

СИНЕРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ФИТОФАРМАКОТЕРАПИИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Т.Л. Киселева, М.А. Киселева

Научно-исследовательский центр НО «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов» (г. Москва)

Synergistic aspects of modern pharmacotherapy in gastroenterology

T.L. Kiseleva, M.A. Kiseleva

Scientific & Research Centre of Non-profit Organization «Professional Association of Naturotherapists» (Moscow, Russia)

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ рецептуры препарата «Гастрогуттал» (капли желудочные), разрешенного к медицинскому применению на территории РФ около 20 лет назад, с точки зрения современных представлений о биологически активных веществах природного происхождения и сочетаемости входящих ингредиентов. Показано, что состав комбинированного растительного препарата наглядно иллюстрирует принцип кинетического синергизма компонентов, когда односторонние виды фармакотерапевтического действия надежно реализуются в организме по различным механизмам с помощью биологически активных веществ разнообразного строения. Реализация этого принципа, наряду с натуральным происхождением и стандартным качеством исследуемого безрецептурного фитотерапевтического средства, обуславливает надежность терапии, в том числе в период установления точного диагноза, и востребованность исследуемого препарата как специалистами, так и различными возрастными группами населения.

Ключевые слова: доказательная фитотерапия, фитокинетическая синергия, кинетический синергизм в фитотерапии, биологически активные вещества, Гастрогуттал, анацидный гастрит, хронический холецистит, дискинезия желчного пузыря и желчных путей.

RESUME

We analyzed the formulation of the drug "Gastroguttal" (gastric drops) in terms of modern ideas about plant biologically active substances and the compatibility of ingredients. This drug is allowed for medical use in Russia about 20 years ago. We found that the composition of the combined herbal remedy clearly illustrates the principle of kinetic synergism of the components, when unidirectional types of pharmacotherapeutic action are reliably realized by various mechanisms of action of biologically active substances of various structures. The implementation of this principle determines the reliability of therapy, and the herbal composition of the drug and its standard quality determine the demand for the drug both by specialists and by different age groups of the population.

Keywords: evidence-based herbal medicine, phyto kinetic energy, kinetic synergism in herbal medicine, biologically active substances, Gastroguttal, anacid gastritis, chronic cholecystitis, gallbladder and biliary dyskinesia.

ВВЕДЕНИЕ

Метод фитотерапии получил в России официальное признание в 2000 году [46], однако практические врачи не всегда достаточно информированы о преимуществах этого метода и доказанной эффективности официальных (фармакопейных) лекарственных препаратов (ЛП) растительного происхождения.

На сегодняшний день научно обоснованная фитотерапия является составной частью

фармакотерапии, а стандартизованные растительные ЛП регистрируются Минздравом России в установленном порядке наравне с синтетическими [33, 62, 73, 74].

В Европе регистрация традиционных лекарственных средств (ЛС) растительного происхождения существенно упрощена в части доказательства их эффективности и безопасности по сравнению с синтетическими ЛП. Определения и основные принципы общей

(для стран-членов Евросоюза) нормативно-правовой базы в отношении ЛС растительного происхождения (в том числе традиционных) изложены в Директиве 2001/83 ЕС и поправках к ней. Межгосударственное согласование в части обращения растительных ЛП на территории Европы проводится по стандартам, разработанным Комитетом по ЛС растительного происхождения (НМРС) Европейского агентства по ЛС (ЕМА) и Европейской Фармакопеей [91].

В целом международные нормы в отношении растительных, в том числе традиционных ЛС в Европе и на других континентах регулируются и координируются ВОЗ и IRCH (International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines) – глобальной сетью регулирующих органов, ответственных за регулирование ЛС растительного происхождения, созданной в 2006 году. Миссия IRCH заключается в защите и пропаганде здорового образа жизни и безопасности населения посредством улучшения регулирования ЛС растительного происхождения во всем мире [10, 91].

Эффективность и безопасность моно- и многокомпонентных растительных ЛП, производимых в соответствии с требованиями современных фармацевтических стандартов на основе опыта традиционной медицины (ТМ), объясняется не только их высоким качеством, обусловленным соблюдением норм GMP. Немаловажную роль играет и многовековой отбор «лучших» (эффективных и безопасных) традиционных прописей и отдельных видов лекарственного растительного сырья, используемых при разработке рецептур для создания растительных ЛП [25–27, 33, 73, 91]. Этнофармакологические аспекты поиска эффективных лекарственных растений и рецептур играют все большую роль при разработке современных эффективных и безопасных рецептур для производства современных растительных ЛП во всем мире [68, 78, 84–86, 90].

Важным аспектом эффективности многокомпонентных растительных ЛП является также использование принципа фитокинетического синергизма при создании современных рецептур на основе опыта традиционного применения отдельных ингредиентов растительного происхождения [28–32].

Учитывая актуальность проблемы лечения заболеваний органов пищеварения в различных возрастных группах, наше внимание привлек препарат растительного происхождения Гастрогуттал (Gastroguttal), в состав кото-

рого входит 4 хорошо известных настойки из официального лекарственного сырья, имеющего длительную историю традиционного применения в нашей стране. Немаловажное значение для выбора объекта исследования сыграли положительные отзывы об этом ЛП в сети Интернет со стороны потребителей, а также более чем 18-летний срок его официального применения в медицинской практике. Гастрогуттал впервые был зарегистрирован в 2001 году (номер г.р. Р N003532/01). На сегодняшний день препарат достаточно широко используется в гастроэнтерологии [11, 12, 20, 82] при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры, в том числе гипо- и анацидном гастрите, хроническом колите, хроническом холецистите, дискинезии желчных путей [82]. Результаты научных исследований его ингредиентов и многолетний опыт применения Гастрогуттала в клинической практике позволяют сделать заключение о высокой эффективности и безопасности этого спазмолитического растительного средства [82].

В соответствии с данными Регистра ЛС (РЛС), Гастрогуттал (комбинированный препарат растительного происхождения) относится к фармакологической группе М-холинолитиков в комбинациях; по классификации АТХ – к группе А03ЕD – Спазмолитики в комбинации с другими препаратами [11]. По Нозологической классификации (МКБ-10) спектр применения Гастрогуттала чрезвычайно широк: К29.6.0 – Гастрит анацидный, К52 – Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты, К81.1 – Хронический холецистит, К82.8.0 – Дискинезия желчного пузыря и желчных путей [11]. А с учетом синонимов нозологических групп (табл. 1) спектр действия растительного препарата Гастрогуттал (стоимость упаковки которого на сегодняшний день составляет от 129 до 147 рублей) в гастроэнтерологии существенно расширяется.

Таким образом, на сегодняшний день существуют недорогие растительные препараты, зарегистрированные в установленном порядке и имеющие весьма широкий спектр фармакотерапевтического действия.

Целью настоящего информационно аналитического исследования служил анализ рецептуры препарата Гастрогуттал с позиции реализации принципов кинетического синергизма и современных представлений о биологически активных веществах (БАВ), обуславливающих широкий спектр фармакотерапевтического

действия стандартизированных растительных препаратов.

Материалы и методы. В работе использовали следующие методы исследования: информационно-аналитический, исторический, контент-анализ, систематизация.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Современные представления о рациональном применении растительных ЛП в жидких лекарственных формах

Наиболее характерным признаком современной рациональной и доказательной фитотерапии является использование зарегистрированных в установленном порядке стандартизированных препаратов в современных или традиционных лекарственных формах (ЛФ), обеспечивающих удобство применения и воспроизводимый терапевтический результат [26, 27, 34, 40, 45, 46]. При этом одним из преимуществ лечебно-профилактического процесса в научно обоснованной фитотерапии является биологическое действие препарата не только на пораженный орган, но и на сопряженные системы организма, в том числе с целью снижения вероятности хронификации заболевания и уменьшения побочного действия синтетических ЛС при комбинированной терапии [27, 34, 40, 46].

Современные растительные препараты, как правило, разрабатываются либо на основе готовой традиционной рецептуры, зачастую прошедшей многовековую проверку временем, либо сочетают в себе опыт традиционного применения каждого растительного компонента с современными представлениями об его химическом составе, а также о механизмах и особенностях развития той или иной нозологической формы [26–28, 31, 34, 73]. Учет этноботанических, этнофармакологических и этномедицинских аспектов при разработке эффективных и безопасных ЛП природного происхождения во всем мире признается все более обоснованным [68, 81, 87].

Важным традиционным принципом фитотерапии является использование жидких ЛФ в качестве предпочтительных, а в некоторых медицинских традиционных культурах мира – и единственно возможных [23–6, 29, 47]. Исторически жидкие ЛФ готовили в виде водных (настои, отвары, напары, взвары, водные экстракты) и спирто-водных (лечебные водки и вина, настойки, экстракты) извлечений [26, 27, 47].

Синонимы нозологических групп по МКБ-10 [65]

Рубрика МКБ-10	Синонимы заболеваний по МКБ-10
K29.6.0* Гастрит анацидный	Анацидный гастрит
	Гастрит хронический гипоацидный
	Гипоацидный гастрит
	Хронический гипоацидный гастрит
K52 Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты	Гастроэнтерит неинфекционный
	Гастроэнтероколит
	Заболевание толстого кишечника
	Колит
	Колит недизентерийный
	Колит неинфекционный
	Колит хронический
	Колит хронический неинфекционный
	Локальный энтерит
	Сигмоидит
	Сигмоидит неинфекционный
	Синдром старческого кишечника
	Хронические воспалительные заболевания толстого кишечника
	Хронические воспалительные заболевания тонкого кишечника
	Хронические энтероколиты
	Хронический атрофический гастроэнтерит
	Хронический гастроэнтерит
	Хронический колит
	Хронический энтероколит
	Энтерит
Энтерит неинфекционный	
Энтероколит хронический неинфекционный	
K81.1 Хронический холецистит	Хронический бескаменный холецистит
	Хроническое заболевание желчного пузыря
K82.8.0* Дискинезия желчного пузыря и желчных путей	Билиарная обструкция
	Билиарный рефлюкс-гастрит
	Билиарный рефлюкс-эзофагит
	Билиарный сладж
	Болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры
	Болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры (почечная и желчная колика, спазм кишечника, дисменорея)
	Болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов
	Болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов (почечная и желчная колика, спазм кишечника, дисменорея)
	Гипермоторная дискинезия желчных путей
	Гипокинезия желчного пузыря
	Гипомоторная дискинезия желчного пузыря
	Дискинезия желчевыводящих путей
	Дискинезия желчного пузыря
	Дискинезия желчных путей
	Желчная колика
	Желчный рефлюкс
	Нарушение желчеотделения
	Нарушение оттока желчи
	Подострое и хроническое заболевание желчных путей
	Спазм желчевыводящих путей
Спазм желчного тракта	
Спастическая дискинезия желчевыводящих путей	
Спастическая дискинезия желчного пузыря	
Спастические состояния ЖКТ	

Несмотря на то, что более удобными в настоящее время принято считать твердые дозированные ЛФ, стандартизированные жидкие ЛФ по-прежнему сохраняют свое значение в современной клинической практике и в аптечном ассортименте, особенно капли для внутреннего применения (*Guttae pro usu interno*) [19, 21, 27, 45, 51]. При приеме внутрь они всасываются и действуют достоверно быстрее по сравнению с твердыми ЛФ (порошки, таблетки и др.), действие которых проявляется только после растворения их в организме, то есть жидкие ЛФ характеризуются более высокой биодоступностью и скоростью наступления эффекта, а также выраженным местным фармакотерапевтическим действием на слизистые оболочки ротовой полости, пищевода, желудка и кишечника. Как правило, при наличии нескольких ЛФ одного и того же препарата лечение острых случаев заболеваний начинают с жидких ЛФ, иногда впоследствии переходя на более удобные твердые с поддерживающей и профилактической целью [29, 45]. Жидкие ЛФ характеризуются относительной простотой технологии, а также простотой и удобством приема (особенно в детской и гериатрической практике). При разбавлении капель для внутреннего применения водой непосредственно перед приемом значительно снижается раздражающее действие их ингредиентов на стенки желудка [45].

2. Современная характеристика препарата Гастрогуттал (капли желудочные)

Название *Gastroguttal* образовано от лат. *gaster* – желудок, лат. *gutta* – капля и суффикса – *al* [20]. Действующими веществами препарата Гастрогуттал являются [11]: Белладонны настойка (*Belladonna tinctura*), Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка (*Valerianae officinalis rhizomatum cum radicibus tinctura*), Мята перечной листьев настойка (*Menthae piperitae foliorum tinctura*), Полыни горькой травы настойка (*Artemisiae absinthii tinctura*). Данные об отдельных ингредиентах препарата Гастрогуттал сведены нами в табл. 2.

Типовая клинико-фармакологическая статья [14, 15] сообщает, что ингредиенты Гастрогуттала имеют следующие виды действия.

Корневища с корнями валерианы обладают седативным и спазмолитическим действием. Облегчают наступление естественного сна. Седативный эффект наступает медленно, но достаточно стабилен. Оказывают желчегонное действие, увеличивают секрецию слизи-

стой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), замедляют сердечный ритм, расширяют коронарные сосуды. Влияние на деятельность сердца опосредованно через нейрорегуляторные механизмы и прямое влияние на автоматизм и проводящую систему сердца (табл. 2) [11, 14, 15].

Трава полыни горькой оказывает желчегонное действие, повышает аппетит, стимулирует кислотопродукцию (табл. 2) [11, 14, 15].

Листья белладонны обладают м-холиноблокирующим и спазмолитическим действием; уменьшают секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, слезных, потовых желез, поджелудочной железы. Снижают тонус гладкой мускулатуры органов ЖКТ, желчных протоков и желчного пузыря; вызывают тахикардию, улучшают АВ проводимость. Расширяют зрачки (табл. 2) [11, 14, 15].

Листья мяты перечной оказывают седативное, умеренное спазмолитическое, желчегонное, противорвотное и местнораздражающее (раздражает нервные окончания слизистых оболочек) действие (табл. 2) [11, 14, 15].

В соответствии с типовой клинико-фармакологической статьей [14, 15], Гастрогуттал имеет следующие показания: повышенная возбудимость, бессонница, вегетососудистая дистония (ВСД), спазм органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почечная и желчная колика, снижение аппетита, гипо- и анацидный гастрит; хронический холецистит; дискинезия желчевыводящих путей, тошнота, рвота [11, 14, 15]. К противопоказаниям относят: гиперчувствительность, гиперацидный гастрит, язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки; к побочным видам действия: аллергические реакции; изжогу, гастралгию, диарею, сонливость, подавленность, снижение работоспособности [11, 14, 15]. При передозировке наблюдаются тремор, головная боль, головокружение, судороги, а взаимодействие с другими препаратами может характеризоваться усилением действия снотворных и седативных ЛС, а также спазмолитиков [11, 14, 15].

Препарат рекомендуется принимать внутрь, по 20–30 капель на каждый прием, при необходимости до 3-х раз в день [11, 12].

3. Опыт традиционного использования ингредиентов препарата Гастрогуттал с позиции современных научных представлений

Лекарственное растительное сырье, из которого готовят ингредиенты Гастрогуттала,

Ингредиенты препараты Гастрогуттал (по [3, 11, 13, 39–41, 34, 36, 72, 75])

Название ингредиента		Состав	Кол-во на 100 мл препарата	Официальные данные в соответствии с утвержденной Инструкцией по применению	Показания к применению	Фармакологические свойства	Результаты экспериментальных и клинических исследований	Применение
Валериана – настойка – Tinctura Valerianae (Valeriana officinalis rhizomatium cum radicibus tinctura)	Корневища с корнями валерианы измельченных – 200 г Спирта этилового 70 % (этанол) – достаточное количество до получения 1 л настоянки	40 мл	Седативные средства	Седативное и спазмолитическое. Демонстрирует умеренно выраженный седативный эффект. Действующее начало – сложный эфир борнеола и изоэвгенола кислоты, свободная валериановая кислота. Седативный эффект наступает медленно, но достаточно стабильно. Оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ, желчегонное действие, увеличивает секрецию слизи ободочной ЖКТ, замедляет сердечный ритм, расширяет коронарные сосуды. Влияние на деятельность сердца опосредовано через нейрорегуляторные механизмы и прямое влияние на автоматизм и проводящую систему сердца. Облегчает наступление естественного сна	Повышенная нервная возбудимость, бессонница, мигрень, истерия, функциональные расстройства сердца сердечно-сосудистой системы, спазмы ЖКТ	Действие обусловлено, главным образом эфирным маслом и валепотриатами: седативное, транквилизирующее на ЦНС, регулирующее сердечную деятельность, спазмолитическое, желчегонное, усиливающее секреторную функцию ЖКТ. Экспериментально выявлены толовыми болями. Назначают при легких формах невралгии и психастении, бурлистом центральных отделов нервной системы и усиливает тормозные процессы в ней, увеличивает продолжительность сна, вызывает различными спонтанными средствами, оказывает заметное противосудорожное действие. Оказывает положительное влияние на деятельность сердечной мышцы, непосредственно на проводящую систему и основные механизмы автоматизма сердца. Обладает коронарорасширяющим и антигипертензивным (гипотензивным) действием	Успокаивающее и улучшающее деятельность сердечно-сосудистой системы при заболеваниях, сопровождающихся нервными возбуждением, бессонницей, мигреноподобными головными болями. Назначают при легких формах невралгии и психастении, при климактерических расстройствах, вегетативных расстройствах, неврозах сердечно-сосудистой системы, для профилактики и лечения ранних стадий стенокардии, гипертонической болезни, некоторых заболеваний печени и желчевыводящих путей, болевая, сопровождающаяся жидкими стулами желудка и кишечника. Кл. препараты назначают длительно	Успокаивающее и улучшающее деятельность сердечно-сосудистой системы при заболеваниях, сопровождающихся нервными возбуждением, бессонницей, мигреноподобными головными болями. Назначают при легких формах невралгии и психастении, при климактерических расстройствах, вегетативных расстройствах, неврозах сердечно-сосудистой системы, для профилактики и лечения ранних стадий стенокардии, гипертонической болезни, некоторых заболеваний печени и желчевыводящих путей, болевая, сопровождающаяся жидкими стулами желудка и кишечника. Кл. препараты назначают длительно
Польный настойка – Tinctura Artemisiae absinthii (Artemisia absinthii tinctura)	Польный горькой трава и листья – 200 г. Этанол (этиловый спирт) 70 % – достаточное количество до получения 1000 мл препарата	30 мл	Стимулятор аппетита растительного происхождения	Основными действующими веществами являются арсумин (сумма лактонов) и абсинтин (индивидуальный лактон). Раздражает вкусовые рецепторы слизистых оболочек рта и языка, рефлекторным путем вызывает усиление секреции желудочного сока (повышает кислотопроизводство), повышение аппетита, улучшение пищеварения. Оказывает противоспазматическое желчегонное и противомикробное действие	Анорексия, гипоглициемия, гастрит, хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу	Как и все горечи, рефлекторно стимулирует функцию ЖКТ, усиливает желчеотделение, достоверно значительно улучшает пищеварение	В качестве горечи – для возбуждения аппетита и улучшения деятельности органов пищеварения. Используются большими, страдающими хроническими заболеваниями поджелудочной железы и желчевыводящих путей, уменьшает или полностью ликвидирует боли, диспепсические явления, улучшает аппетит, нормализует стул. Применяется с галеновыми препаратами, обладающими желчегонным действием, значительно повышает терапевтическую эффективность при заболеваниях ЖКТ	Желчегонное, стимулирующее, возбуждающее действие. Улучшает аппетит, нормализует стул. Применяется с галеновыми препаратами, обладающими желчегонным действием, значительно повышает терапевтическую эффективность при заболеваниях ЖКТ
Мята перечной – настойка – Tinctura Menthae piperitae (Menthae piperitae foliorum tinctura)	Мята перечной листья – 50 г. Мята перечной масло – 50 г. Этанол (этиловый спирт) 90 % – достаточное количество до получения 1000 мл настойки	20 мл	Спазмолитическое средство растительного происхождения	Оказывает умеренное спазмолитическое действие на ЖКТ, противорвотное, легкое седативное и местное раздражающее (раздражает нервные окончания слизистых оболочек желудка), обладает желчегонными свойствами	Симптоматическое средство при тошноте, рвоте, спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта	Установлен широкий спектр фармакологической активности и видов действия: седативное, спазмолитическое, анальгезирующее, рефлекторное коронарорасширяющее, местное раздражающее и стимулирующее на периферические нервные окончания ободочной кишки и коронарных сосудов головного мозга. В качестве легкоусвояемого тонуса мускулатуры кишечника, желудка и мочевого пузыря, бактерицидное (на все виды патогенных бактерий ЖКТ)	При спазме ЖКТ, метеоризме, тошноте, рвоте. В качестве желчегонного – при холелитиазе, холангите, желчнокаменной болезни, гепатитах. В качестве легкого рефлекторного коронарорасширяющего – при стенокардии и болевых, связанных со спазмами сосудов головного мозга. В качестве легкоусвояемого тонуса мускулатуры кишечника, желудка и мочевого пузыря, бактерицидное (на все виды патогенных бактерий ЖКТ)	При спазме ЖКТ, метеоризме, тошноте, рвоте. В качестве желчегонного – при холелитиазе, холангите, желчнокаменной болезни, гепатитах. В качестве легкого рефлекторного коронарорасширяющего – при стенокардии и болевых, связанных со спазмами сосудов головного мозга. В качестве легкоусвояемого тонуса мускулатуры кишечника, желудка и мочевого пузыря, бактерицидное (на все виды патогенных бактерий ЖКТ)
Красавки – настойка – Tinctura Belladonnae (Belladonna tinctura)	Листья красавки – 100 г. Этанол 40 % – достаточное количество для получения 1000 мл настойки	10 мл	М-Холинэргетики	Определяется, главным образом, алкалоидами тропанового ряда. Действие м-холинэргетическое. Препятствует стимулирующему действию ацетилхолина; уменьшает секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, слезных, потовых желез, внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Снижает тонус мышц ЖКТ, желчных протоков и желчного пузыря, но повышает тонус сфинктеров; вызывает тахикардию, улучшает AV проводимость, расширяет зрачки	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, холелитиаз, спазм гладкой мускулатуры органов брюшной полости, желчная колика, почечная колика, брадикардия, AV блокада	В качестве спазмолитического и болеутоляющего при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гиперацидных гастритах, заболеваниях желчевыводящих путей и желчного пузыря (уменьшается спазмолитическое действие), при некоторых формах панкреатитов, связанных с спазмом желчного пузыря, при некоторых формах тахикардии, связанной с спазмом желчного пузыря, при некоторых формах брадикардии, связанной с спазмом желчного пузыря, при некоторых формах AV блокады, связанной с спазмом желчного пузыря	В качестве спазмолитического и болеутоляющего при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гиперацидных гастритах, заболеваниях желчевыводящих путей и желчного пузыря (уменьшается спазмолитическое действие), при некоторых формах панкреатитов, связанных с спазмом желчного пузыря, при некоторых формах тахикардии, связанной с спазмом желчного пузыря, при некоторых формах брадикардии, связанной с спазмом желчного пузыря, при некоторых формах AV блокады, связанной с спазмом желчного пузыря	

официально используется по всему миру в течение длительного времени и входит в Государственные фармакопеи (ГФ) большинства стран мира, включая отечественные [33, 35] (табл. 3).

Правила приготовления настоек из лекарственного растительного сырья нормируются как общей Фармакопейной статьей (ФС) ГФ XIII [50], так и частными нормативными документами на каждое наименование настойки.

Учитывая, что все 4 вида производящих растений (табл. 3) имеют давние традиции медицинского применения в нашей стране, в табл. 4 мы скомпилировали сведения об известных направлениях традиционного использования отдельных ингредиентов (и исходного сырья) препарата Гастрогуттал (табл. 4, столб. 1). Полученный массив информации мы оценили с позиции современных представлений о БАВ (табл. 5), ответственных за определенный вид фармакотерапевтического действия для каждого конкретного вида лекарственного растительного сырья по данным библиографических источников высокой степени достоверности [3, 11, 13, 39–41, 34, 36, 72, 75] (табл. 4, столб. 2–5). Данные по группам БАВ, переходящих в настойки из исходного лекарственного растительного сырья и обуславливающих их фармакотерапевтическое действие (по [3, 11, 13, 39–41, 34, 36, 72, 75]), представлены в табл. 6.

Из данных табл. 4 и 5 видно, что на сегодняшний день для БАВ, содержащихся в объектах настоящего исследования, описано более 50 видов фармакотерапевтического дей-

ствия в их различных формулировках (табл. 4, столб. 1). При этом некоторые из них дублируются двумя или более ингредиентами препарата Гастрогуттал с помощью БАВ разного химического строения и даже принадлежащих к различным группам биологически активных соединений (разд. 5, табл. 4–6). Такое дублирование, достоверно повышающее надежность фармакотерапевтического действия, является характерным как для традиционных рецептов, так и для современных растительных и комбинированных ЛП [16, 17, 25–32, 53, 80].

Ранее при анализе традиционных рецептов и арсенала современных растительных препаратов, разрешенных к медицинскому применению на территории РФ [14, 28, 33], нам удалось установить наличие целого ряда ЛС, ингредиенты которых дублируют основные виды действия друг друга, а также выявить некоторые закономерности составления растительных рецептов. В частности, показано, что количество ингредиентов в индивидуальных прописях варьирует в зависимости от национальных и личностных особенностей традиционных (народных) фитотерапевтов [4, 8, 18, 28, 48, 52, 54, 55, 79, 83], а в готовых растительных ЛП – в зависимости от ЛФ и страны-производителя [8, 25, 26, 88, 89].

Национальные особенности подбора рецептов при обсуждении вопроса фитокинетической синергии (разд. 4) наиболее наглядно можно проследить на растительных препаратах европейских и восточных стран [2, 8, 16, 17, 25, 26, 67, 68].

Таблица 3

Характеристика исходного лекарственного растительного сырья для производства препарата Гастрогуттал в соответствии с последней Государственной фармакопеей РФ XIII издания (ГФ XIII)

Название лекарственного растительного сырья и производящего растения		Нормативный документ	Основные группы БАВ и их количественное содержание в сырье
Русское	Латинское		
Валерианы лекарственной корневища с корнями; Валериана лекарственная, сем. Валериановых [9]	Valeriana officinalis rhizomata cum radicibus; Valeriana officinalis L. s.l. - сем. Valerianaceae	ФС.2.5.0009.15	Содержание суммы сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту — не менее 0,12 %, экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70 %, — не менее 25 %; ацетоксивалереновая и валереновая кислоты
Красавки трава, Красавка обыкновенная; красавка кавказская, сем. Пасленовых [38]	Belladonnae herba; Atropa belladonna L., Atropa caucasica Kreyer, сем. Solanaceae	ФС.2.5.0020.15	Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин — не менее 0,35 % и не более 0,4 %
Мята перечной листья; Мята перечная, сем. Яснотковых [49]	Menthae piperitae folia; Mentha piperita L., сем. Lamiaceae	ФС.2.5.0029.15	Содержание эфирного масла — не менее 1 %; суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин — не менее 0,6 %, ментол, тимол
Полыни горькой трава; Полынь горькая, сем. Астровых [61]	Artemisiae absinthii herba; Artemisia absinthium L., сем. Asteraceae	ФС.2.5.0033.15	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин — не менее 0,3 %; эфирного масла — не менее 0,2 %; экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70 % — не менее 20 %; хлорогеновая кислота

Лекарства традиционных европейских школ и современные растительные ЛП, как правило, малокомпонентны. Они строятся по определенному алгоритму: 1–2 основных ингредиента, 1–2 – усиливающих действие основного, 1 корригент, действие которого, как правило, совпадает с основным, и 1 наполнитель, придающий лекарству привлекательный вид, действующий также односторонне по отношению к основному ингредиентом [8, 28, 30, 31, 34].

Восточные рецептуры учитывают национальные особенности пациента, традиции местной школы ТМ и местные сырьевые источники. До сих пор в восточной медицине сохраняются многокомпонентные лекарства с числом ингредиентов, достигающим до 50 [2, 16, 17, 25, 28, 67, 69–71]. М.А. Гриневиц [16, 17, 25, 28] объясняет это желанием усложнить природный комплекс с целью обогащения его информационным содержанием в соответствии с теорией структурной информации и современными научными представлениями об информационном содержании пищевых и лекарственных растений [5–7].

Этот факт сегодня находит свое объяснение в работах ученых-физиологов и клиницистов [1, 28, 46, 60, 66], а также в основных положениях современной нейроиммуноэндокринологии [57, 58]. Поскольку в патогенезе большинства хронических заболеваний значительное место занимают нарушения в так называемом «центральной регуляторном треугольнике» (устар.): нервной, иммунной и эндокринной

системах, самостоятельную задачу представляет нормализация их функций практически при любом заболевании [28, 46, 60, 66], для чего в пропись вводятся соответствующие ингредиенты (патогенетическая фитотерапия), зачастую – «общего» действия на организм [28, 34]. В отличие от европейских школ, восточные рецептуры демонстрируют преимущественное включение в них средств общего действия на организм (до 60 % ингредиентов), меньшая часть – симптоматического и совсем небольшая – местного действия. А наиболее часто используемыми видами общего действия являются антитоксическое, противовоспалительное и тонизирующее [16, 25, 28].

Дублирование в одной прописи определенного вида действия несколькими компонентами, работающими по различным механизмам, для повышения надежности лекарства также считается характерным для восточных рецептов [16, 17, 23–25, 28, 69–71]. Например, в результате анализа более 1000 восточных рецептов (японских, корейских, китайских лекарств) было установлено 422 случая дублирования одноименного действия, причем тонизирующее дублировалось 91 раз, мочегонное – 63, антитоксическое – 46, отхаркивающее – 44, спазмолитическое – 27 раз [16, 17, 25, 28].

Таким образом, как «западные», так и «восточные» традиционные рецептуры демонстрируют практическую реализацию принципов фитокинетического синергизма (раздел 4). Полученные нами предварительные

Таблица 4

Виды действия ингредиентов и БАВ препарата Гастрогуттал с позиции традиционной (народной) медицины и современных научных представлений (по [3, 11, 13, 39–41, 34, 36, 72, 75])

Виды действия (в алфавитном порядке)	БАВ, переходящие из сырья в настойки и ответственные за реализацию фармакотерапевтического действия			
	Валерианы лекарственной	Польни горькой	Мяты перечной	Красавки
1	2	3	4	5
1. Анальгетическое	Выраженное (эфирное масло)		Выраженное (эфирное масло)	
2. Антигипертензивное	эфирное масло, валепотриаты, алкалоиды			
3. Антигипоксантающее (усиливает устойчивость организма к недостатку кислорода, особенно в мегаполисах)	полифенолы	флавоноиды и др. полифенолы	флавоноиды и др. полифенолы	флавоноиды и др. полифенолы
4. Антидиабетическое			тритерпеновые сапонины	оксикумарины
5. Антикоагулянтное				оксикумарины
6. Антиоксидантное	полифенолы	флавоноиды и др. полифенолы	флавоноиды и др. полифенолы	флавоноиды и др. полифенолы
7. Антисептическое	эфирное масло		эфирное масло	
6. Бактерицидное		горечи-сесквитерпены, ароматические полиины	галеновые препараты, терпеноиды) – на все виды патогенных бактерий ЖКТ	
7. Влияющее на деятельность сердца опосредованно через нейрорегуляторные механизмы и прямое влияние на автоматизм и проводящую систему сердца	галеновые препараты			
8. Возбуждающее аппетит		горечи-сесквитерпены		
9. Возбуждающее ЦНС		эфирное масло		алкалоиды тропановые
10. Выводящее соли натрия				флавоноиды и др. полифенолы

Таблица 4 (продолжение)

1	2	3	4	5
11. Гепатопротекторное			тритерпеновые сапонины	
12. Диуретическое	эфирное масло		эфирное масло, тритерпеновые сапонины	флавоноиды и др. полифенолы
13. Желчегонное	эфирное масло, валепотриаты	эфирное масло, горечи-сесквитерпены, флавоноиды и др. полифенолы, галеновые препараты	эфирное масло, флавоноиды и др. полифенолы, галеновые препараты	
14. Замедляющее сердечный ритм	галеновые препараты			
15. Капилляроукрепляющее				флавоноиды и др. полифенолы
16. Коронарорасширяющее	эфирное масло, валепотриаты		галеновые препараты, ментол и др. терпеноиды	
17. Коферментное	макро- и микроэлементы	макро- и микроэлементы	макро- и микроэлементы	макро- и микроэлементы
18. Местнораздражающее (раздражает нервные окончания слизистых оболочек)			галеновые препараты	
19. М-холинблолирующее				алкалоиды, галеновые препараты
20. Освежающее			эфирное масло	
21. Повышающее аппетит		галеновые препараты		
22. Провитаминное (витамин А)			каротиноиды	
23. Противовоспалительное	эфирное масло	эфирное масло	эфирное масло, флавоноиды и др. полифенолы, тритерпеновые сапонины	стероиды, флавоноиды и др. полифенолы
24. Противоглистное (антигельминтное)		горечи-сесквитерпены		
25. Противогрибковое (антифунгицидное)		горечи-сесквитерпены, ароматические полиины		
26. Противоопухолевое		флавоноиды и др. полифенолы	тритерпеновые сапонины	флавоноиды и др. полифенолы
27. Противорвотное			эфирное масло, галеновые препараты	
28. Противосудорожное	эфирное масло, валепотриаты, алкалоиды			
29. Раздражающее (местное)	Легкое (эфирное масло)		Легкое (эфирное масло)	
30. Расширяющее коронарные сосуды	галеновые препараты			
31. Расширяющее зрачки				галеновые препараты
32. Регулирующее сердечную деятельность	эфирное масло, валепотриаты, алкалоиды			
33. Ранозаживляющее			каротиноиды	
34. Седативное	эфирное масло, валепотриаты, алкалоиды		эфирное масло, галеновые препараты	оксикумарины
35. Снижающее рефлекторную возбудимость центральных отделов нервной системы и усиливающее тормозные процессы в нейронах кортикальных и субкортикальных структур головного мозга	эфирное масло, валепотриаты, алкалоиды			
36. Снижающее светочувствительность			каротиноиды	
37. Снижающее тонус гладкой мускулатуры кишечника и ЖКТ в целом			галеновые препараты, терпеноиды	галеновые препараты
38. Снижающее тонус желче- и мочевыводящих путей			галеновые препараты, терпеноиды	галеновые препараты
39. Сокогонное	терпеноиды, валепотриаты, галеновые препараты	горечи-сесквитерпены, галеновые препараты	эфирное масло, терпеноиды, галеновые препараты	
40. Спазмолитическое	Выраженное (эфирное масло, валепотриаты)		Выраженное (эфирное масло, флавоноиды и др. полифенолы), умеренное (галеновые препараты)	флавоноиды и др. полифенолы, алкалоиды тропановые – расслабляющее гладкую мускулатуру, оксикумарины, галеновые препараты
41. Стимулирующее на периферические нейрорецепторы слизистых оболочек	галеновые препараты, терпеноиды	галеновые препараты, терпеноиды	галеновые препараты, терпеноиды	
42. Стимулирующее функцию желез ЖКТ	эфирное масло, валепотриаты, терпеноиды	горечи-сесквитерпены	эфирное масло, терпеноиды	
43. Стимулирующее секрецию пищеварительных желез (железистого аппарата ЖКТ)	эфирное масло, терпеноиды, валепотриаты	эфирное масло, горечи-сесквитерпены, галеновые препараты	галеновые препараты, терпеноиды	
44. Тонизирующее		горечи-сесквитерпены		флавоноиды и др. полифенолы
45. Транквилизирующее	эфирное масло, валепотриаты			
46. Увеличивающее секрецию слизистой оболочки ЖКТ	галеновые препараты			
47. Улучшающее пищеварение	эфирное масло, терпеноиды	горечи-сесквитерпены	флавоноиды и др. полифенолы, терпеноиды	
48. Улучшающее AV проводимость				аленовые препараты
49. Уменьшающее секрецию желудочных, слюнных, бронхиальных, потовых желез				алкалоиды тропановые, галеновые препараты
50. Усиливающее капиллярное кровообращение	эфирное масло, терпеноиды)		галеновые препараты, терпеноиды	
51. Усиливающее перистальтику кишечника			галеновые препараты, терпеноиды	

Виды фармакотерапевтического действия биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения, входящих в препарат Гастрогуттал (капли желудочноые) в соответствии с данными библиографических источников высокой степени достоверности [3, 11, 13, 39–41, 34, 36, 72, 75]

Компонент препарата, его количество на 100 мл препарата	Название		Применение производящего растения и настойки в официальной медицинской практике	Основные БАВ и группы БАВ, переходящие из растения в препарат Гастрогуттал	Фармакотерапевтическое действие БАВ, переходящих в препарат Гастрогуттал
	Русское	Латинское			
Настойка валерианы лекарственной, Tinctura Valerianae (Valeriana officinalis rhizomatum cum radicibus tinctura) – 40 мл	Валериана лекарственная, сем. Валериановых	Valeriana officinalis L., сем. Valerianaceae	Угнетающее ЦНС, спазмолитическое (снижает спазмы гладкой мускулатуры), усиливает секрецию желудочно-кишечного тракта и желчеотделение, регулирует деятельность сердца	1. Эфирное масло – 0,3–2% в сырье. Основные компоненты: бициклический монотерпен борнилазовалеранат, изовалериановая кислота, борнеол, бициклический монотерпеновый спирт миртенол и его эфир с изовалериановой кислотой. Из бициклических монотерпенов присутствуют также камфен, альфа- и бета-пинен, из моноциклических терпенов – цимол, L-лимонен и D-терпинеол. В эфирном масле также обнаружены сесквитерпены: бета-кариофиллен, валеранол, валерол, валериановая кислота, валереналь, трициклический кессиловый спирт 2. Валепотриаты (не входят в состав эфирного масла) – 0,5–5,0% в сырье; относятся к группе иридоидов (монотерпенов). Как правило, это эпоксиды бициклических монотерпенов иридоидов, в которых циклопентанпирановый скелет (иридан) имеет 5 гидроксильных групп, причём 2 гидроксильных образуют эпоксид (циклический простой эфир), а остальные 3 этерифицированы алифатическими кислотами – один уксусной, а два – изовалериановой кислотой или ее производными. Обнаружены: валтрат, изовалтрат, ацевалтрат, дигидровалтрат, изовалтрат, дероксидигидровалтрат, валеридин, валехлорин, 7-эпицезапетиллизавалтрат. 3. Алкалоиды: валерин, хатинин 4. Полифенольные соединения 5. Макро- и микроэлементы	Выраженное спазмолитическое, седативное, противоспазмолитическое, антигиперитическое, выраженное анальгетическое, легкое раздражающее, диуретическое, желчегонное
Настойка польной горькой, сем. Астровых Artemisia absinthii (Artemisiae absinthii tinctura) – 30 мл	Польная горькая, сем. Астровых	Artemisia absinthium L., сем. Asteraceae	Возбуждающее аппетит (горечь), стимулирующее функцию желез желудочно-кишечного тракта (за счет повышения возбудимости и реакции нейрорецепторов слизистых оболочек желез ЖКТ на поступление пищевых продуктов), улучшающее переваривание, желчегонное, бактерицидное, противогрибковое, противовоспалительное, противовирусное	Седативное Антиоксидантное, антилипоксантное Коферменты ферментов Противовоспалительное, желчегонное, возбуждающее ЦНС	Возбуждающее аппетит, стимулирующее функцию желез желудочно-кишечного тракта (за счет повышения возбудимости и реакции нейрорецепторов слизистых оболочек желез ЖКТ на поступление пищевых продуктов), желчегонное, бактерицидное, противогрибковое, противовирусное Желчегонное, антиоксидантное, антилипоксантное, противовоспалительное Бактерицидное, противогрибковое Коферменты ферментов
Настойка мяты перечной, сем. Яснотковых Menthae piperitae (Menthae piperitae foliorum tinctura) – 20 мл	Мята перечная, сем. Яснотковых	Mentha piperita L., сем. Lamiales	Седативное, спазмолитическое, противовоспалительное, антигиперитическое, анальгетическое, желчегонное, улучшающее пищеварение; источник эфирного мятного масла	1. Эфирное масло – 0,3–5% в сырье. Основные компоненты: моноциклический монотерпен ментол (50–80%), ментон (10–20%), ментофуран (до 5–10%), пулегон, эфиры ментола с уксусной (метиллацетат) и изовалериановой кислотами (5–20%). Сопутствующие терпены: лимонен, альфа-фелландрен, альфа- и бета-пинен. Кроме того, содержится в свободном виде уксусная и изовалериановая кислоты 2. Флавоноиды: производные апигенина (ментозид), лютеолина, гесперидина и др., а также другие полифенолы – дубильные вещества (5–10% в сырье) 3. Тритерпеновые сапонины (до 0,5% в сырье): урсоловая и олеаноловая кислоты 4. Каротиноиды (до 40 мг% в сырье) 5. Макро- и микроэлементы (концентрирует Cu, Mn, Zn, Se, Sr, особенно Mo)	Выраженное спазмолитическое, седативное, противовоспалительное, антигиперитическое, анальгетическое, выраженное желчегонное, освежающее Желчегонное, улучшающее пищеварение, антиоксидантное, спазмолитическое, противовоспалительное Олеаноловая кислота – гепатопротекторное, при болезнях печени (гепатит). Урсоловая кислота – противогрибковое, диуретическое, при нарушениях обмена веществ (диабет), противовоспалительное Провитамин А, ранозаживляющее, снижающее светочувствительность Коферменты ферментов

Таблица 5 (продолжение)

Компонент препарата, его количество на 100 мл препарата	Название		Применение производящего растения и настойки в официальной медицинской практике	Основные БАВ и группы БАВ, переходящие из растений в препарат Гастрогуттал	Фармакотерапевтическое действие БАВ, переходящих в препарат Гастрогуттал
	Производящее растение, семейство	Латинское			
Настойка красавки – Tinctura Belladonnae (Belladonna tinctura) – 10 мл	Русское	Красавка обыкновенная, красавка кавказская, сем. Пасленовых	Холинолитическое, спазмолитическое, анальгетическое; источник тропановых алкалоидов	1. Алкалоиды тропановые, в основном гиосциамин (в виде L- и D-изомеров, смесь которых представляет собой атропин). В небольшом количестве – скополамин и летучие основания (N-метилпирролин, гигрин, куксигрин и др.). В сумме содержание производных тропана составляет 0,05–0,8 %	Холинолитическое, спазмолитическое (расслабляющее гладкую мускулатуру), анальгетическое, уменьшающее секрецию желудочно-кишечных, слюнных, бронхиальных, потовых желез, возбуждающее на нервную систему. Атропина сульфат применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, коликах и спазмах кишечника, желудка, желчного пузыря и мочевыводящих путей
	Латинское	Atropa belladonna L., Atropa scoucaica Greyer, сем. Solanaceae			
Пасленовых	Русское	Камефорола	2. Стероиды	3. Флавоноиды (производные кверцетина, кемпферола и др.) и другие полифенолы	Противоспазмолитическое Кверцетин и его производные – ангиоксидантное, спазмолитическое, противовоспалительное, диуретическое, противошоковое Кемпферол и его производные – тонизирующее, капилляроукрепляющее, противовоспалительное, диуретическое, выводящее натриевые соли
	Латинское	Camphora			
	Латинское	Camphora			
Пасленовых	Латинское	Camphora	4. Оксикумарины	5. Макро- и микроэлементы (концентрирует Fe, Cu, Zn, Mo, Se, Sr, Ba, Ni, Li)	Антикоагулянтное, спазмолитическое, седативное, гипотензивное Коферменты ферментов

результаты анализа рецептуры желудочных капель Гастрогуттал (табл. 4) также позволяют предположить наличие синергического взаимодействия ингредиентов этого популярного растительного препарата. Вопросы синергии и дублирования различных видов фармакотерапевтического действия ингредиентами препарата Гастрогуттал подробно обсуждаются в разделах 4–6 настоящей работы.

4. Синергические аспекты современной фитотерапии

В 60-х годах XX века после длительных творческих метаний между теоретическими представлениями Галена и Парацельса научная мысль пришла к идее о целесообразности возврата к галеновым препаратам, сохраняющим нативный (натуральный) природный комплекс БАВ [25–28, 34, 46, 81]. В 1979 году президент и основатель Национального института фитотерапии Франции в Париже Поль Белэш (P. Belaiche) категорично заявил, что «желание лечить единственным компонентом, отбросив все растение или пренебрегая сложными растительными препаратами, достоверно является серьезной ошибкой» [28, 76, 77].

По его мнению, «у некоторых специалистов из-за недостатка информации до сих пор сохраняется желание любой ценой заключить терапевтическую истину в одну химическую формулу». «Однако жизнь развивается благодаря разнообразию ферментных реакций. Патологическое состояние создано по подобию физиологического состояния, то есть сложного, полиморфного, многонаправленного. Нелогичны те, кто хочет показать, что действие одной чистой молекулы является достаточным для регулирования множества возмущенных реакций. Патологическое состояние не может быть сокращено или ликвидировано только химическим агентом, поскольку оно не является мономорфным» [28, 76, 77].

Теоретические разработки Р. Belaiche 90-х годов прошлого века повлекли за собой целый ряд успешных клинических исследований растительных препаратов в соответствии с принципами GCP. В частности, в 1991 году были опубликованы результаты научных исследований (КНР), достоверно показывающие, что «благодаря взаимному сдерживанию или симбиотическое действие составных элементов одного и того же растения или разных растений [28, 76, 77]. Сегодня под синергизмом, или синергией (греч. συνεργία, от греч. syn – вместе + ergos – действующий, действие) понимают

суммирующий эффект взаимодействия двух или более факторов, характеризующихся тем, что их действие существенно превосходит эффект каждого отдельного компонента в виде их простой суммы [22, 28, 64].

В соответствии с современными научными представлениями, взаимодействие нескольких ингредиентов, проявляющих эффект синергизма, является одним из надежных способов повышения эффективности любой многокомпонентной системы [22, 28], в данном случае – многокомпонентного растительного ЛП. При этом различают три вида реализации механизма синергии (синергизма) ингредиентов: кинетический (отсутствие какого-либо взаимодействия между компонентами смеси), химический (химическое взаимодействие ингредиентов или продуктов их превращения) и физический (обусловлен влиянием физических факторов или физическим взаимодействием компонентов) [28].

5. Реализация принципов фитокинетического синергизма в препарате Гастрогуттал (капли желудочные)

С позиции современных представлений о БАВ природного происхождения, Гастрогуттал обладает широким спектром фармакотерапевтического действия, характерным для стандартизованных галеновых препаратов. Научно обоснованные представления о фармакотерапевтическом действии БАВ, входящих в состав Гастрогуттала, компилированы нами в табл. 4–6. Из данных табл. 4 видно, что многокомпонентный состав препарата обуславливает не только различные механизмы действия его ингредиентов, но и обеспечивает надежность терапии за счет дублирования однонаправленных видов действия с помощью соединений, принадлежащих к различным группам БАВ (раздел 3 настоящей работы). В частности, из данных таблицы 4 видно, что:

– 4 раза дублируется противовоспалительное действие, которое можно отнести к основным, а также антиоксидантное и антигипоксантное действие (их можно отнести к категории общих видов действия);

– 3 раза дублируются также основные виды действия – желчегонное, стимулирующее функцию и секрецию пищеварительных желез (сокогонное), стимулирующее периферические нейрорецепторы слизистых оболочек, улучшающее пищеварение, седативно-спазмолитическое, а также диуретическое (его

в данном случае можно отнести к категории общих видов действия – детоксицирующих);

– 2 раза дублируются основные виды действия – анальгетическое, бактерицидное, снижающее тонус желче- и мочевыводящих путей, гладкой мускулатуры кишечника и ЖКТ в целом, а также усиливающее капиллярное кровообращение и тонизирующее (их можно отнести к категории общих видов действия).

При анализе рецептуры Гастрогуттала нами также установлено дублирование различных групп БАВ, переходящих из 4-х видов исходного сырья в готовый ЛП (табл. 6). Из данных табл. 6 видно, что во всех 4-х ингредиентах желудочных капель Гастрогуттал присутствуют терпеновые компоненты, в 3-х из них – эфирное масло.

Терпеноиды эфирных масел различного строения, входящие в состав Гастрогуттала (табл. 4–6), уменьшают выраженность воспалительных процессов, способствуют усилению кровоснабжения ЖКТ, печени и почек, оказывают легкое раздражающее (сокогонное, усиливающее секрецию пищеварительных желез, улучшающее пищеварение), желчегонное, диуретическое, и бактерицидное действие, а также нормализуют тонус (снижают спазм) желчного пузыря, гладкой мускулатуры кишечника и верхних мочевых путей. Стимулируя почечное и печеночное кровообращение, терпеноиды вызывают увеличение желче- и мочеотделения. За счет этой же группы БАВ реализуется и седативно-спазмолитическое действие.

Помимо терпеноидов во всех 4-х ингредиентах Гастрогуттала дублируются также БАВ полифенольной природы. Для полифенолов, и в частности флавоноидов, доказанными являются выраженное противовоспалительное, желчегонное, спазмолитическое, диуретическое, капилляроукрепляющее, антиоксидантное, антигипоксантное, а также противоопухолевое действие (табл. 4–6).

За счет синергизма терпеноидов и полифенолов флавоноидной природы усиливается спазмолитический и мягкий седативный эффекты, что очень важно при лечении заболеваний ЖКТ, особенно сопровождающихся болевым синдромом, в том числе спастического характера.

Важную роль в терапии заболеваний ЖКТ играют свободные аминокислоты лекарственных растений (участвуют в биосинтезе, транспорте и повышают биодоступность других групп БАВ) [26, 27, 34, 37, 42, 43], а так-

Таблица 6

Группы БАВ, переходящие в настойки из исходного лекарственного растительного сырья и обуславливающие их фармакотерапевтическое действие [3, 11, 13, 39–41, 34, 36, 72, 75]

БАВ и группы БАВ	БАВ, переходящие в настойку				Основное фармакотерапевтическое действие и роль в организме
	Валерианы лекарственной	Полыни горькой	Мяты перечной	Красавки	
Алкалоиды	+				Седативное
Алкалоиды тропановые				+	Холинолитическое, спазмолитическое (расслабляющее гладкую мускулатуру), анальгетическое, уменьшающее секрецию желудочных, слюнных, бронхиальных, потовых желез, возбуждающее на нервную систему. Атропина сульфат применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, коликах и спазмах кишечника, желудка, желчного пузыря и мочевыводящих путей
Аминокислоты свободные	+	+	+	+	Регулирующее всасывание БАВ в кишечнике. Обеспечивают организм пластическим материалом процессов – синтеза белков, пептидов и др. физиологически активных веществ, – осуществления дыхания с образованием АТФ.
Ароматические полиины		+			Бактерицидное, противогрибковое
Валепотриаты	+				Транквилизирующее, седативное
Горечи (сесквитерпены)		+			Возбуждающее аппетит, стимулирующее функцию желез ЖКТ (за счет повышения возбудимости и реакции нейрорецепторов слизистых оболочек желез ЖКТ на поступление пищевых продуктов), желчегонное, бактерицидное, противогрибковое, противоглистное
Каротиноиды			+		Провитамин А, ранозаживляющее, снижающее светочувствительность
Макро- и микроэлементы в биологически доступных формах	+	+	+	+	Коферментное (обеспечивают все ферментативные процессы в организме), нормализующее метаболизм
Оксикумарины				+	Антикоагулянтное, спазмолитическое, седативное, гипогликемическое
Стероиды				+	Противовоспалительное
Терпеноиды	+	+	+	+	Спазмолитическое, седативное, сокогонное, бактерицидное, усиливающее секрецию пищеварительных желез
Тритерпеновые сапонины			+		Гепатопротекторное, при болезнях печени (в т.ч. гепатит), противоопухолевое, диуретическое, при нарушениях обмена веществ (диабет), противовоспалительное
Флавоноиды и другие полифенолы	+	+	+	+	Антиоксидантное, антигипоксантное, желчегонное, противоопухолевое, противовоспалительное, улучшающее пищеварение, спазмолитическое, диуретическое, капилляроукрепляющее
Эфирное масло	+	+	+		Спазмолитическое, седативное, возбуждающее ЦНС, желчегонное, противовоспалительное, антисептическое, анальгетическое, легкое раздражающее, диуретическое, бактерицидное, усиливающее секрецию пищеварительных желез, улучшающее аппетит, снижающее тонус гладкой мускулатуры кишечника

же макро- и микроэлементы, оказывающие нормализующее метаболизм и коферментное действие (обеспечивают все ферментные процессы в организме) [26, 27, 34, 44, 59, 63]. Эти две группы БАВ также дублируются во всех 4-х ингредиентах препарата Гастрогуттал.

Благодаря многократному дублированию как основных и общих видов действия на организм, так и групп БАВ, переходящих из исходного сырья в настойки, формулу препарата Гастрогуттал можно отнести к достаточно надежным. Некоторые виды действия и группы БАВ характерны только для одного из ингредиентов. Они приносят некоторую уникальность (специфическое фармакологическое действие) в суммарный фармакотерапевтический эффект (табл. 6). К терапевтически значимым не дублируемым видам

действия ингредиентов Гастрогуттала можно отнести гепатопротекторное, противорвотное, усиливающее перистальтику кишечника и провитаминное (мята), легкое транквилизирующее (валериана), М-холиноблокирующее и улучшающее АВ-проводимость (красавка), противоглистное (полынь) (табл. 4–6).

Интересной особенностью восточных рецептов является наличие в них 1–2 ингредиентов, оказывающих противоположное действие по отношению к основной направленности фармакотерапевтического действия ЛС, то есть действующих как бы в одном направлении с болезнью. Это объясняется тем, что основное действие лекарства не должно быть слишком сильно выражено и не должно из-за этого являться повреждающим для организма. Поэтому в рецептуру вводится ингредиент,

действующий в противоположном направлении, который оказывает помощь организму в достижении баланса, необходимого для выздоровления [67]. В современной «западной» фитотерапии также известно такое явление в качестве «принципа микстуры Павлова». Назвав в 1932 году организм человека в высочайшей степени саморегулирующейся системой, которая «сама себя поддерживает, исправляет, сама себя совершенствует» [1, 56], академик И.П. Павлов предложил микстуру (применяется до настоящего времени), в которую одновременно входит кофеин (возбуждающее) и бромид натрия (успокаивающее). Эта пара противоположно действующих ингредиентов помогает организму вернуть баланс и способствует лучшей его адаптации к изменениям окружающей среды, что чрезвычайно важно для выздоровления.

В исследуемом нами препарате Гастрогуттал также обращают на себя внимание пары ингредиентов, на первый взгляд, противоположного действия. Например, валериана (валлепотриаты, эфирное масло) обладает легким транквилизирующим и седативным эффектом, снижает рефлекторную возбудимость центральных отделов нервной системы, усиливает тормозные процессы в нейронах кортикальных и субкортикальных структур головного мозга. В то же время для полыни горькой (эфирное масло) и красавки (тропановые алкалоиды) описано возбуждающее ЦНС действие, а для полыни еще и тонизирующее за счет гореческвитерпенов (табл. 4, 6). В табл. 6 можно найти примеры и других противоположных видов действия. В целом сочетание таких пар в рецептуре препарата способствует улучшению адаптационных возможностей организма.

Таким образом, все ингредиенты препарата Гастрогуттал демонстрируют синергическое действие, а их сочетание – практическую реализацию принципов создания как западных, так и восточных рецептов, чем, вероятно, объясняется эффективность и безопасность этого растительного ЛП, а также его многолетняя востребованность на рынке.

6. Оценка рациональности применения препарата Гастрогуттал для лечения заболеваний ЖКТ

Учитывая фармакотерапевтические эффекты отдельных ингредиентов Гастрогуттала (табл. 4–6), а также их синергическое взаимодействие, традиционную 4-компонентную ре-

цептуру этого ЛП, имеющего широкий спектр применения, следует признать рациональной и научно обоснованной.

Благодаря вкладу в суммарный эффект каждой группы БАВ, Гастрогуттал оказывает спазмолитическое, седативное, противовоспалительное, бактерицидное, сокогонное, желчегонное и легкое диуретическое действие, способствует нормализации метаболических процессов, улучшению переваривания пищи и снятию болевого синдрома.

Применяют желудочные капли Гастрогуттал в качестве спазмолитического средства при заболеваниях органов ЖКТ, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры, в том числе: гипо- и анацидный гастрит, хронический колит, хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей. С осторожностью рекомендуется применять препарат при алкоголизме, черепно-мозговой травме, заболеваниях головного мозга, заболеваниях печени.

Взрослым назначают внутрь по 20–30 капель на прием, при необходимости до 3-х раз в день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное информационно-аналитическое исследование позволило установить, что состав растительного ЛП Гастрогуттал наглядно демонстрирует хорошо известный в фитотерапии принцип кинетического синергизма компонентов, когда однонаправленные виды фармакотерапевтического действия надежно реализуются в организме по различным механизмам с помощью БАВ разнообразного строения. Практическая реализация этого принципа наряду с натуральным происхождением и стандартным качеством исследуемого безрецептурного фитопармацевтического средства обуславливает надежность терапии, в том числе в период установления точного диагноза, а также многолетнюю востребованность исследуемого препарата как специалистами, так и населением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Кибернетика функциональных систем / Под общ. ред. академика К.В.Судакова. – М.: Медицина, 1998. – 400 с.
2. Асеева Т. А., Дашиев Д. Б., Кудрин А. Н. и др. Лекарствоведение в тибетской медицине. – Новосибирск: Наука (Сибирское отделение), 1989. – 192 с.
3. Атлас лекарственных растений России / под общей ред. акад. РАМН и РАСХН В.А.Быкова. – М.: ВИЛАР, 2006. – 345 с. ISBN 5-87019-067-3

4. Белоусов Ю.В., Присич И.И., Федорин Г.Ф. Фитотерапия в детской гастроэнтерологии. – М.: ЦОЛИУВ, 1985. – 66 с.
5. Брехман И.И. Народная медицина в свете теории информации // Этнографические аспекты изучения народной медицины: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. – Л.: Наука, 1975. – С.4.
6. Брехман И.И. Человек и биологически активные вещества. – Л.: Наука, 1976. – 112 с.
7. Брехман И.И., Кубланов М.Г. Концепция структурной информации в фармакологии и науке о питании. – Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1983. – 28 с.
8. Вайс Р.Ф., Финтельманн Ф. Фитотерапия. Руководство / Пер. с нем. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
9. Валерианы лекарственной корневища с корнями. ФС.2.5.0009.15. Фармакопей.рф [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <http://pharmacopoeia.ru/fs-2-5-0009-15-valerianylekarstvennoj-kornevishha-s-kornyami/>
10. ВОЗ: Международное сотрудничество в области регулирования лекарственных средств растительного происхождения (IRCH) [Электронный ресурс по состоянию на 10.04.2019]. – Доступ: <https://www.who.int/medicines/areas/traditional/irch/en/> (свободный).
11. Гастрогуттал (Gastroguttal). Регистр лекарственных средств России (РЛС) [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_28832.htm
12. Гастрогуттал. Мосфарма [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <http://www.mosfarma.ru/katalog/bezrecepturnye/zheludochnye/gastroguttal>
13. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения / Отв. ред. В.Ф. Семихов. В 3 тт. М.: Наука, 2001. ISBN 5-02-004326-5
14. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание (по сост. на 1 апреля 2008 г.). – М., 2008. – Т. I. – 1398 с.; Т. II. – 1208 с.
15. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 тт. – М.: Медицинский совет, 2009. – Т. 2, ч.1 – 568 с.; ч. 2 – 560 с.
16. Гриневич М.А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений. Опыт изучения традиционных медийн стран Восточной Азии с помощью ЭВМ. – Л.: Наука (Ленинградское отделение), 1990. – 141 с.
17. Гриневич М.А., Зарва Л.А., Брехман И.И. Исследование сложных рецептов восточной медицины и их компонентов с помощью ЭВМ. Сообщение 1: Общая характеристика принципов и структуры лекарственной терапии восточной медицины // Растит. ресурсы. – 1970. – Т.6. – Вып. 1. – С.45–53.
18. Димков П. Българска народна медицина: В 3-х тома. – София: Издательство на БАН, 1977–1979.
19. Дремова, Н.Б. Типология и классификация лекарственных средств / Дремова Н.Б., Коржавых Э.А. // Новая аптека. – 2004. – №12. – С. 40–44.
20. Дремова Н.Б., Березникова Р.Е. Номенклатура лекарственных средств: особенности формирования и фармацевтическая информация. – Курск: КГМУ, 2002. – 255 с.
21. Дремова Н.Б., Николаенко А.М., Совершенный И.И. Комплексный подход в исследовании маркетинговых позиций лекарственных средств // Новая аптека. – 2009. – №8. – С.47–51.
22. Жилин Д. М. Теория систем. – М.: УРСС, 2004. – С.183.
23. Ибрагимова В.С. Китайская медицина. Методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия. – М.: «АНТАРЕС», 1994. – 637 с.
24. Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С. Основные лекарственные средства китайской медицины. – М.: Государственное издательство медицинской литературы «Медгиз», 1960. – 412 с.
25. Киселева Т.Л. Некоторые закономерности в подборе ингредиентов традиционных рецептур различных медицинских школ // В кн: Гомеопатия и фитотерапия в лечении сердечно-сосудистых болезней; Под ред. Т.Л. Киселевой, А.А. Карпеева. – М.: Мосгорпечать, 1997. – Т.1. – С.95–106.
26. Киселева Т.Л. Разработка методологических подходов к созданию лекарственных средств природного происхождения на основе опыта традиционной медицины России. – Автореферат дисс. доктора фарм. наук. – СПб, 2000. – 44 с.
27. Киселева Т.Л. Разработка методологических подходов к созданию лекарственных средств природного происхождения на основе опыта традиционной медицины России. – Диссертация доктора фарм. наук. – СПб, 2000. – 401 с.
28. Киселева Т.Л. Кинетический синергизм в фитотерапии: традиционные препараты с точки зрения современных научных представлений // Традиционная медицина. – 2011. – №2 (25). – С.50–58.
29. Киселева Т.Л., Скрипчак А.Д. Современные подходы к лечению острого цистита: традиционные растительные рецептуры в современных лекарственных формах // Традиционная медицина. – 2013. – №3 (34). – С.36–42.
30. Киселева Т.Л., Дронова М.А. Препарат «Уролесан» с точки зрения современных представлений о биологически активных веществах растительного происхождения // Поликлиника. – 2011. – №4 (1). – С.102–104.
31. Киселева Т.Л., Дронова М.А. Синергические аспекты современной фитотерапии // Новости медицины и фармации (Украина). – 2012. – №7 (409) апрель. – С.24–27 [Электронный ресурс]. – Доступ (свободный): <http://www.mif-ua.com/archive/article/28906>
32. Киселева Т.Л., Киселева М.А., Скрипчак А.Д. Оптимизация подходов к терапии острого цистита с помощью новых лекарственных форм растительных препаратов // Поликлиника. – 2013. – №4. – С.2–3.
33. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
34. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Блинков И.Л., Дронова М.А., Цветаева Е.В. Краткая энциклопедия современной фитотерапии с основами гомеопатии: Спра-

вочник практического врача / Под ред. Т.Л. Киселевой. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2010. – 592 с.

35. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Карпеев А.А., Самылина И.А., Цветаева Е.В., Фролова Л.Н., Корвякова О.А. Отечественные фармакопейные растения и сырье. – М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 108 с.

36. Киселева Т.Л. Цветаева Е.В., Агеева Т.К. Растения рода *Artemisia* в гомеопатии и фитотерапии. – М.: Изд-во Федерального научного клиникоэкспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения МЗРФ, 2004. – 64 с.

37. Клиническая биохимия / Под ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР МЕД, 2002. – 360 с.

38. Красавки трава. ФС.2.5.0020.15. Фармакопей.рф [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <http://pharmacoroeia.ru/fs-2-5-0020-15-krasavki-trava/>

39. Куркин В.А. Фармакогнозия. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.

40. Куркин В.А. Основы фитотерапии. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.

41. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ МЗСР РФ, 2012. – 290 с.

42. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3 т. – М.: Мир, 1985. – Т. 1. – С.325–351.

43. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – Т.1. – 384 с. – Т. 2. – 415 с.

44. Микулец, Ю. И., Цыганов, А. Р., Тищенко, А. Н., Фисинин, В. И., Егоров, И. А. Биохимические и физиологические аспекты взаимодействия витаминов и биоэлементов. – Сергиев Посад: ВНИИТИП, 2004. – 191 с.

45. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.

46. Министерство здравоохранения Российской Федерации: Фитотерапия: Методические рекомендации // Карпеев А.А., Киселева Т.Л., Коршикова Ю.И. и др. / Методические рекомендации № 2000/63, утв. 26.04.2000 г. М.: Изд-во НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2000. 28 с.

47. Министерство здравоохранения Российской Федерации: Применение терминов натуротерапии и натурофармации в практическом здравоохранении // Киселева Т.Л., Карпеев А.А. / Методические рекомендации № 2000/154, утв. 01.11.2000 г. – М.: Изд-во НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2000. – 46 с.

48. Миятович Й. Травник. – Београд: ЕССОМ, 1972. – 252 с.

49. Мята перечной листья. ФС.2.5.0029.15. Фармакопей.рф [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <http://pharmacoroeia.ru/fs-2-5-0029-15-myaty-perechnoj-listya/>

50. Настойки. ОФС.1.4.1.0019.15. Фармакопей.рф [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <http://pharmacoroeia.ru/ofs-1-4-1-0019-15-nastojki/>

51. Нормативно-правовые аспекты регулирования обращения лекарственных средств в Российской Федерации / А.Н. Миронов [и др.] // Фармация. – 2011. – №3. – С.3–5.

52. Носаль М.А., Носаль И.М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. – Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1959. – 256 с.

53. Осетров В.Д. Альтернативная фитотерапия. – Киев: Наукова думка, 1993. – 223 с.

54. Осетров В.Д., Лебедь В.В. Фитотерапия болезней крови: анализ рецептов с помощью ЭВМ // Вторая респ. конференция по медицинской ботанике: Тез. докл. – Киев, 1988. – С.393–394.

55. Осетрова О.И. Об оптимальном количестве ингредиентов в рецептах (на примере использования горца змеиноного) // Первая республиканская конференция по медицинской ботанике / Тез. докл. – Киев: Наукова думка, 1984. – С.182–183.

56. Павлов И. П. Полное собрание сочинений. – М.: РГБ, 2008.

57. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2-е изд. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 512 с.

58. Пальцев М.А., Кветной И.М., Полякова В.О., Князькин И.В., Ингель И.Э., Южаков В.В. Молекулярная физиология нейроиммуноэндокринных взаимодействий // в кн.: Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2-е изд. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – С.131–149.

59. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.

60. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии. – СПб.: Хим.-фарм. институт, 1994. – Ч. 1. – 159 с. – Ч.2. – 248 с.

61. Полыни горькой трава. ФС.2.5.0033.15. Фармакопей.рф [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <http://pharmacoroeia.ru/fs-2-5-0033-15-polyni-gorkoj-trava/>

62. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (Евразэс) // Фармакопей.рф [Электронный ресурс по состоянию на 15.02.2019]. Доступ (свободный): <http://pharmacoroeia.ru/pravila-registratsii-i-ekspertizy-lekarstvennyh-sredstv-dlya-meditsinskogo-primeneniya-evrazes/>

63. Родионова Л. В. Физиологическая роль макро- и микроэлементов (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. – 2005. – №. 6 (44). – С.195–199.

64. Синергия // Словари и энциклопедии на Академике [Электронный ресурс по состоянию на 01.03.2019]. – Доступ (свободный): <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/22332>

65. Синонимы нозологических групп препарата Гастрогутал по МКБ-10 // Регистр лекарственных средств России (РЛС) [Электронный ресурс по состоянию на 01.02.2019]. – Доступ (свободный): https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_28832.htm

66. Судаков К.В. Функциональные системы организма. – М.: Медицина, 1987. – 432 с.

67. Сы Хуайджу, Лузина Л., Сы Цинхай. Основы китайской медицины / Пер. с кит. Е.В. Берверс,

В.Ф. Щичко. – М.: Медицина, 2009. – 660 с.

68. Тутьельян В.А., Киселева Т.Л., Кочеткова А.А., Мазо В.К., Бессонов В.В., Сидорова Ю.С., Зорин С.Н., Шипелин В.А., Саркисян В.А., Глазкова И.В., Смирнова Е.А., Воробьева В.М., Воробьева И.С., Жилинская Н.В., Киселева М.А., Сокуренок М.А., Семин М.О. Растительные источники фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов антидиабетического действия / Под редакцией академика РАН Тутьельяна В.А., профессора Киселевой Т.Л., профессора Кочетковой А.А. – М.: БИБЛИО-ГЛОБУС, 2016. – 422 с.

69. Упур Х., Дубровин Д.А. Частная рецептура китайской медицины. Спутник здоровья. – СПб: Фонд Альтернативных оздоровительных методов, 1992. – 227 с.

70. Упур Х., Начатой В.Г. Секреты китайской медицины: лечение травами и минералами. – СПб: Изд-во им. А.С.Суворина, 1992. – 204 с.

71. Учебник Тибетской медицины / Пер. А. Позднеева. – Л.: «Эконолис и культура», «Андреев и сыновья», 1991. – 497 с.

72. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / Под ред. Г.П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 863 с.

73. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития: Методические рекомендации по расширению номенклатуры отечественных официальных лекарственных растений (Утв. Приказом от 01.10.2009 г. № 7742-Пр/09) / Н.В. Юргель, А.А. Карпеев, Т.Л. Киселева, Ю.Ф. Смирнова, Е.Ю. Барманова, В.В. Балдин; под общ. ред. Т.Л. Киселевой. – М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 88 с.

74. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 27.12.2018) «Об обращении лекарственных средств». Статья 13. Государственная регистрация лекарственных препаратов (в ред. Федерального закона от 22.12.2014 N 429-ФЗ). [Электронный ресурс по состоянию на 15.02.2019]. Доступ (свободный): http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/d51604f907a67575d6f37a17e2322f91bee26db8/

75. Фролова Л.Н., Союнова Ж.А., Киселева Т.Л. Лечебное применение некоторых видов польней в народной и официальной медицине разных стран // Традиционная медицина. – 2008. – №3 (14). – С.49–56.

76. Belaiche P. Traité de Phylotherapie et d'aromatotherapie. Vol. 1. L'aromatogramme. – Paris: Maloine S.A. Editeur, 1979. – 204 p.

77. Belaiche P. Traite de Phytotherapie et d'Aromatherapie. Vol. 2. Les Maladies infectieuses. – Paris: Maloine S.A. Editeur, 1979. – 442 p.

78. Bnouham M., Ziyat A., Mekhfi H., Tahri A., Legssyer A. Medicinal plants with potential antidiabetic activity - a review of ten years of herbal medicine research (1990–2000) // Int. J. Diabetes Metab. – 2006. – Vol. 14. – P.1–25.

79. Fauron R., Moatti R., Donadieu G. Guide pratique de phytotherapie. Encyclopedie medicale de prescription phytotherapie. – Paris: Maloine, 1984. – 840 p.

80. Geng J., Huang W., Ren T., Ma X. Practical Traditional Chinese and Pharmacology: Herbal Formulas. – Beijing: New World Press, 1991. – 259 p.

81. Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology // Ann. Intern. Med. – 2001. – 135(8 Pt. 1). – P.594–600.

82. Kolesnikova N.N. Herbal medicinal products in Gastroenterology // Тезисы 22-го Международного конгресса «Фитофарм-2018», Хорген / Zhaw W denswil, Швейцария, 25–27 июня 2018 г. (Abstracts. Phytopharm 2018) // Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2018. – Vol. 16. – Suppl. 2. – P.57–58.

83. Marusic R. Ljekovitim biljem do zdravlja. – Zagreb: Mladost, 1990. – 388 s

84. Patel D.K., Kumar R., Laloo D., Hemalatha S. Diabetes mellitus: An overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity // Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2012. Vol. 2. Issue 5. P. 411–420.

85. Patel D.K., Prasad S.K., Kumar R., Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property // Asian Pac. J. Trop. Biomed. – 2012; 2: 320–330.

86. Ríos J.L., Francini F., Schinella G.R. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus // Planta Med. – 2015; 81(12/13): 975–994.

87. Sharafetdinov Kh.Kh., Kiseleva T.L., Kochetkova A.A., Mazo V.K. Promising plant sources of anti-diabetic micronutrients // Journal of Diabetes & Metabolism. – 2017. – Т.8. №12. – С.778.

88. Siegel T. Spezielles uber Species: Eine Untersuchung uber Tees und ihre Zusammensetzung // Pharmazeutische Zeitung. – 1979. – Jahrgang 124. – Nr.17/26. – S.805–812.

89. Siegel T. Spezielles uber Species: Eine Untersuchung uber Teemischunden und ihre Zusammensetzung. – Teil II // Pharmazeutische Zeitung. – 1982. – Jahrgang 127. – Nr. 35/2. – S.1843–1847.

90. Warjeet Singh L. Traditional medicinal plants of Manipur as anti-diabetics // J. Med. Plants Res. – 2011. – Vol.5. – P.677–687.

91. Werner K. Challenges in regulation of Herbal and Traditional Medicines – globalization, innovation, new methodology // Тезисы 22-го Международного конгресса «Фитофарм-2018», Хорген / Zhaw Wädenswil, Швейцария, 25–27 июня 2018 г. (Abstracts. Phytopharm 2018) // Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2018. – Vol.16. – Suppl. 2. – P.57.

Адрес автора

Д.фарм.н. Киселева Т.Л., профессор, директор НИЦ-президент НО «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов», ректор Высшей школы натуротерапии.

kiselevaTL@yandex.ru