РАЗРАБОТКА НОВЫХ ФАРМПРЕПАРАТОВ ИЗ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ (БИОИНФУЗИН И БЦЛ-ФИТО)

Тимофеев Н.П.

КХ "БПО", г.Коряжма, Архангельская обл.

Физиологическая активность левзен на теплокровных

Фармакологическое использование растений левзеи сафлоровидной, относящейся к роду *Rhaponticum* (семейство *Asteraceae*). практиковалось еще в древней китайской, тибетской и монгольской медицине. В разные времена и в разных местах они были известны под названием *Loulu*, *Sinops*, *Cnicus*, *Stemmacantha*, *Leuzeae*, *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin (Guo и др., 1992; Черепанов, 1995; Флора Сибири, 1997).

Наибольшую знаменитость левзея приобрела в последние десятилетия в качестве адаптогена – широко известны ее стимулирующее действие как на центральную нервную систему, так и функции организма в целом. Адаптогены, не оказывая резко выраженного влияния, наиболее эффективны при пограничных расстройствах, в качестве средств поддерживающей терапии, при общем ослаблении организма, при перенапряжении и перенесенных заболеваниях. Они значительно повышают выносливость человека в процессе физических и психических нагрузок. Малотоксичны, при соблюдении необходимых условий хорошо переносятся больными, в том числе людьми пожилого возраста (Brekman, 1980; Машковский, 1993).

Препараты левзеи занесены в Государственный ресстр лекарственных средств (Лекарственные растения и сырье, 1995). Во врачебной практике имеют преимущество перед другими средствами как растительного (женьшень, элеутероккок, лимонник, солодка, родиола, эхинацея, сума и т.д.), так и синтетического происхождения по эффективности действия, возможностью использования при широком круге патологий, отсутствию противопоказаний (Саратиков и Краснов, 1987; Яковлев и др., 1990; Новиков и др., 1992; Miller, 1998).

Клинические испытания экстрактов, а также извлеченного из растения основного действующего вещества, которым является 20-гидроксиэкдизон (экдистерон) из класса фитоэкдистероидов, позволили установить конкретные физиологические реакции организма человека и животных по отношению к левзее сафлоровидной. После введения в организм экдистероиды распространяются в потоке крови по внутренним органам и вызывают быстрые, в течение нескольких минут, а также медленные, длящиеся 2-3 суток, эффекты. Механизм действия проявляется на молекулярном уровне: связываясь с рецепторами и проникая через мембрану клетки, они запускают процесс биосинтез молекул РНК и специфических белков (Коцюруба и др., 1992, 1993). Описаны также эффекты без транскрипции генов (МсЕwen, 1991).

При подкожном введении элиминация начинается через 4-10 мин, через 2 часа радиоактивная метка в крови не обнаруживается. При оральном введении всасывание более медленное. Выделительный путь сквозной через печень, кишечник и кал (частично мочу). Через сутки после приема 20-гидроксиэкдизон полностью выводится из организма (Lafont и др. 1988).

Экдистероидсодержащие препараты регулируют минеральный, углеводный, липидный и белковый обмен, проявляют антиоксидантные и противорадикальные свойства (Осинская и др., 1992; Кузьменко и др., 1999). Они нормализуют уровень глюкозы в крови, что применяется при лечении сахарного диабета (Молоковский и др., 1989: Takahashi и Nishimoto, 1992): уменьшают содержание холестерина (Uchiyama и Yoshida, 1974; Миронова и др. 1982); снимают воспаление печени при токсическом гепатите (Сыров и др., 1986). Установлено, что эклистероиды частично дублируют действие витамина Д, в организме, проявляя антирахитичное действие (Ахмед И., 1993). Могут эффективно применяться при болезнях кровеносной системы. усиливая кроветворную функцию Улучшают коронарный кровоток, снижают вязкость содержимого; расслабляют гладкие мышцы кровеносных сосудов и внутренних органов: при критических состояниях восстанавливают нормальный пульс, помогают при аритмии, ишемической болезни сердца. приступов стенокардии, инфаркта миокарда (Сыров и др., 1997; Opletal и др., 1997).

Экстракты левзеи положительно влияют на улучшение памяти и запоминание информации (Mosharrof, 1987), выводят из алкогольного депрессивного состояния (Ипатов, 1995). Могут применяться при лечении атеросклероза и эпилепсии (Ryosuke Hanaya и др., 1997). Тормозят развитие опухолей (Беспалов и др., 1992; Бочарова, 1999), по антивоспалительным свойствам эффективнее многих синтетических препаратов (Курмуков и Сыров, 1988). 20-гидроксиэкдизон является причиной анаболического эффекта у позвоночных, стимулируя биосинтез протеина в тканях печени, почках, мускульных тканях. (Отака и др., 1969; Сыров и Курмуков, 1976; Айзиков и др., 1978). Это свойство широко используется в профессиональном спорте (Chermnykh и др., 1988; Гайджиева и др., 1995).

Применение левзеи в течение 5-10 дней вызывает развитие неспецифически повышенной сопротивляемости организма к действию неблагоприятных факторов физической, химической и биологической природы, что является перспективным направлением для восстановления или перестройки иммунной системы человека (Lamer-Zarawska, 1996), развития гуморального иммунитета (Азизов и др., 1997). Эффект выражается, в частности, повышении активности элементов неспецифической защитной системы крови: лимфоцитов и нейтрофилов (Trenin S., Volodin V., 1999); усилении функций фагоцитоза (Сахибов и др., 1989; Кузьмицкий и др., 1990).

Проблема сырьевой базы

Заглядывая в страницы истории, нужно отметить, что вид научными учреждениями начал изучатсья еще с 1927 года, и потенциал его был достойно оценен (Кушке и Алешкина, 1955; Положий и Некратова, 1986), но к сожалению, как и другие растения-адаптогены, не был успешно введен в клинику (Rege и др, 1999). Причины здесь кроются в следующем:

- 1. В местах естественного произрастания (субальпийские высокогорные лута) невозможна заготовка надземной биомассы. Поэтому на предприятиях по производству препаратов левзеи в качестве сырья использовались только подземные органы растений из дикорастущих популяций, из-за чего площадь последних катастрофически сократился (Постников, 1995; Некратова, 1998).
- 2. С экономической точки зрения, использование корневищ не технологично в промышленном производстве. Кроме того, используемые дозы 20-гидроксиэкдизона (10-20 мг/кг массы тела), в расчете на масштабную деятельность, требуют ежегодного уничтожения нескольких сотен тысяч и даже миллионов гектаров площадей (Тимофеев, 2000б).
- 3. Сложившиеся на рынке цены на лекарственное сырье нерентабельны для промышленного возделывания левзеи. Создание сырьевой базы экдистероидсодержащих растений, культивирование их сопряжено с немалыми трудностями (Постников, 1999; Мишуров и Тимофеев, 1999); общепринятые технологии здесь не подходят, а возможность отчуждения продукции возникает только через 3-4 года после закладки агропопуляции (Тимофеев, 2000а). Предлагаемая же цена за 1 кг сухого сырья, в расчете на ежегодные затраты, сопоставима с ценами на обычные сельскохозяйственные культуры.
- 4. Низкие цены были спровоцированы "бесплатным" изъятием запасов сырья из природных запасов, которые затем "беззатратно" были переработаны различными бюджетными организациями для получения 20-гироксиэкдизона (Тимофеев, 1997).
- 5. Процессы заготовки, сушки и хранения растительного материала сопровождаются значительными потерями действующих веществ (Тимофеев и др., 1996а), что многократно повышает стоимость химического и удешевляет значимость растительного продукта.

Из приведенного краткого проблемного анализа можно констатировать, что требуется разработка новых фармпрепаратов из левзеи сафлоровидной, которые благополучно разрешили бы существующий круг проблем, исходя из следующего подхода:

 в основе всей технологии должны лежать источники ежегодно возобновляемого сырья, которыми могут быть только надземные части растений;

- сроки отчуждения фитомассы должны характеризоваться сочетанием максимального уровня урожайности и высокой концентрации физиологически активных соединений;
- используемые методы заготовки, режимы сушки и хранения обязаны гарантировать сохранность целевых веществ;
- нужна оптимизация использования лекарственного сырья в сторону минимизации доз, но без утраты исходной активности.

Использование надземной биомассы

Из надземных частей левзеи, хотя они по биологической активности не уступают корневищам (Растительные ресурсы, 1993; Плотников и др., 1999), не существует официальных фармсредств, кроме как препарата в виде зеленого чая "Maralan" (Herba leuzeae), содержащего сухие листья растения, и выпускаемого в Чехии (Kren и др., 1992).

Изучение влияния надземной фитомассы левзеи на животных ранее уже проводились в бывшем СССР и за рубежом. В экспериментах была доказана их нетоксичность в дозах, доходящих до 0.3-0.5 кг сухого вещества на 1 кг массы тела (Постников, 1969; Koudela и др., 1995; Selepcova и др., 1995). В длительных опытах, когда измельченные зеленые части растений использовались в рационах, неблагоприятных эффектов размножения не было (Кудзинай и др., 1980; Кочанов и др., 1994). Лишь при включении их в корм свыше 20 % наблюдалось уменьшение массы тела. Показано, что крысы могут жить на рационе, состоящей из 50 % травяной муки левзеи, но при этом наблюдаются неблагоприятные последствия во внутренних органах – кишечнике, толстой кишке, печени, почках и селезснке (Selepcova и Magic, 1992).

Анаболические эффекты были найдены у всех видов теплокровных животных (Selepcova, 1990, Purser и Baker, 1993; Koudela и др., 1995; Постников, 1998). Рекомендуемые нормы использования составляют примерно 2-10 г/кг (Шарапа, 1985; Кочанов и др., 1994; Попов и Иванов, 1997). Если исходить из концентрации действующего вещества, эти нормы соответствуют классической дозе экдистерона 5-20 мг/кг и поэтому, как и в случае использования корневищ, неприменимы в масштабном производстве (Тимофеев, 1994).

Составляющие биологической активности лекарственного сырья

Уникальная биологическая активность растительного сырья левзеи определяется сочетанием в нем комплекса биологически активных веществ, среди которых идентифицированы: моно-, ди- и полисахариды, инулин, органические кислоты, стероиды, сапонины тритерпеновые (рапонтикозиды), витамины, полиацетиленовые соединения, каучук, фенолкарбоновые кислоты и их производные, лигнин, катехины, дубильные вещества, хиноны, эфирное масло, алкалоиды, кумарины, флавоноиды, антоцианы, жирное

масло, воска, липиды (Растительные ресурсы, 1993), а также камеди, кристаллы щавелевокислого кальция, соли фосфорной кислоты (Положий и Некратова, 1986), макро- и микроэлементы (Головко и др., 1995, 1996; Постников, 1995; Рабинович, 2000; Зеленков и др., 2000).

Наиболее значимыми из них являются фигоэкдистероиды (20-гидроксиэкдизон, интегристерон, полиподин, рапистерон, инокостерон). Были поставлены специальные эксперименты, в которых использовались неочищенные надземные части растений параллельно с извлеченными из этих же элементов сырья химически чистыми экдистероидами. Результаты показали, что ответственным за физиологическую реакцию является 20-гидроксиэкдизон (Slama и др., 1996). Содержание 20-гидроксиэкдизона в отдельных органах левзеи не постоянно, а меняется как с возрастом, так и по фазам развития (Тимофеев и др., 1998).

Кроме основных "главных", растения содержат целый "коктейль" минорных экдистероидов. Множественность форм экдистероидов сопровождается конъюгацией их с другими продуктами вторичного метаболизма: неорганическими (сульфаты, фосфаты) и органическими кислотами (ацетаты, бензоаты, соли коричной кислоты), сахарами и т.д. Кроме того. всегда присутствуют отклонения от стандартных структур в виде дополнительных двойных связей, окси-групп и гидроксильных группировок в различных позициях стероидного ядра и боковых цепях (Лафон, 1998). Предполагается, что возможно существуют любые комбинации этих изменений в виде тысяч различных молекул, предопределяющих уникальную биологическую активность неочищенных экстрактов.

Последние научные изыскания подтверждают правильность этой точки зрения. Так, например, искусственное введение ацетильных групп в молекулу 20-гидроксиэкдизона значительно повышает антимикробную и ранозаживляющую активность этих ацетатов (Володин и др., 1999). Разработаны методы синтеза ацильных производных 20-гидроксиэкдизона, различающихся числом, положением и природой заместителей, с последующим включением в липосомы (Пшнунетлева, 2000). Японские исследователи для повышения биологической активности предлагают использовать в одном из своих патентов (косметическое средство для роста волос) выборочную комбинацию из 117 различных фитоэкдистероидов и их производных (Тѕијі и др., 1999).

Установлено преимущество неочищенных экстрактов из корневищ левзеи по сравнению с таблетированными из 20-гидроксиэкдизона лекарственными препаратами, производимых различными предприятиями и фирмами России, Узбекистана и США (Володин и др., 1996; Тимофеев и Ивановский, 1996б). Даже шрот корней (отход производства), может быть использован в качестве сырыя для создания новых лекарственных средств (Колхир и др., 1996).

Новые фармпрепарты «Биоинфузин» и «БЦЛ-ФИТО»

Наши многолетние работы в области биологии экдистероидсодержащих растений позволили разработать в подробностях научные основы создания, эксплуатации и использования агропопуляций левзеи с высоким содержанием экдистероидов. Знание динамики их накопления в отдельных органах в процессе онтогенеза, оптимальных сроков заготовки, установление структуры растительного сырья легли в основу новых, экологически безопасных фармпрепаратов «Биоинфузин» и «БЦЛ-ФИТО». Препараты разработаны совместно с НИИСХ Северо-Востока (г. Киров, зав. лаб. биотехнологии Ивановский А.А.). Лекарственное сырье, употребляемое при их изготовлении, позволяет многократно снизить используемые в настоящее время дозы (на 3-4 порядка по 20-гидроксиэкдизону).

«Биоинфузин» представляет собой экстракт надземной фитомассы левзеи в физиологическом растворе. Содержит 0.0005 % 20-гидроксиэкдизона. Предназначен для внутримышечного и внутривенного введения. Выпускается в герметически укупуренных стеклянных флаконах по 10, 20, 50, 100 и 200 мл. Препарат обладает достаточно высокой степенью иммунологической активности, вызывая в 1.3 раза увеличение в сыворотке крови гаммаглобулинов и на 20 % повышая фагоцитарную активность лейкоцитов. Особенностью в механизме действия является стимулирующая активность малых и ингибирующая больших доз на пролиферативные процессы в организме. Применяется для повышения общей резистентности организма в период патологических состояний различной этиологии, усиления половой активности, лечения респираторных заболеваний.

Кратность при внутривенном введении – 1 раз в день, длительность курса 5-7 дней. Дозы: 0.02-0.05 мл/кг. При внутримышечном введении ежедневные дозы в 2 раза выше. Суточные дозы по 20-гидроксиэкдизону составляют: <math>0.1-0.5 мкг/кг ($10^{-12}...2\text{-}10^{-13}$ М). ЛД₅₀ в опытах на острую токсичность равнялась 9.5 г/кг, что свидетельствует о полной безопасности препарата.

«БЦЛ-ФИТО» предназначен для лечебно-профилактического использования в ветеринарной практике, применяется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у телят, поросят и птиц. Представляет смесь препаратапробиотика БЦЛ (три вида микроорганизмов—синергистов) и надземной фитомассы левзеи сафлоровидной. По внешнему виду это порошок с зеленоватым оттенком, расфасованный в стеклянные флаконы или полиэтиленовые паксты, емкостью от 50 до 500 г. Содержит 0.005 % 20-гидроксиэкдизона.

«БЦЛ-ФИТО» обладает высокой антагонистической активностью к кишечной палочке, стрептококкам, протею, стафилококкам и возбудителям дизентерии. Для него характерна высокая степень целлюлозолитической активности, что делает невозможным развитие патогенной и условнопатогенной микрофлоры. Наряду с антибактериальными свойствами, препарат обладает анаболическим и иммуно-стимулирующим эффектом. С профилактической целью применяют 1-2 раза в сутки с кормом или питьем, из расчета 0,1 г/кг биомассы животных, независимо от возраста. Суточная доза по 20-гидрокиэкдизону равна 5-10 мкг/кг (1...2·10⁻¹¹ М). Продолжительность курса от 3-5 до 30 дней. После длительного употребления необходим перерыв на месяц, после чего возможно возобновление приема. Поросятам с лечебной целью (при диарее) дозу препарата увеличивают до 1 г/кг; применяют растворением в горячей воде, 1 раз в сутки в течение 3-5 дней.

«БЦЛ-ФИТО» не оказывает негативного влияния на качество получаемой продукции, не вызывает у животных осложнений. С успехом заменяет целый комплекс антимикробных лекарственных средств: антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофуранов, являясь при этом экологически чистым продуктом. Противопоказаний к применению не установлено.

ЛИТЕРАТУРА

- Азизов А.Р., Сейфулла Р.Д., Чубарова А.В. Эффект настойки левзен и леветона на гуморальный иммунитет спортсменов // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1997.
 № 6. – С. 47-48.
- Айзиков М.И., Курмуков А.Г., Сыров В.Н. Физиологическая активность и корреляция изменения белкового, углеводного и жирового обмена под влиянием экдистерона и неробола // Фармакология природных веществ, 1978. С. 107-125.
- Ахмед И. Фитоэкдистероиды серпухи невооруженной (Serratula inermis) и их влияние на биосинтез нуклеотидов и нуклеиновых кислот в тканях цыплят с различной обеспеченностью витамином ДЗ: Автореф. канд....биол. наук. – Киев, 1993. – 27 с.
- Балтаев У.А., Абубакиров Н.К. Фитоэкдистеронды Rhaponticum carthamoides // Химия природных соединений, 1987. № 5. – С. 681-684.
- Беспалов В.Г., Александров В.А., Еременко К.В., Давыдов В.В., Лазарева Н.Л., Лимаренко А.Ю., Слепян Л.И., Петров А.С., Троян Д.Н. Тормозящий эффект фитоадаптогенных препаратов бноженьшеня, элеутерококка колючего и левзеи сафлоровндной на развитие опухолей нервной системы у крыс, индуцированных N-нитрозоэтилмочевиной // Вопросы онкологии, 1992, № 9. – С. 1073-1080.
- Бочарова О.А. Адаптогены как средства профилактической онкологии // Вестник Российской академии медицинских наук, 1999, № 5. – С. 49-53.
- 7. Володин В.В., Тимофеев Н.П., Колегова Н.А. Содержание 20-гидроксиэкдизона в различных экдистероидсодержащих лекарственных препаратах // Тез. докл. международного совещания по фитоэкдистероидам. Сыктывкар, 1996. С. 138.
- 8. Володин В.В., Ширшова Т.И., Бурцева С.А., Мельник М.В. Биологическая активность 20-гидрокснокдизона и его ацетатов // Растительные ресурсы, 1999. Вып. 2. С. 76-81.
- Гаджиева Р.М.; Португалов С.Н., Панюшкин В.В., Кондратьева И.И. Сравнительное изучение анаболизирующего действия препаратов растительного происхождения экдистена, леветона и "Прайм-Плас" // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1995, № 5. С. 46-48.
- 10. Головко Т.К., Табаленкова Г.Н., Добрых Е.В., Гляд В.М. Накопление и химический состав биомассы рапонтика сафлоровидного // Лекарственные растения в природе и в культуре. Сыктывкар, 1995. С. 63-73 (Тр. Коми науч. центра УрО Российской АН, № 141).
- 11. Головко Т.К., Гармаш Е.В., Куренкова С.В., Табаленкова Г.Н., Фролов Ю.М. Рапонтик сафлоровидный в культуре на Европейском Севере-Востоке (эколого-физиологические исследования) / Коми научный центр УрО РАН. Сыктывкар, 1996. 140 с.
- Зеленков В.Н., Заксас Н.П., Шелпакова И.Р. Изучение характерных особенностей минерального состава некоторых растительных культур // Тез. докл. Всероссийской научно-

- практической конференции «Интродукция нетрадиционных и редких сельскохозяйственных растений». Пенза, 2000.
- Ипатов А.Н. Использование отвара корневищ левзеи сафлоровидной для лечения больных алкоголизмом с депрессивными состояниями // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 1995, № 4. ~ С. 78-79.
- 14. Колхир В.К., Сакович Г.С., Соколов С.Я., Толстых Л.П., Савина А.А., Бойко В.П., Омельницкий П.П., Сидорова Е.А. Использование шрота корней левзен как лекарственного сырья (экспериментальное обоснование) // Медико-фармацевтический вестник, 1996, № 6.
- Кочанов Н.Е., Василенко Т.Ф., Борисенков М.Ф. Эстральный цикл коровы. Сыктывкар, 1994. – 60 с.
- Коцюруба А.В., Ахмед И., Тараканов С.С., Холодова Ю.Д. Влияние экдистерона на обмен пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов в тканях цыплят // Украинский биохимический журнал. – 1992, № 5. – С.52-60.
- Коцюруба А.В., Ахмед И., Тараканов С.С., Холодова Ю.Д. Изучение механизмов действия экдистерона: Раняя фаза действия // Украинский биохимический журнал, 1993, №.5. – С. 83-90.
- Кузьмицкий Б.Б., Голубева М.Б., Конопля Н.А., Ковганко Н.В., Ахрем А.А. Новые перспективы в поиске иммуномодуляторов среди соединений стероидной структуры // Фармакология и токсикология.-1990, № 3. С. 20-22.
- Кудзинай М.А., Барейша М.С., Кучерява Л.В. Новые растения с фитогормональной активностью для животноводства // Вестник Академии наук БССР (Серия: сельскохозяйственная наука), 1980. С. 107-110.
- 21. Курмуков А.Г., Сыров В.Н. Противовоспалительные свойства экдистерона // Медицинский журнал Уэбекистана, 1988, № 10. С. 68-70.
- 22. Кушке Э.Э., Алешкина Я.А. Левзея сафлоровидная. М.: Медгиз, 1955. 11 с.
- 23. Лафон Р. Фитоэкдистероиды и мировая флора: Разнообразие, распространение, биосинтез и эволюция // Физиология растений, 1998, № 3. С. 326-346.
- Лекарственные растения и сырье // Государственный реестр лекарственных средств. М., 1995.

 С.353.
- Миронова В.Н., Холодова Ю.Д., Скачкова Т.Ф. Гипохолестеролемический эффект фитоэкдизонов в экспериментальной гиперхолестеролемии на крысах // Вопросы медицинской химии, 1982, № 3. – С. 101-104.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х частях. Часть 1. М.: Медицина, 1993.– 736 с.
- Мишуров В.П., Тимофеев Н.П. Актуальные задачи по созданию, культивированию и использованию сырьевой базы экдистероидсодержащих растений // Материалы IX Международного симпозиума по новым кормовым растениям – Сыктывкар, 1999. – С. 121-123.
- Молоковский и др., Давыдов В.В., Тюленев В.В. Активность препаратов адаптогенных растений в экспериментальном диабете // Проблемы эндокринологии, 1989, № 6. С. 82-87.
- Некратова Н.А. Эколого-биологические особенности лекарственных растений как основа эксплуатации их природных популяций // Проблемы ботаники на рубеже XX-XXI веков. Тезисы докладов, предъявленных II (X) съезду Русского ботанического общества. СПб: Бот. ин-т РАН, 1998. Т. 1. С. 347-348.
- Новиков В.С., Шамарин И.А., Бортновский В.Н. Опыт фармакологической коррекции нарушений сна у моряков в плавании // Военно-медицинский журнал, 1992, № 8. – С. 47-49.
- 31. Осинская Л.Ф., Саад Л.М., Холодова Ю.Д. Антирадикальные свойства и антиоксидантная активность экдистерона // Украинский биохимический журнал. 1992. Т. 64. С. 114-117.
- 32. Плотников М.Б., Алиев О.И., Васильев А.С., Маслов М.Ю., Чернышева Г.А., Краснов Е.А., Зибарева Л.Н. Гемореологическая активность экстрактов из надземной части Lychnis

- chaldedonica L. и Rhaponticum carthanioides (Willd.) Iljin при экспериментальном инфаркте миокарда // Растительные ресурсы, 1999. Вып. 1. — С. 103-107.
- Положий А.В., Некратова Н.А. Рапонтик сафлоровидный Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin // Биологические особенности растений, нуждающихся в охране. – Новосибирск, 1986. – С. 198-226.
- Попов В.В., Иванов В.И. Питательные и стимулирующие свойства рапонтика сафлоровидного // Материалы докладов Второго Международного Симпозиума «Новые и нетрадиционные растения и перспективы их практического использования». – Пущино, 1997. Т. 5. – С. 897-898.
- Постников Б.А. Маралий корень и перспективы его использования в народном хозяйстве //
 Растительные ресурсы, 1969. Т. 5. Вып. 2. С. 247-254.
- Постников Б.А. Маралий корень и основы введения его в культуру. Новосибирск, СО РАСХН, 1995. – 276 с.
- Постников Б.А. О некоторых проблемах изучения и внедрения в производство новых кормовых фитоэстрогенных растений в Сибири // Теория и практика использования биологически активных веществ в животноводстве. Тезисы научной конференции. Киров, 1998. С. 70-71.
- Постников Б.А. Биотехнологические аспекты создания промышленных плантаций маральего корня // Эколого-популяционный анализ кормовых растений естественной флоры, интродукция и использование. Материалы IX Международного симпозиума по новым кормовым растениям. – Сыктывкар, 1999. – С. 156-157.
- Пшунетлева Е.А. Синтез ацильных производных 20-гидроксизкдизона и липосомы на их основе: Автореф. канд...хим. наук. – М., 2000. – 22 с.
- Рабинович А.М. Лекарственные растения на приусадебном участке: Возделывание и применение в медицине и ветеринарии. – М.: Изд. Дом МСП, 2000. – 329 с.
- 41. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Т.7. Сем. Asteraceae. СПб.: Наука, 1993. С. 161-163.
- 42. Саратиков А.С., Краснов Е.А. Родиола розовая ценное лекарственное растение. Томск: Изд-во ТТУ, 1987. 254 с.
- Сахибов А.Д., Сыров В.Н., Усманова А.С., Абакумова О.Ю. Экспериментальный анализ иммунотропического действия фитоэкдистероидов // Доклады Академии Наук Узбекской ССР, 1989. – С. 55-57.
- Сыров В.Н., Курмуков А.Г. Об анаболической активности фитоэкдизона-экдистерона, выделенного из Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin. - Фармакология и токсикология, 1976, № 6. - С. 690-693.
- Сыров В.Н., Набиев А.Н., Султанов М.В. Действие фитоэкдистероидов на желчеотделительные функции печени в норме и при экспериментальном гепатите // Фармакологня и токси-кология, 1986, № 3. С. 100-103.
- 46. Сыров В.Н., Назирова С.С., Кушбактова З.А. Результаты экспериментального изучения фитоэкдистерондов в качестве стимуляторов электропоэзь у лабораторных животных // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1997, № 3. С.41-44.
- Тимофеев Н.П. Результаты практического внедрения в свиноводство рапонтика сафлоровидного в качестве экдистероидного сырья // Материалы III Международной конференции по селекции, технологии возделывания и переработки нетрадиционных растений. Симферополь, 1994. С. 166-167.
- Тимофеев Н.П., Володин В.В., Фролов Ю.М. Некоторые аспекты производства экдистероидсодержащего сырья из надземной части Rhaponticum carthanioides (Willd.) Iljin // Тез. докл. международного совещания по фитоэкдистероидам. – Сыктывкар, 1996а. – С. 90.
- Тимофеев Н.П., Ивановский А.А. Анаболический эффект малых доз препаратов рапонтика //
 Тез. докл. международного совещания по фитоэкдистероидам. Сыктывкар, 1996б. С.
 133.
- Тимофеев Н.П. Технология и экономика возделывания Rhaponticum carthanoides в качестве сырьевого источника 20-гидроксиэкдизона // II Международный симпозиум "Новые и не-

- традиционные растения и перспективы их практического использования". Пущино, 1997. Т. 5. С. 880-882.
- Тимофеев Н.П., Володин В.В., Ю.М. Фролов. Распределение 20-гидроксиэкдизона в структуре биомассы надземной части Rhaponticum carthanioides (Willd.) Iljin // Растительные ресурсы, 1998. Т. 38. Вып. 3. С. 63-69.
- 52. Тимофеев Н.П. Биологические основы введения в культуру Rhaponticum carthanioides (Willd.) Iljin в подзоне средней тайги европейского Северо-Востока России: Автореф. канд...биол. наук. Сыхтывкар, 2000а. 27 с.
- 53. Тимофеев Н.П. Левзея и препараты на ее основе. М.: Арис. 2000б.
- 54. Трении Д.С., Володин В.В., Бейкин Я.Б., Шлыкова А.Б. Экдистероидная фракция надземной части Serratula coronata L. в реакции спонтанного Е-розсткообразовання и агаромиграционном тесте in vitro // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1996, № 1. С. 55-57.
- 55. Флора Сибири. В 14 т. Т. 13: Asteraceae (Compositae). Новосибирск: Наука, Сибирское предприятие РАН, 1997. 472 с.
- Черепанов С.К. Сосудистые растення России и сопредельных государств. СПб.: 1995. 992 с.
- Шарапа Г.С. Фитогормональная стимуляция воспроизводительной функции коров и телок // Разведение и искусственное осеменение крупного рогатого скота. 1985. Вып. 17. – С. 55-58.
- 58. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х. Резистентность, стресс, регуляция. Л.: Наука, 1990. 238 с.
- 59. Brekman I.I. Man and Bioligically Active Substances. Oxford: Pergamon Press Ltd., 1980.
- Chermnykh NS et al. The action of methandrostenolone and ecdysterone on the physical endurance of animals and on protein metabolism in the skeletal muscles // Farmakol Toksikol., 1988, V. 51(6). - P. 57-60.
- Guo D., Lou Z. Textual study of Chinese drug Loulu // Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih, 1992. V. 17 (10). – P. 579-81, 638.
- Koudela K., Tenora J., Bajer J., Mathova A., Slama K. Simulation of growth and development in Japanese guails after oral administration of ecdysteroid-containing diet // Eur. J. Entomol., 1995. V. 92. – P. 349-354.
- Kren J., Opletal L., Sovova M. The green tea preparation "Maralan" from Leuzeae carthamoides II
 Proceedings of the CADISO (Section A). Pharmaceutical Faculty of KU, Hradec Kralove, 1992.

 P. 112-113.
- 64. Lafont R., Girault J.P., Kerb U. Excretion and metabolism of injected ecdysone in the white mouse // Biochemical Pharmocology, 1988. V. 36 (6). P. 1177-1180.
- Lamer-Zarawska E., Serafinowicz W., Gasiorowski K., Brokos B. Immunomodulatory activity of polysaccharide-rich fraction from Rhaponticum carthamoides leaves // Fitoterapia, 1996.
- Miller L.G. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions [see comments] // Arch. Intern. Med., 1998. V. 158 (20). – P. 2200-2211.
- Mosharrof A.H. Effect of extract from Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin (Leuzeae) on learning and memory in rats // Acta Physiologia et Pharmacologia Bulgarica, 1987. V. 3. – C. 37-42.
- McEwen B.S. Non-genomic and genomic effects of steroids on neural activity // Tips, 1991. V. 12.
 P. 141-147.
- Opletal L., Sovova M., Dittrich M., Solich P., Dvorak J., Kratky F., Cerovsky J., Hofbauer J. Phytotherapeutic aspects of diseases of the circulatory system. 6. Leuzea carthamoides (WILLD.) DC: the status of research and possible use of the taxon [Review] // Ceska a Slovenska Farmacie, 1997. V. 46 (6). P. 247-55.
- Otaka T. et all. Stimulation of protein synthesis in mouse liver by ecdysone // Chem. Pharm. Bull., 1969. V. 17 (1). – P. 75-81.
- Purser D.B., Baker S.K. Ecdysones used to improve productivity of ruminants. PCT Int. Appl. WO 94,18,984 (Cl. A61K31/575). 01. Sep. 1994, AU Appl. 93/7. 19 Feb. 1993. – 19 p.
- 72. Rege N.N., Thatte U.M., Dahanukar S.A. Adaptogenic properties of six rasayana herbs used in Ayurvedic medicine // Phytother Res., 1999. V. 13 (4). P. 275-291

- Ryosuke Hanaya, Masashi Sasa, Kumatoshi Ishihara, Tomohide Akimitsu, Koji Iida, Taku Amano, Tadao Serikawa, Kazunori Arita and Kaoru Kurisu. Antiepileptic Effects of 20-Hydroxyecdysone on Convulsive Seizures in Spontaneously Epileptic Rats // Jpn. J. Pharmacol., 1997. V. 74 (4). – P. 331-335.
- Selepcova L., Feeding of Rhaponticum carthamoides (Willd.) and its influense on utility propetris in pigs // 5th Int. Symp. on Physiological and Technical Intensification Production and Increase of Animal Products Quality. Res. Inst. Anim. Prod. – Nitra, Czechoslov., 1990. – P. 24-25.
- Selepcova L., Magic D. The effect of diets with addition of Leuzeae carthamoides on development and histology of internal organs in the rat. – Proceedings of the CADISO (Section A). Pharmaceutical Faculty of KU. Hradec Kralove, 1992. – P. 89-90.
- Selepcova L., Sommer A., Vargova M. Effect of feeding on a diet containing vorying amounts of Rhaponticum carthamoides hay meall on selected morphological parametrs // Eur. J. Entomol. – 1995. V. 92. – P. 391-397.
- Slama K., Koudela K., Tenora J., Mathova A. Insect hormones in vertebrates: anabolic effects of 20-hydroxyecdysone in Japanese quail // Experientia, 1996, V. 52 (7). – P. 702-706.
- Takahashi H., Nishimoto N. Antidiabetic agents containing ecdysterone or inokosterone. J. Patent, 1992. N 04,125,135.
- Trenin S., Volodin V.V. 20-hydroxyecdysone as a Human Lymphocyte and Neutrophil Modulator: in Vitro Evaluation // Archives of Insect Biochemistry and Physiology, 1999. V.41. P. 156-161.
- Tsuji et al. Blood flow amount-improving agent comprising steroid derivative and cosmetic using same. – US Patent 5,976,515. – November 2, 1999.
- Uchiyama M., Yoshida T. Effect of ecdysterone on carbohydrate and lipid metabolism // Invertebrate Endocrinology and Hormonal Heterophylly. – Springer-Verlag.: Berlin, 1974. – P. 401–416.

НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ФИРМА "АРИС"

СБОРНИК ТРУДОВ

"ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПРОДУКТЫ"

Выпуск 4

Сборник трудов "Инновационные технологии и продукты".

Выпуск 4 – Новосибирск, НТФ "АРИС", 2000, – 130 с. (Под общей редакцией В. Н. Зеленкова)

В выпуске 4 сборника представлены авторские научно-практические материалы по инновационным работам с нетрадиционными растительными культурами (топинамбур, амарант, левзея и др.): особенностям агротехники, биологическим и химические свойствам, изучению свойств препаратов на основе растительного сырья.

В продолжение предыдущих выпусков сборника в литературном, научно-популярном, публицистическом разделе публикуются рассказы Сергея Семеновича Шаина по истории топинамбура.

Издатель выражает благодарность Межрегиональной межотраслевой Ассоциации научного и делового сотрудничества «Нетрадиционные кормовые растительные ресурсы» — «ФИТО» и ее исполнительному директору Борове Алле Ростиславовне за помощь в комплектации сборника и подготовке его к печати.

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

Воронин В.М., Светаціов А.С., Светаціова. Л.А. "Экономическая эффек-	4
тивность топинамбура в зависимости от сроков его посадки"	6
Воронин В.М., Светашов А.С., Светашова. Л.А. "Энергетическая эффек-	0
тивность топинамбура в зависимости от сроков его посадки"	9
Семенова Е.Ф., Богданов Н.И. "Некоторые результаты биотехнологии аро-	9
матических продуктов"	12
Бекузарова С.А. "Возделывание нетрадиционных кормовых трав на токсической почве"	13
Тимофеев Н.П. "Левзея и препараты на ее основе"	16
Тимофеев Н.П. "Разработка новых фармпрепаратов из левзеи сафлоровид-	26
ной (Биоинфузин и Бил-фито)"	20
Зеленков В.Н., Акименко З.А. "Хроматографический анализ препарата	36
ТОПИКС, выделенного из клубней растительной культуры топинамбур	50
(JERUSALEM ARTICHOKE)"	
Зеленков В.Н., Колесникова О.П., Кудаева О.Т., Заксас Н.П. "Биологиче-	42
ская активность экстрактов из различных частей амаранта	
(AMARANTHUS CRUENTUS) на модели in vitro"	
Зеленков В.Н., Заксас Н.П., Шелпакова И.Р., Белоножкина Т.Г. "Мине-	45
ральный состав сухих овощных концентратов и некоторых нетрадици-	
онных растительных культур"	
Зеленков В.Н., Колесникова О.П., Кудаева О.Т., Заксас Н.П. "Биологиче-	50
ская активность водных экстрактов из различных частей левзеи на мо-	
дели in vitro и их макро- и микроэлементный состав"	
Краткие сообщения	
Бекузарова С.А., Бораева З.Б. "Астрагал галеговидный (ASTRAGALUS	53
GALEGIFORMIS) в Северной Осетии"	33
Литературный, научно-популярный раздел	
Рассказы	
Шаин С.С. "Дьявольская пища"	55
Шаин С.С. "Гибель картофеля"	66
Шаин С.С. "Находка в горах Кавказа"	74
Шаин С.С. "Хушкал"	84
Шаин С.С. "Болкш"	92
Шаин С.С. "Укрощение строптивой"	110
Шаин С.С. "Весенний корм"	121
=	