Odras K. *Väike ravimtaimede sõnastik: ladina, eesti, inglise, soome, vene*. Tartu, Celsius Healthcare, 2006.
20. Кузнецова МА, Рыбачук ИЗ. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1984.
21. Гаммерман АФ и др. Лекарственные растения. Москва, Высшая школа, 1983.
22. Chevallier A. *The encyclopedia of medicinal plants*. London, Dorling Kindersley, 1996.
23. Grieve M. *A modern herbal*. London, Tiger Books, 1998.
24. Warriar PK, Nambiar VPK, Ramankutty C, eds. *Indian Medicinal Plants*. V5. Chennai, Orient Longman, 1996.
25. Комаров ВЛ., под ред. Т.2. Москва-Ленинград, Издательство Академии Наук СССР, 1934.
26. Гейдеман ТС. Определитель высших растений Молдавской ССР. изд. 3-е. Кишинёв: Штиинца, 1986
27. *Ботанический атлас*. Москва, Издательство сельскохозяйственной литературы, журналов и плакатов, 1963.
28. *British herbal pharmacopoeia, Vol. 1*. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1990.
29. *British herbal pharmacopoeia*. Exeter, British Herbal Medicine Association, 1996.
30. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
31. *European Pharmacopoeia*. Strasbourg, Council of Europe, 2005.

32. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (document WHO/FSF/FOS/97.7).
33. Snook ME, Widstrom NW, Gueldner RC. Reversed-phase high-performance liquid chromatographic procedure for the determination of maysin in corn silks. *Journal of Chromatography*, 1989, 477:439–447.
34. Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. *Herbal medicines: A guide for healthcare professionals*. 2nd ed. London, Pharmaceutical Press, 2002.
35. Evans WC. *Trease and Evans pharmacognosy*, 15th ed. Edinburgh, Saunders, 2000.
36. Newall CA et al., eds. *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. London, Pharmaceutical Press, 1996.
37. Alijev PK, Prilipko LI. *Lekarstvennyje rastenija Azerbaidzhana*. Baku, Azerbaidzhanskoe gosudarstvennoe izdatelstvo, 1969.
38. Турова А. Д. *Лекарственные растения СССР и их применение*. М.: Медицина, 1974 г.
39. Смирнов МИ., под ред. *Витамины*. Москва, :Медицина, 1974 г.
40. Муравьева ДА, Самылина ИА, Яковлев ГП. *Фармакогнозия. Москва, Медицина, 2002 г.*
41. Муравьева ДА. *Фармакогнозия*. Москва, Медицина, 1991.
42. Matsku Y, Kreitsha I. *Atlas lekarstvennyh rasteniy*. Veda, Izd. Slovadskoj AN, 1981.
43. *Национальный формуляр по растительным лекарством*. Агентство по лекарством и медицинским технологиям МЗ РА, Ереван, 2001 г.
44. Соколов СЯ, Замотаев ИП. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, Медицина, 1988 г.
45. Suzuki R, Okada Y, Okuyama T. Two flavone C-glycosides from the style of *Zea mays* with glycation inhibitory activity. *Journal of Natural Products*, 2003, 66:564–565.
46. Suzuki R, Okada Y, Okuyama T. A new flavone C-glycoside from the style of *Zea mays* with glycation inhibitory activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2003, 51:1186–1188.
47. Яковлев ГП, Блинова КФ, под ред. *Растения для нас*. Санкт-Петербург, Учебная книга, 1996.
48. Temporary Pharmacopoeial Monograph. *Styli cum stigmatidis Zeae maydis*. Tashkent, Institute of Plant Substances, Academy of Sciences, 2005.
49. *Medicinal plants in Viet Nam*. Manila, WHO Regional Publications, 1990 (Western Pacific Series, N.3).
50. Caceres A et al. Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 1987, 20:223–237.
51. Caceres A et al. Antigonorrhoeal activity of plants used in Guatemala for the treatment of sexually transmitted diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 48:85–88.

52. Han DS, Lee SJ, Lee HK. Ethnobotanical survey in Korea. In: Han BH et al. (eds). *Proceedings of the Fifth Asian Symposium on Medicinal Plants and Spices*, Seoul, Korea, 1984, 5:125–144.
53. Martinez-Lirola MJ, Gonzalez-Tejero MR, Molero-Mesa J. Ethnobotanical resources in the province of Almeria, Spain: Campos de Nijar. *Economic Botany*, 1996, 50:40–56.
54. Boukef K, Souissi HR, Balansard G. Contribution to the study on plants used in traditional medicine in Tunisia. *Plantes Medicinales et Phytotherapie*, 1982, 16:260–279.
55. Darias V et al. Contribution to the ethnopharmacological study of the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacology*, 1986, 15:169–193.
56. Duke J, Martinez RV. *Amazonian ethnobotanical dictionary*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
57. De Feo V, Senatore F. Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 1993, 39:39–51.
58. Gurib-Fakim A et al. Medicinal plants of Rodrigues. *International Journal of Pharmacognosy*, 1996, 34:2–14.
59. Задорожный А. М., и др. *Справочник по лекарственным растениям*. Москва, : Лесная промышленность, 1988.
60. *British herbal pharmacopoeia*, Vol. 1. Keighley, British Herbal Medicine Association, 1983.
61. Rebuelta M et al. Study of the diuretic effect of different preparations of the stigma of *Zea mays* L. *Planta Medica Phytotherapia*, 1987, 3:267–275.
62. De A Ribeiro R et al. Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 1988, 24:19–29.
63. Grases F et al. The influence of *Zea mays* on urinary risk factors for kidney stones in rats. *Phytotherapy Research*, 1993, 7:146–149.
64. Velazquez DV et al. *Zea mays* L. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats. *Phytomedicine*, 2005, 12:363–369.
65. Suzuki R et al. Chemical constituents of the style of *Zea mays* L with glycation inhibitory activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2007, 55:153–155.
66. Suzuki R, Okada Y, Okuyama T. The favorable effect of style of *Zea mays* L. on streptozotocin induced diabetic nephropathy. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 28:919–920.
67. Okada Y et al. Search for naturally occurring substances for prevention against the complications of diabetes; inhibitory effect on aldose reductase and platelet aggregation. *Natural Medicine*, 1994, 48:324–329.
68. Okada Y et al. Search for naturally occurring substances for prevention against the complications of diabetes. Inhibitory effect on aldose reductase and platelet aggregation. *Proceedings of the International Symposium of Natural Medicine*, 1997, Kyoto, Japan, 1998:295–303.

69. Habtemariam S. Extract of corn silk (stigma of *Zea mays*) inhibits the tumour necrosis factor-alpha-and bacterial lipopolysaccharide-induced cell adhesion and ICAM-1 expression. *Planta Medica*, 1998, 64:314–318.
70. Martin N et al. Hemodynamic effects of a boiling water dialysate of maize silk in normotensive anaesthetized dogs. *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, 31:259–262.
71. De A Ribeiro R et al. Acute antihypertensive effect in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo. *Journal of Ethnopharmacology*, 1986, 15:261–269.
72. Alkofahi A et al. Biological activity of some Jordanian medicinal plant extracts. Part II. *Fitoterapia*, 1997, 68:163–168.
73. Shindo M et al. Studies on anti-complementary activity by Chinese herbs. *Proceedings of Symposium Wakan-Yaku*, 1983, 16: 6–80.
74. Maksimovic ZA, Kovacevic N. Preliminary assay on the antioxidative activity of maydis stigma extracts. *Fitoterapia*, 2003, 74:144–147.
75. Kosuge T et al. Studies on antitumor activities and antitumor principles of Chinese herbs. I. Antitumor activities of Chinese herbs. *Yakugaku Zasshi*, 1985, 105:791–795.
76. Garg DK, Goyal RN. Haematological and hepatotoxic effects of silken styles of corn in albino rats. *Journal of Applied Toxicology*, 1992, 12:359–363.
77. Hargono D. Information about the use of corn styles. *PhytoMedica*, 1990, 1:135–139.
78. Seigler DS. Plants of the northeastern United States that produce cyanogenic compounds. *Economic Botany*, 1976, 30:395–407.
79. Al-Ali M et al. *Tribulus terrestris*: preliminary study of its diuretic and contractile effects and comparison with *Zea mays*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, 85:257–260.
80. Ладынина ЕА, Морозова РС. *Фитотерапия*, Ленинград, Медицина, 1987 г.

Приложение

**Участники консультации ВОЗ по лекарственным
растениям, широко используемым в Новых
независимых государствах, Штаб-квартира ВОЗ,
Женева, 5-7 июля, 2006 г.**

- Dr Zamirbek Akaev, Head of Drug Information Center, Department of Drug Provision and Medical Equipment, Bishkek, Kyrgyzstan
- Dr Elene Amirejibi, Head of the Department of Traditional Medicine, Ministry of Labour, Health and Social Affairs of Georgia, Tbilisi, Georgia
- Professor Elmira Amroyan, Head, Pharmacological Commission, Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise, Yerevan, Armenia
- Dr Robert Ancuceanu, Head of Service in the National Medicines Agency, Bucharest, Romania
- Dr Shaknoza Azimova, Director of Institute of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
- Dr Kemal Hüsni Can Başer, Professor of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, Eskisehir, Turkey
- Mrs Annagozel Bayrambabayeva, Lead specialist of Statistics and Information Department of Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan
- Dr Gulchekhra Boltabaeva, Scientific Secretary, Pharmacopoeia Committee, Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
- Professor Raymond Boudet-Dalbin, Faculty of Pharmacy, University of Paris, Paris, France
- Dr Elene Chikobava, Chief Specialist of Pharmacopoeia Department, Drug Agency, Ministry of Labour, Health and Social Affairs of Georgia, Tbilisi, Georgia
- Dr Maria Cojocaru-Toma, Chief, Department of Pharmaceutical Inspection, National Drug Agency, Chisinau, Moldova
- Professor Vincenzo De Feo, Department of Pharmaceutical Sciences, State University of Salerno, Fisciano (Salerno), Italy
- Mr Tzvetomir Mario Deliyski, Expert, Council on Phyto-galenic and Homeopathic Medicinal Products, Bulgarian Drug Agency, Sofia, Bulgaria
- Professor Francesco De Simone, Dean, Faculty of Pharmacy, State University of Salerno, Fisciano (Salerno), Italy

- Professor Norman Farnsworth, Director of WHO Collaborating Centre for Traditional Medicine, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, USA
- Professor Hassan Farsam, Department of Medical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Dr Tatyana Garnik, Head, Committee on Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Health, Kiev, Ukraine
- Ms Lilit Ghazaryan, Deputy Director, Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise, Yerevan, Armenia
- Dr Benjamin Gilbert, FarManguinhos – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil
- Dr Angela Gisca, Chisinau, Moldova
- Dr Natalia Gurina, Head, Department of Pharmacognosy and Botany, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus
- Dr Saule Ismailova, Head of the Division, Pharmacy Committee, Ministry of Health of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan
- Professor Yusif Karimov, Head of Herbal Medicine's faculty, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
- Dr Konstantin Keller, Department for International Pharmaceutical Affairs, Federal Ministry of Health and Social Security, Bonn, Germany
- Dr Artyk Kokanov, Director of Medical Drugs Institutes, Ashgabat, Turkmenistan
- Ms Nedjibe Mametova, Expert, Pharmacopoeia Committee, Department of Drug Provision and Medical Equipment, Bishkek, Kyrgyzstan
- Ms Yevgenia Melkonyan, Expert on Traditional / Alternative Medicine, Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise, Yerevan, Armenia
- Mr Mirzo Nazarov, Head of the pharmacognosy and OEP department of Tajik State Medical University; Director of Scientific–Experimental Pharmaceutical Centre under the Ministry of Health of Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan
- Dr Maria Niculescu, Head of Service in the National Medicines Agency, Bucharest, Romania
- Mrs Princess Thomas Osbourne, Director, Standards & Regulation Division, Ministry of Health, Kingston, Jamaica
- Professor Tamás Paál, Director-General, National Institute of Pharmacy, Budapest, Hungary
- Dr Ain Raal, Assistant-Professor, Head of the Chair of Pharmacognosy and Pharmaceutical Management, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Tartu, Estonia
- Dr Liudmila Reutskaya, Head, Department of Pharmaceutical Inspection and Organization of Pharmaceuticals Provision, Ministry of Health, Minsk, Belarus

Mr Zafar Sangov, General Director of Joint Enterprise “Tajik Adjanta Pharma Limited”, Dushanbe, Tajikistan

Dr Larisa Soloviova, Researcher, Laboratory of Control and Certification of Medicines, National Drug Agency, Chisinau, Moldova

Dr Victor Tumanov, Rector, Medical Institute of the Ukrainian Association of Folk Medicine, Pharmaceutical center, Ministry of Health of Ukraine, Kiev, Ukraine

Mr Engin Ural, Secretary General, Environment Foundation of Turkey, Ankara, Turkey

Dr Mehtap Varel, Pharmacist, General Directorate of Pharmaceuticals, Ministry of Health, Ankara, Turkey

Dr Annet Zakaryan, Consultant in the Herbal Products, AZNAR Consulting, Ann Arbor, USA

Секретарям ВОЗ

Dr Samvel Azatyan, Technical Officer, Traditional Medicine (TRM), Department of Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine (TCM)

Dr Yingrong Du, Technical Officer, Traditional Medicine (TRM), Department of Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine (TCM)

Ms Yukiko Maruyama, Scientist, Traditional Medicine (TRM), Department of Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine (TCM)

Dr Xiaorui Zhang, Coordinator, Traditional Medicine (TRM), Department of Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine (TCM)

Selected WHO publications of related interest

Information on medicinal plants:

WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 4
(ISBN 978 92 4 154705 5), 2009

WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 3
(ISBN 978 92 4 154702 4), 2007

WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 2
(ISBN 92 4 154537 2), 2002

WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1
(ISBN 92 4 154517 8), 1999

Quality assurance and control of herbal medicines:

WHO Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants
(ISBN 92 4 154627 1), 2003

WHO good agricultural and collection practices (GACP) monograph on Artemisia annua L.
(ISBN 978 92 4 159443 1), 2006

Quality control methods for medicinal plant materials
(ISBN 92 4 154510 0), 1998

Basic tests for drugs: pharmaceutical substances, medicinal plant materials and dosage forms
(ISBN 92 4 154513 5), 1998

WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues
(ISBN 978 92 4 159444 8), 2007

WHO guidelines for good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines
(ISBN 978 92 4 154716 1), 2007

Regulation, evaluation and safety monitoring of herbal medicines:

Summary report of the global survey on national policy on traditional medicine and complementary/alternative medicine and regulation of herbal medicines
(ISBN 92 4 159323 7), 2005

WHO guidelines on safety monitoring and pharmacovigilance of herbal medicines
(ISBN 92 4 159221 4), 2004

General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine
(WHO/EDM/TRM/2000.1), 2000

Consumer information:

WHO guidelines on development of consumer information on proper use of traditional medicine and complementary/alternative medicine
(ISBN 92 4 159170 6), 2004

Further information on WHO technical documents in the field of traditional medicine including those listed above, can be found at the address below:

<http://apps.who.int/medicinedocs/en/cl/CL10/>

Несмотря на растущее использование лекарственных средств растительного происхождения, научно-исследовательских данных в этой области еще в значительной степени недостает, поэтому монографии ВОЗ играют все более важную роль.

Для того чтобы удовлетворить потребности ННГ в области регулирования лекарственных средств растительного происхождения и обеспечить их безопасность, эффективность и качество, ВОЗ взяла на себя техническое руководство и приступила к работе с национальными органами здравоохранения заинтересованных ННГ и СЦВЕ по подготовке монографий по лекарственным растениям, широко используемым в ННГ.

Монографии ННГ содержат всеобъемлющую научную информацию по безопасности, эффективности и качеству лекарственных растений. Формат монографий ННГ тот же, что и формат монографий ВОЗ по лекарственным растениям. Каждая монография следует стандартному формату, в котором информация представлена в двух частях, завершаемых библиографией. В первой части излагаются краткие фармакопейные сведения, помогающие соблюсти требования качества, а во вторую часть включены разделы по применению в медицине, по фармакологии, по безопасности и по лекарственным формам.

Монографии можно использовать в качестве авторитетного источника информации для национальных органов по регулированию лекарственных средств, поскольку в разработке монографий они принимали всестороннее участие. Вместе с тем, следует также подчеркнуть, что формулировки, фигурирующие в разделе о применении в медицине, не должны восприниматься как подразумевающие официальную поддержку или одобрение ВОЗ. Монографии также не предназначены заменить собой какие-либо национальные монографии или национальные фармакопей лекарственных растений. Они представляют собой лишь систематизированную подборку имеющейся на момент их подготовки научной информации в целях информационного обмена.

ISBN 978 92 4 459772 9



9 789244 597729