

САНГВИНАРИЯ КАНАДСКАЯ (SANGUINARIA CANADENSIS L.)

ПУБЛИКАЦИЯ 1: БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, СИНОНИМИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СТОМАТОЛОГИИ, ГОМЕОПАТИИ И ВЕТЕРИНАРИИ, ОПЫТ ПИЩЕВОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Т.Л. Киселева¹, Н.В. Колман², М.А. Киселева¹

¹Профессиональная ассоциация натуротерапевтов (г. Москва),

²Городской Университет Штата Нью Джерси (Нью-Джерси, США)

Blood root (*Sanguinaria canadensis* L.). Article 1: botanical characteristics, synonymic, chemical composition, use in Dentistry, Homeopathy and Veterinary, and as a food supplement

T.L. Kiseleva¹, N.V. Coleman², M.A. Kiseleva¹

¹Professional Association of Naturotherapists (Moscow, Russia),

²New Jersey City University (USA)

РЕЗЮМЕ

Проведено информационно-аналитическое исследование *Sanguinaria canadensis* L. в части ботанической характеристики растения, проблем синонимии, а также современных представлений о химическом составе, пищевом применении и использовании этого растения в стоматологии, гомеопатии и ветеринарии. Показано, что ошибочный автоматический перевод, в том числе в базе данных научных публикаций PubMed, приводит к терминологической путанице в определении ботанического названия и синонимике сангвинарии канадской.

Выявлены многолетний опыт гомеопатического применения и отсутствие токсичности для матричных настоек и низких разведений гомеопатических лекарственных средств в терапевтических дозах. Опыт пищевого применения, а также широкий спектр действия и отсутствие токсичности, установленные для *Sanguinaria canadensis* L. в ветеринарии, позволяет рассматривать вопрос о перспективности создания биологически активных добавок к пище (БАД) и специализированных пищевых продуктов на основе сангвинарии канадской.

Ключевые слова: традиционная медицина, гомеопатия, *Sanguinaria Canadensis* L., сангвинария, сангвинария канадская, алкалоиды, изохинолиновые алкалоиды, четвертичные бензофенантридиновые алкалоиды, сангвинарин, хелеритрин, протопиновые алкалоиды.

RESUME

Current review presents the analytical study of *Sanguinaria canadensis* L. with regards to its botanical characteristics, synonymic problems as well as its chemical composition, use as a food supplement and in dentistry, homeopathy and veterinary medicines. It is shown that the wrong translation of this plant, even in the PubMed database, results in likely terminological errors in the botanical identification and synonymic confusion of *Sanguinaria canadensis* L.

It was identified that blood root, *Sanguinaria canadensis* L., has a long-time use in homeopathy, no toxicity was observed in therapeutic doses and matrix solutions.

The established function of *Sanguinaria canadensis* L. as a food supplement, as well as in a wide spectrum of its usage without toxicity in veterinary medicines, allow scientists to consider its use in biologically active supplements and as a specialized food supplement.

Keywords: traditional medicine, Homeopathy, *Sanguinaria canadensis* L., bloodroot, alkaloids, isoquinoline alkaloids, quaternary benzophenanthridine alkaloids, sanguinarine, chelerythrine, protopin alkaloids.

ВВЕДЕНИЕ

Возрастание интереса к растительным противовирусным, противомикробным, противогрибковым и противоопухолевым препаратам сегодня является общемировым трендом

медико-фармацевтической отрасли. Это связано в том числе с недостаточной эффективностью и безопасностью фармакотерапии с использованием синтетических лекарственных средств.

Одним из перспективных растительных источников для получения лекарственных препаратов указанного спектра действия, по данным зарубежных исследований (в том числе этноботанических и этнофармакологических), считается сангвинария канадская – *Sanguinaria canadensis* L. [32]. В нашей стране сангвинария в диком виде не встречается, но успешно и довольно широко культивируется в качестве декоративного растения или источника корневищ с целью самолечения. *Sanguinaria canadensis* L. в РФ не является официальным растением и используется пока только в гомеопатии [1, 10].

В обзоре, состоящем из двух последовательных публикаций, представлены результаты биологических и медико-фармацевтических исследований, позволяющие оценить эффективность экстрактов из этого растения при различных заболеваниях, включая доброкачественные и злокачественные опухолевые процессы.

Целью настоящего информационно-аналитического исследования является объективизация сведений о синонимике, спектре биологической активности (в сравнении с опытом традиционного применения), химическом составе и перспективах использования сангвинарии канадской в качестве источника современных отечественных препаратов и/или фитонутриентов.

Публикация 1 посвящена ботанической характеристике, проблемам синонимики, современным представлениям о химическом составе *Sanguinaria canadensis* L., использованию этого растения в гомеопатии и ветеринарии, а также опыту его пищевого применения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили нормативные документы, рекомендованные к использованию в установленном порядке, и библиографические источники высокой степени достоверности, в том числе монографии, научная периодика, справочные издания, диссертационные работы, авторефераты диссертаций, а также электронные научные и официальные базы данных. Во внимание также принимались Интернет-ресурсы, имеющие ссылки на библиографические источники высокой степени достоверности.

При выполнении работы использованы следующие методы исследования: информационно-аналитический, исторический, контент-анализ, систематизация.

1. Характеристика объекта исследования

Систематика. Сангвинария канадская – *Sanguinaria canadensis* L. относится к семейству Маковых – Papaveraceae. Род *Sanguinaria* L. в соответствии с современной систематикой включает единственный вид *Sanguinaria canadensis* L., описанный К. Линнеем в 1753 г. [80] (рис. 1–3).



Рис. 1. Сангвинария канадская (*Sanguinaria canadensis*): © mbgarchives (источник: [6])



Рис. 2. Сангвинария канадская (*Sanguinaria canadensis*): © Eric Hunt (источник: [6])



Рис. 3. Корневище Сангвинарии: © Bruno Bergeron (источник: [6])

В соответствии с данными портала United Plant Savers [25] и официальной базой данных Министерства сельского хозяйства США (USDA Plants Database) [81], полное латинское название единственного вида рода *Sanguinaria* L. – это *Sanguinaria canadensis* L. var. *rotundifolia* (Greene) Fedde.

По данным [32], первое документированное ботаническое описание *S. canadensis* отмечено в 1635 году в работе *Historia Plantarum Canadensium Cornuti*, где растение было названо *Chelidonium americanum flore albo* [63]. Другие названия вида были предложены Parkinson в 1640 г. – *Ranunculus virginianus albus* [32, 66] и Plunket в 1696 г. – *Papaver corniculatum* [32, 70]. Современное ботаническое название *Sanguinaria*, образованное от латинского *sanguis* (кровь) и *canadica* (ареал растения), предложил французский флорист Пьер Морен в 1651 г. [42].

Иоганн Якоб Диллениус (Johann Jacob Dillenius), профессор ботаники в Оксфордском университете, впервые признал, что растение является уникальным родом [32, 34], в то время как определение рода приписывают Линнею в его книге «*Species Plantarum*», где он просто сократил несколько видов *Dillenius* до одного под названием *Sanguinaria canadensis* [32, 57]. Впоследствии Рафенеск (Rafenesque) идентифицировал несколько сортов: *Parviflora*, *Cespitosa*, *Reniformis*, *Repens*, *Multipetala* (двойные лепестки) и *Stenopetala* (узкие линейные лепестки) [32, 71].

Синонимы. Сангвинария [1, 7], *Sanguinaria* [79], кровавый корень, кровавик канадский, кровавой корень, канадский кровавой корень, канадский горец змеиный, змеиный корень, завязник, кровавица, плакун, канадский кровавик, канадская кровавка, кровавокоренник [1, 4, 10], волчья стопа канадская [2], Bloodroot (англ.) [80]. Путаница в синонимике сангвинарии канадской на отечественных сайтах появилась, видимо, из-за использования некоторыми авторами автоматического перевода с английского «Bloodroot» на русский язык. В частности, неверный автоматический перевод ботанического названия (*Bloodroot* = *лапчатка*) был отмечен нами в базе Pubmed [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/] при работе со статьями, посвященными исследованию *Sanguinaria canadensis*, в частности со статьей [93], а также на портале [25].

По данным американского Врачебного справочника по растительным препаратам (PDR for Herbal Medicines) [67], изданного Thomson Reuters в 2007 году, а также других специали-

зированных изданий [25, 30, 86], сангвинария (Bloodroot) имеет следующие просторечные синонимы на английском языке: Indian Paint – индийская краска, Tetterwort – волчья стопа канадская, Red Root – красный корень, Coon Root – енотовый корень, Snakebite – укусы змей, Sweet Slumber – сладкая дрема, сладкий сон, сладкое забытие [67], Indian Plant – индийское растение, Pauson – пуккон или пуккун [30, 86], Pauson – паусон [67]. На профессиональном портале United Plant Savers представлены следующие названия: Bloodroot (кровавый корень); Bloodword (кровавое слово), Red Root (красный корень), Red Puscoon (красный Пуккон) [25].

Описание. *Sanguinaria canadensis* L. – растение высотой до 40–60 см, голое, с ветвящимися корневищами. Листья черешковые, голые, длиной до 15 см, лопасти от округло-почковидной до сердцевидно-стреловидной формы, преимущественно пальчато-5-лопастные, шириной до 25 см, края зубчатые, нижняя поверхность сизоватая (серовато-зеленая) [80], сетчатая с выступающими прожилками оранжевого цвета, имеет серое опушение, верхняя поверхность светло-зеленая [32, 47]. В прикорневой розетке может быть один или несколько листьев [80]. Лист *Sanguinaria canadensis* по форме напоминает отпечаток волчьей лапы, поэтому в некоторых источниках это растение имеет народное название «волчья стопа канадская» [2] (рис. 4).

Цветок обычно единственный, изредка на 1 стебле встречается по 2–3 цветка. Прицветники отсутствуют. Цветки располагаются на стеблях длиной до 15 см. Чашечка из двух чашелистиков размером около 1 см. Лепестки белые, розоватые, неравные – от продолговатых до обратноланцетных, размером 1,5–3,0 см, количество 6–12. Тычинки многочисленные. Цветет ранней весной [80]. После того, как цветок раскрылся, растение имеет высоту 15–30 см, а лист достигает своего полного развития, сохраняется до августа [32, 47]. К середине лета надземная часть *S. canadensis* отмирает. Спящие растения могут переносить температуру до -20 °C и считаются выносливыми [43].

Плод – двустворчатая коробочка веретеновидной формы от 3,5 до 6 см длиной; раскрывается от основания. Семена – от черного до красно-оранжевого цвета, нечетко сетчатые [80] (рис. 5).

Корневище *S. canadensis* красновато-коричневое (рис. 3), длиной 2,5–10 см и диаметром до 4 см. Корневище укорочено и покрыто оранжево-красными корешками [47].

При разрезании корневища выделяется густой красный сок (латекс), содержащий ряд алкалоидов, обеспечивающих защиту растения от микроорганизмов, насекомых и травоядных животных [3].

По сведениям, представленным в 30 томе Флоры Северной Америки [80], листья *Sanguinaria canadensis* довольно разнообразны по форме и размерам, а стебли и лепестки значительно различаются по длине. У некоторых особей лепестки четко дифференцированы в наборы двух разных размеров, у других дифференциация едва заметна. Экстремальные вариации в этих признаках послужили основанием для выделения нескольких форм, разновидностей и даже отдельных видов, однако были выявлены промежуточные звенья обнаруженных форм, причем вариация слабо коррелировала с географией или средой обитания. Поэтому ботаниками было признано целесообразным ограничить формальное признание *Sanguinaria canadensis* одним весьма изменчивым видом в составе рода *Sanguinaria* [80].

Ареал и экология. *Sanguinaria* произрастает в восточной части Северной Америки. Ее ареал простирается в разных направлениях от Флориды до Новой Шотландии и на запад до Скалистых гор [38]. По более современным данным, растение широко распространено в восточных регионах Северной Америки (Man., N.B., N.S., Ont., Que.; Ala., Ark., Conn., Del., D.C., Fla., Ga., Ill., Ind., Iowa, Kans., Ky., La., Maine, Md., Mass., Mich., Minn., Mo., Nebr., N.H., N.J., N.Y., N.C., N.Dak., Ohio, Okla., Pa., R.I., S.C., S.Dak., Tenn., Tex., Vt., Va., W.Va., Wis.).



Рис. 4. Лист *Sanguinaria canadensis* по форме напоминает отпечаток волчьей лапы: © Bruno Bergeron (источник: [6])



Рис. 5. Семена сангвинарии: © Seig (источник: [6])

Об обнаружении представителей этого вида сообщено также из Mississippi, но образцов для описания во Флоре Северной Америки не было представлено [80].

По данным профессионального портала United Plant Savers [25] и Министерства сельского хозяйства США [81], географическими регионами распространения сангвинарии являются территории от Южной Манитобы в Канаде до юго-восточного Техаса и от Южной Дакоты до Атлантического океана. Она встречается во всех штатах США, за исключением Аляски, Гавайев, Калифорнии, Невады, Вашингтона, Орегона, Айдахо, Монтаны, Нью-Мексико, Колорадо, Юты и Вайоминга. Встречается также в канадских провинциях Манитоба, Нью-Брансуик, Новая Шотландия, Онтарио и Квебек [25].

Кровавый корень лучше всего растет на легких и средних хорошо дренированных почвах и может переносить широкий диапазон pH с оптимальным ростом на почвах с pH 5–7 или выше [25, 58]. Может произрастать на солнце, но чаще встречается в полутенистых, светлых лесах с влажной, кислой почвой [25]. Предпочитает леса и заросли, но его также можно встретить вдоль заборов и на вырубках деревьев [27], в поймах рек и вдоль ручьев [25]. *S. canadensis* более успешно растет в почвах с низким соотношением углерода и азота (C:N), о чем свидетельствует увеличение числа листьев и цветков [27].

В России сангвинария успешно культивируется в качестве декоративного растения [6].

Опубликованы противоречивые сведения о влиянии высоты над уровнем моря на рост сангвинарии [27, 77]. По официальным данным, растение распространено на обозначенных территориях на высоте от 0 до 1300 м – от

влажных до сухих лесов и зарослей, часто в поймах и на берегах, вблизи ручьев на склонах, реже – на полянах и лугах или на дюнах, редко – на участках с нарушенной растительностью [4, 80].

Это одно из самых ранних растений, которое цветет весной, покрывая лесные участки белыми цветами. Относится к молочно-латексным растениям. При надрезе корневища появляется кровянисто-красный сок, из-за которого сангвинария и получила свое название Bloodroot, или кровавый корень [32].

По данным профессионального портала United Plant Savers, общая оценка риска исчезновения вида равняется 47. Сангвинария канадская в США считается видом «уязвимым для эксплуатации» в штате Нью-Йорк и имеет статус «особой заботы» на Род-Айленде [25].

Возможные примеси при заготовке сырья. Сборщики-любители и браконьеры часто путают *S. canadensis* с *Jeffersonia diphylla* из-за визуального сходства цветков, листьев и корней. Дифференциальная диагностика видов основана на том, что в корнях *J. diphylla* отсутствует темно-красный латекс и алкалоиды [25].

Размножение. В связи с особенностями биологии *S. canadensis*, рассеивание семян сангвинарии (рис. 5) зависит главным образом от муравьев, переносящих на их себе с целью употребления в пищу липидной оболочки (элайзомы). Однако, по данным профессиональных биологов, расселившиеся в ареале сангвинарии неместные виды огненных муравьев повреждают семена при поедании элайсомы или оставляют семена в неподходящих условиях для дальнейшего проращивания, что уже ставит под угрозу воспроизводство вида [25].

Семена сангвинарии созревают в США середине или конце весны. Когда продолговатые семенные коробочки полностью созревают, стручки раскрываются, и семена выскакивают на землю. Если их не собрать вовремя, то семена прорастут вокруг материнского растения, как правило, уже следующей весной. Для искусственного размножения рекомендуется собирать семена с помощью мешочков из марли или тонкой нейлоновой сетки (материал для фаты), чтобы упаковать молодые семенные коробочки до того, как они откроются. Мешочек нужно разместить поверх незрелого стручка и свободно обвязать вокруг стебля. Когда семенной лоток открывается, семена высвобождаются, но собираются в мешочек, а не рассеиваются на землю [25].

В настоящее время воспроизводство сангвинарии в США, как правило, осуществляется

не только путем сбора и посева семян (рис. 5), но и делением корневищ (рис. 3) весной или осенью [25].

По данным профессионального портала United Plant Savers [25], достаточное по объемам воспроизводство сангвинарии ограничивается тем, что семена кровавого корня не всегда доступны в необходимых количествах, а корневища относительно дорогие. Для их посадки рекомендуется разрезать цельные корневища по вертикали длиной примерно два дюйма (1 дюйм = 2,54 см), убедившись, что на каждом отрезке имеется хотя бы одна почка (на корневище может быть до 12 почек). В хорошо подготовленной лунке шириной 3 фута (1 фут = 30,48 см) рекомендуется сажать кусочки корневищ настолько глубоко, чтобы покрыть их слоем почвы от одного до двух дюймов (обычно около 4-х дюймов в глубину). Формируя посадки растений на расстоянии шести дюймов друг от друга, при помещении кусков корневищ в землю рекомендуется убедиться, что каждая почка направлена вертикально вверх [25].

В дальнейшем необходимо обеспечить достаточное количество влаги в течение вегетационного периода. Несмотря на то, что кровавый корень плохо растет в переувлажненной почве, во время засушливых периодов все-таки должен быть обеспечен достаточный полив растений. Сырье будет готово к уборке только через 4–5 лет после посадки корневищ [25].

Культивирование и охранные мероприятия. По данным профессионального портала United Plant Savers, в настоящее время даже специалистам не совсем понятно, сколько корневищ заготавливается в США ежегодно. Различные источники утверждают, что это количество составляет от 38 до 55 тонн в год. Отчет, подготовленный для Консорциума по натуральным лекарственным средствам в Северной Каролине (North Carolina Consortium on Natural Medicinal Products), содержит информацию, что 135 000 фунтов (1 фунт = 0,45359 кг) корневищ было продано в различные отрасли промышленности еще в 2001 году, но с тех пор продажи неуклонно растут [25].

Поэтому на сегодняшний день культивирование сангвинарии становится насущной потребностью для сохранения вида. По данным [25], промышленное выращивание *S. canadensis* является стратегически важным также в связи с постоянно возрастающим спросом на корневища. Сегодня в США и Канаде весь объем продаваемой продукции из сангвинарии производится из дикорастущего

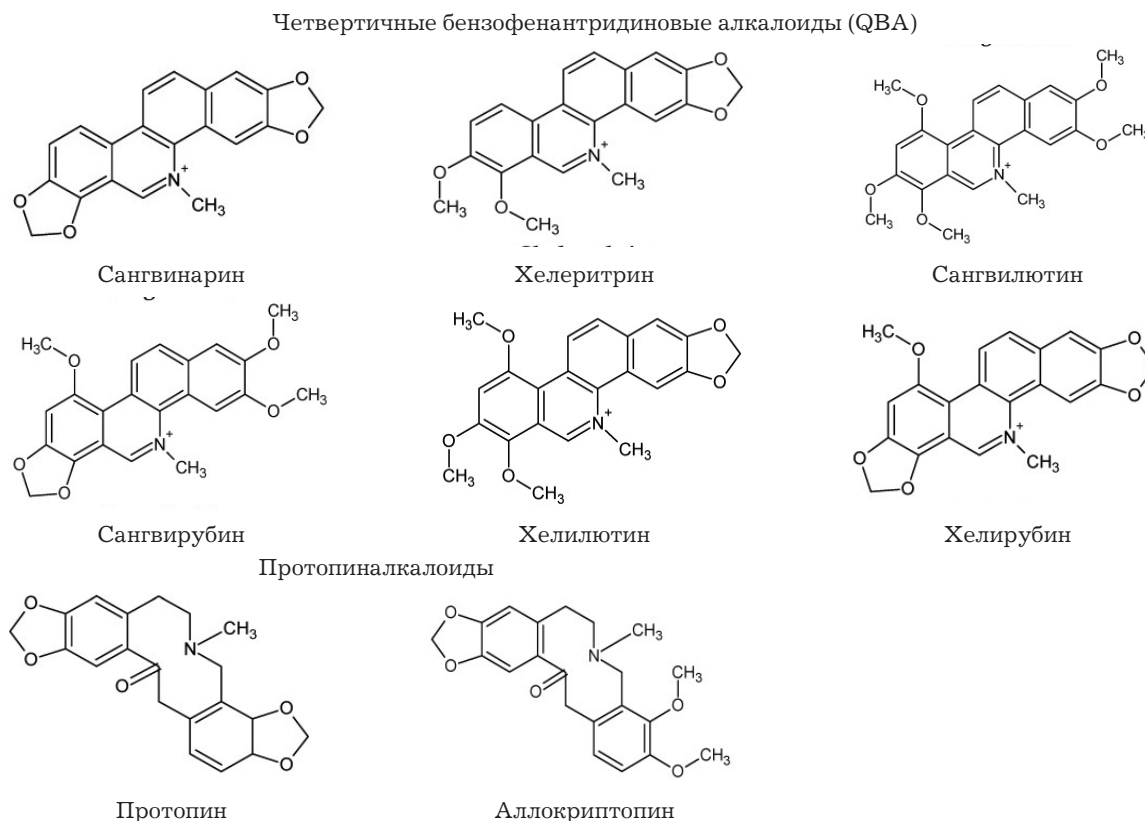


Рис. 6. Биологически активные изохинолиновые алкалоиды сангвинарии канадской (по [32])

корневища, что наносит непоправимый ущерб природным зарослям этого вида.

Кровавый корень может быть с успехом выращен при искусственном затенении на 70–80 % или под естественным лесным пологом. В частности, в лесу сангвинария может культивироваться на приподнятых клумбах, а также на приподнятых клумбах с искусственной структурой теней. Применяется также метод интродукции, имитирующий произрастание в дикой природе («дикий имитированный»). Если используется открытое поле, для обеспечения необходимой степени затененности рекомендуется создать деревянную или полипропиленовую структуру высотой семь футов или выше с двумя противоположными концами, открытыми для преобладающего направления ветра [25].

2. Химический состав

По данным врачебного справочника PDR for Herbal Medicines (2007), сангвинария канадская содержит изохинолиновые алкалоиды типа бензофенантридина (4–7 %), главным из которых является сангвинарин. Обнаружены также другие изохинолиновые алкалоиды типа бензофенантридина, в частности хелеритрин и оксисангуинарин. Из изохинолиновых алкалоидов типа протоберберина

выявлены берберин и коптизин; типа протопина – протопин, альфа- и бета-алкриптопин [67].

Позже были опубликованы работы, подтверждающие наличие указанных алкалоидов, а также других представителей этого класса биологически активных веществ (БАВ). В частности, в обзоре [32] и экспериментальной работе [19] сообщается, что *S. canadensis* содержит восемь изохинолиновых алкалоидов в биологически значимых концентрациях. Из них шесть четвертичных бензофенантридиновых алкалоидов (QBA): сангвинарин, хелеритрин, сангилутин, хелилутин, сангирубин, хелирубин и два протопиналкалоида: протопин и аллрипротопин (рис. 6).

Чистый хелеритрин впервые в мире был выделен 1893 г. [55], чистый сангвинарин – в 1924 г. [44]. Минорные четвертичные бензофенантридиновые алкалоиды QBA (минорные QBA) хелирубин и хелилутин были впервые выделены из травы чистотела большого *Chelidonium majus* (0,013 % и 0,002 % от суммы его алкалоидов, соответственно) [32]. Позже они также были получены из целого ряда видов семейства *Papaveraceae*, в том числе, из корневищ *S. canadensis*. На сегодняшний день именно этот вид сырья имеет самое высокое содержание указанных минорных QBA – со-

ответственно, 0,04 % и 0,229 % [82, 83]. Сангилютин и сангирубин были выделены в 1960 г. также из *S.canadensis* [83]. Причем из шести видов QBA-алкалоидоносов эти минорные алкалоиды были обнаружены только в *S.canadensis* [87]. Таким образом, алкалоидный состав корневищ сангвинарии является уникальным.

Максимальное содержание сангвинарина выявлено в корневищах растений, меньше – в корнях [29]. Минимальные концентрации алкалоидов содержатся в листьях и цветках. Распределение других алкалоидов в различных морфологических группах сырья *S.canadensis* пока не описано [32]. Практически всеми авторами, проводившими изучение вариативности содержания алкалоидов в зависимости от влияния различных внешних факторов, а также стадии развития растения, отмечаются территориальные и сезонные колебания в содержании сангвинарина и даже минорных алкалоидов во всех морфологических группах сырья *S. canadensis* [20, 21, 32, 41, 46, 49, 73, 78].

Отмечена также разница в накоплении алкалоидов в образцах сырья, заготовленного от дикорастущих и культивируемых растений [32]. Культивируемые корневища часто более крупные, но имеют более низкое содержание алкалоидов, по сравнению с дикорастущими, возможно, из-за невысокой потребности культивируемых растений в химической защите. Также культивируемые корневища не имеют сезонных вариаций в количественном содержании алкалоидов в отличие от дикорастущих образцов. Интенсивное воздействие удобрений достоверно снижает концентрацию алкалоидов [46].

Salmore A.K. и Hunter M.D. (2007) было показано, что концентрация некоторых алкалоидов (особенно большинства бензофенантридиновых алкалоидов) в сырье сангвинарии в значительной степени зависит от клоновой генетики, причем клону приписывают до 10-кратной дисперсии концентрации. Однако это генетическое влияние не является универсальным, поскольку концентрации хелирубина и протопиновых алкалоидов, как установлено, не были связаны с клоном [78].

Этим же исследователям удалось установить, что увеличение освещенности повышает концентрацию бензофенантридина и протопиновых алкалоидов в *S.canadensis* [78]. Поскольку бензофенантридиновые алкалоиды представляют собой фотореактивные токсины, которые могут вызывать аутоксические

явления в условиях высокой освещенности [18], при снижении ее интенсивности растения могут снижать концентрацию алкалоидов для уменьшения риска аутоксичности [18, 50].

Помимо алкалоидов в различных морфологических группах сырья *S.canadensis* обнаружены длинноцепочечные спирты (C_{26} – C_{34}), фитостеролы, тритерпены [50], смолы и крахмал [67].

Данные о спектре доказанного биологического действия и опыте традиционного использования, а также современных показаниях к применению экстрактов сангвинарии канадской будут представлены в Публикации 2.

3. Применение в гомеопатии

Кровавый корень исторически и до сих пор используется в мировой гомеопатической практике [67, 90, 91]. В настоящее время в гомеопатии с использованием 60 % этанола готовят матричную настойку из высушенных корневищ с корнями по пункту 4а Гомеопатической фармакопеи Германии, а также гомеопатическое лекарственное средство в первом десятичном разведении – D1 (1/10) [14].

3.1. Гомеопатическая монотерапия

3.1.1. Современная интегрированная клиническая гомеопатия (по [14]). В соответствии с представлениями современной интегрированной клинической гомеопатии (по [14]), действующими веществами матричной гомеопатической настойки и разведения D1 считаются сангвинарин, хелидоновая кислота, хелеритрин.

Направления действия: 1) артериальная система, 2) печень. **Ведущие симптомы:** гиперемия в области головы и груди, покраснение лица, жгучие, сухие слизистые оболочки, зловонные, едкие секреты. **Модальности:** ухудшение от любого шума, от движения. Улучшение: от удара, в темноте [14].

По системам. Сердечно-сосудистая система: головные боли и головокружения вследствие прилива крови к голове, приливы крови, возбужденная сердечная деятельность, пульс жесткий, быстрый. Органы дыхания: чувство саднения и жжения в верхних дыхательных путях, разъедающий насморк. Органы пищеварения: воспалительные заболевания желудка. Мочеполовая система: выраженные метроррагии, особенно во время климакса. Опорно-двигательный аппарат: ревматические мышечные боли и боли в конечностях, ригидность мышц (прежде всего, дельтовидной мышцы справа), хуже от холода. Лучше от тепла. Лихорадка: жгучий жар в ладонях

и подошвах (ночью заставляет встать с постели); чередование жара и озноба, потливость [14].

Клинические показания. Нервная мигрень в сочетании с заболеваниями подчревной области D4-D6. Острый ларингит D4. Аллергический ринит (климактерический) D4-D8. Синдром «плечо-рука» справа. Климактерическая потливость и сосудистая активность (высокое давление) D4-D12. Правостороннее средство с приливами (при климаксе) с гиперемией головы. Жгучие и сухие слизистые оболочки. Ухудшение утром и вечером [14].

3.1.2. По С.Р. Фатаку [13]. Сангвинария – правостороннее средство; воздействует на голову, печень, органы грудной клетки, дельтовидную мышцу. Показана при сосудодвигательных расстройствах, когда имеется ограниченное покраснение щек, живота, языка и т.д.; конгестия – прилив крови к голове, груди, животу и т.д.; приливы жара и ощущение пульсации во всем теле [13].

Ощущение жгучего жара и кипения крови. Слизистые оболочки становятся сухими. Возникает жжение в горле, за грудиной; на ограниченных участках или в виде жгучего колотья в груди; жжение в ладонях и подошвах. Ощущение, как будто язык обожжен. Симптомы усиливаются, пока не наступит рвота желчью, или прекращаются вместе с ней [13].

Ощущение саднения внутри. Едкие, с прожилками крови или зловонные выделения. Пациент лежит на спине с приподнятой головой. Климактерические расстройства. Заболевания желчевыводящих путей. Боли усиливаются и уменьшаются в соответствии с движением солнца за горизонтом. Внезапное прекращение катара дыхательных путей с последующим поносом. Полипы носа, матки. Грибовидные разрастания. Дурнота и обморок из-за запаха цветов. Боли в местах, где кости менее всего покрыты мягкими тканями [13].

Модальности. Хуже: периодически – в соответствии с движением солнца; каждую неделю; каждую ночь, во время климакса, от запахов, от сотрясения, от света, от сладкого, от движения, когда смотрит вверх, от прикосновения, когда поднимает руки. Лучше: от сна, лежа на спине, от рвоты, от прохладного воздуха, когда отходят кишечные газы, от кислых продуктов, лежа на левом боку [13].

Информация по воздействию на отдельные системы организма представлена в издании [13, с. 750–752].

3.1.3. По Г. Шторху [16]. В соответствии с кратким практическим изданием Г. Шторха, основными показаниями к применению препа-

ратов сангвинарии в гомеопатии являются: застойная головная боль, вазомоторная мигрень, климактерическая мигрень, катамениальная мигрень, невралгия шейного, затылочного, надглазничного нервов, плечевого сплетения. Вазомоторный ринит, гипертрофия носовых раковин, хронический ретроназальный катар, ларингит, бронхиальная астма. «Спастическая моча». Вегетативная лабильность. Климактерические расстройства, в том числе розовые угри и гипергидроз. Возможен эффект при ревматизме челюстных суставов, полипах слизистой оболочки (носа, матки) [16].

Детализация показаний: посредством различных алкалоидов действует главным образом на сосудодвигательные нервы, в особенности головы, на слизистую оболочку дыхательных путей, желудка и кишечника, а также на кожу. Характерны сухость слизистых оболочек с гиперемией, склонностью к кровотечениям. Жгучая боль, мигрирующая во все органы. Жжение кистей и стоп. Имеются сообщения о предпочтении правой половины тела [16]. Периодически повторяющаяся пульсирующая боль, распространяющаяся от затылка через темя и фиксирующаяся в (правой) надглазничной области. Тошнота, рвота желчью. Во время приступа пульсация и набухание височных артерий. Головная боль усиливается по мере восхождения солнца и вновь ослабевает с его заходом (сравн.: Спигелия); голодная головная боль. Пробуждение ночью между 2 и 4 часами с невыносимой затылочной головной болью. Мучительный щекощущий кашель вечером после укладывания в постель. Плеторик; все видит в красном цвете. Утром, раздражителен, нетерпелив, сердит, тревожен [16].

Модальности: Ухудшение от тепла, солнца, облучения, движения, наклонов, прикосновений, шума (даже если кто-то ходит по комнате), света, запахов. Улучшение после рвоты, часто после отхождения обильной светлой мочи, в холоде, покое, положении лежа, после сна, в темноте и от еды [16].

3.1.4. По В.И. Варшавскому [1]. В соответствии с практическим справочником В.И. Варшавского [1], сангвинария оказывает *специфическое действие* на вегетативную нервную систему (вазомоторные нервы), слизистые оболочки дыхательных путей.

Симптомы. Периодическая мигрень, начинающаяся утром с затылочной области и перемещающаяся в течение дня к правому глазу, заканчивающаяся рвотой. Приливы жара с покраснением щек, жжение в ладонях и подошвах. Щекотание, боли, кашель после пере-

охлаждения с яркой гиперемией и сухостью слизистой оболочки задней стенки глотки. Боли в правой дельтовидной мышце, не позволяющие поднять руку, больше по ночам [1].

Модальности. Ухудшение: ночью, в сырую погоду, при движении, под воздействием холода. Улучшение: после сна, в темноте, лежа на левом боку. Преимущественная сторона поражения – правая. Периодичность симптомов – еженедельно. Деления: 3, 6 [1].

3.1.5. По Э. Фарингтону [11, 12]. Еще в 1939 году Э. Фарингтоном в Гомеопатической клинической фармакологии было отмечено, что семена Сангвинарии несколько наркотические [11]. Само же растение (как и гомеопатические препараты из его корней) есть прежде всего раздражающее средство, «применяется ли она через рот, применяется ли наочно, или же когда она приносится кровью к другим тканям». «В качестве первичного и самого важного действия этого средства в последнем случае мы имеем раздражение ткани» [11, 12]. Э. Фарингтон дает следующую характеристику этого действия сангвинарии в форме таблицы (табл. 1).

Особое внимание при этом обращается на «неправильности и расстройства в сфере кровообращения». Более подробное описание Сангвинарии в сравнении с другими гомеопатическими препаратами при различных симптомах изложено в издании [12, с. 212–218].

3.1.6. По Ж. Шаретту [15]. В Практическом гомеопатическом лекарствоведении Ж. Шаретта *физиологическое действие* характеризуется следующим образом. Большие дозы тинктуры вызывают жестокую рвоту, жжение в желудке, обмороки, головокружение, угрожающий упадок сил, даже настоящую холеру. В неотравляющих дозах сангвинария – средство, раздражающее слизистые оболочки и угнетающее кровообращение [15].

Характеристика. 1) Крайняя сухость слизистых оболочек со жжением. 2) Особенная чувствительность к запахам, доходящая

до потери сознания. 3). Беспрерывная смена симптомов: как только появляется новый, предыдущий исчезает. 4) Расстройство сосудодвигателей. 5) Мочеиспускание частое, по ночам, обильное, моча светлая, как вода. 6) Ограниченный румянец на щеках. 7) Ощущение жжения, как от горячей воды [15].

Стул. Запор: безрезультатные позывы на стул с ощущением большой массы в прямой кишке. Понос: стул желчный водянистый, с выделением газов, которому предшествуют колики. Понос вслед за внезапным исчезновением катара дыхательных путей. **Менструации** преждевременные, обильные со сгустками и сильным запахом. Аменорея с приливами, сердцебиениями, невралгия в области правого виска и боли в животе, как будто должны появиться менструации [15].

Главные показания. Фарингит: острый, с правой стороны, сухой, глотка красная, гладкая и блестящая, ощущение недостатка слюны. Хронический фарингит, когда наблюдается ощущение жара в горле, боль, отслойка слизистой оболочки, выделение желтое, густое или слизисто-кровянистое. **Туберкулез:** Изнурительная лихорадка, с ограниченным румянцем на щеках; около 14–16 час. Жжение и полнота в груди. Правое легкое поражено больше, чем левое. **Ревматизм:** Ревматические боли у основания шеи, в плечах и руках; острые колющие, блуждающие боли. Сангвинария имеет такое же сродство к правой дельтовидной мышце, как феррум к левой [15].

Глазные болезни: Склереиты, периодические воспаления радужной и сосудистой оболочки, связанные с менструацией, излечиваются сангвинарией. **Головная боль:** Мигрень; боль проявляется утром, усиливается и ослабевает вместе с солнцем, она начинается с затылка, распространяется вперед и сосредотачивается над правым глазом (над левым глазом спигелия). Улучшение – лежа в темноте. Мигрень появляется каждые семь дней [15].

Таблица 1

Раздражающее действие *S. canadensis* (по [11, 12])

<i>Sanguinaria canadensis</i> раздражает:	Мозг	Беспокойство, раздражительность
	Нос	Обморок от запахов
	Уши	Чувствительность к внезапным звукам
	Кровообращение	Головные боли. Головокружение. Кровотечение. Климатический период. Лихорадка. Менструации. Скоротечная чахотка. Местные приливы (местное полнокровие)
	Слизистые оболочки	Чувство сухости и/или саднение. Кашель. Круп. Изъязвления. Полипы. Понос. Воспаление легких (пневмония)
	Железы	Слюнотечение
	Кожа	Угри, язвы
	Мышца	Ревматизм. Мышечная боль (миалгии), слабость. Тошнота, дурнота (обмороки)

Кашель. Вообще сухой, прерывистый, вызываемый покалыванием в слизистой оболочке, слизь отхаркивается с большим трудом, хуже в лежащем положении, легче – сидя. Отхаркивание ничтожное, слизистое или ржавое, или кашель влажный, с гнойной вонючей мокротой. Жгучие, острые, колющие боли в правой стороне груди с одышкой. Сангвинария соответствует 2-й и 3-й стадии бронхита и крупозного воспаления легких; она стоит между фосфором и серой. Равным образом она будет полезна в случаях прилива крови и уплотнения легких с локализованными очагами. При воспалении в нижней доле правого легкого с желтухой нужно думать о сангвинарии, хелидонии и фосфоре [15].

Дозы. С успехом применяются как очень высокие, так и очень низкие разведения [15].

Резюме Ж. Шаретта. Сангвинария поражает слизистые оболочки, в особенности, дыхательных путей. Она вызывает многочисленные расстройства в сосудодвигательной сфере, которые указывают на нее в климактерическом периоде. Ее головная боль – специфична. Ее сродство к правой стороне – очень характерный признак [15].

3.1.7. Современные монопрепараты на основе корневищ сангвинарии для широкого безрецептурного применения [26]. Крупнейшая американская торговая сеть Walmart Inc. (ранее Wal-Mart Stores Inc.) [92] предлагает в качестве гомеопатического средства спиртовой экстракт корневищ дикорастущей сангвинарии, предназначенный «для здоровья иммунной системы» [26].

Проведенное в 2008 году исследование рынка гомеопатических средств для лечения симптомов менопаузы (438 пациенток) показало, что гомеопатические монопрепараты *S. canadensis* занимают пятое место из 16 наиболее эффективных средств, приводящих к купированию симптомов и/или улучшению состояния пациенток [28]. Однако, по объективным оценкам академических клиницистов, тип и дизайн исследования пока не позволяют достоверно констатировать эффективность монотерапии *S. canadensis* при менопаузе [32].

3.2. Комплексные гомеопатические препараты

Американская торговая марка Hyland's предлагает комплексный гомеопатический препарат для лечения климактерического синдрома на основе *S. canadensis*. В составе гранул на основе лактозы: *Amyl nitrosum* 6X – 3 × (разведение 1: 1000000); *Sanguinaria canadensis* 3X –

3 × (разведение 1: 1000); *Lachesis mutus* 12X – 12 × (разведение 1:10¹²) [51]. В США это гомеопатическое средство продается в качестве безрецептурного на основе положительных результатов более чем 50-летнего изучения [32, 52]. В то же время описано рандомизированное исследование (с включением 83 пациенток) с оценкой по шкале Jadad, равной 5. Установлено, что пациентки, использовавшие противоклимактерический препарат Hyland's, имели более высокие баллы тяжести симптомов, а также более частые и выраженные головные боли по сравнению с контрольными группами, использовавшими однокомпонентное средство и даже с плацебо, что свидетельствовало об отсутствии эффективности комплексного препарата при менопаузе [32, 59].

При лечении остеоартроза у собак была показана эффективность гомеопатического препарата Zeel Comp. N (Zeel), полученного из *Sanguinaria Canadensis* (сангвинария канадская), *Arnica Montana* (арника горная), *Solanum dulcamara* (паслен сладко-горький), *Rhus toxicodendron* (посадок токсикодендрон) и *Sulfur* (сера) [48].

Ряд клинических исследований был проведен также на пациентах, страдающих остеоартрозом. В одном из них (слепом исследовании) сравнивали инъекционный препарат Zeel с гиалуронатом натрия при внутрисуставном введении. В течение пяти недель Zeel вводили дважды в неделю, гиалуронат натрия – 1 раз в неделю [62]. В другом двойном слепом рандомизированном исследовании у 121 пациента сравнивали эффективность перорального диклофенака (25 мг) с пероральной формой Zeel. И те, и другие таблетки принимали три раза в день в течение 10 недель [65]. В третьем крупном открытом проспективном многоцентровом контролируемом когортном исследовании, посвященном сравнению эффективности таблеток Zeel и ингибиторов ЦОГ-2, было задействовано 592 пациента [22]. Во всех упомянутых исследованиях сообщалось об эквивалентной эффективности Zeel и общепринятых в академической медицине лекарственных средств при лечении артрита [32].

4. Применение в ветеринарии

Исторически сангвинария в больших дозах использовалась коренными американцами для прерывания беременности у лошадей [25].

Сегодня основная масса добываемой в коммерческих целях сангвинарии экспортируется в Европу в качестве натуральной кормовой добавки для животных. Ее используют также в

виде ветеринарной стоматологической продукции в составе антибактериальных смесей [25].

В 2006 году Европейский союз ратифицировал документ, запрещающий использование антибиотиков в качестве добавок для выращивания животных, из-за достоверного развития у них устойчивости к антибиотикам [39]. Этот запрет стимулировал интерес исследователей к растительным кормовым добавкам, которые могли бы снижать уровень желудочно-кишечных патогенов, позволяя животным перераспределять ресурсы иммунной защиты [75].

В результате проведенных исследований субстанция Сангровит (*Sangrovit*), полученная из корневищ *S. canadensis* или надземных частей *Macleaya cordata*, была предложена в качестве натуральной кормовой добавки для животных [23, 85].

В ряде исследований было показано, что Сангровит увеличивает прибавку в весе у поросят-отъемышей [53], бройлеров [89] и тилапии [72]. Применение Сангровита значительно снижало количество *Salmonella enteritidis* в слепой кишке бройлеров через 7 дней после начала его введения [69]. В рационах свиней, получавших 1,5 г алкалоидов QBA на 1000 кг корма, было отмечено более эффективное снижение выделения фекальных сальмонелл, чем у свиней, которым вводили хлортетрациклин, широко используемый в США в качестве кормового антибиотика [74]. Вызванное Сангровитом увеличение массы особей у рыб было объяснено стимуляцией аппетита [72].

В связи с сообщениями о потенциальной токсичности алкалоидов сангвинарии в высоких дозах, были проведены 90-дневные эксперименты с Сангровитом на крысах и свиньях в части кормления животных количествами алкалоидов, в 50 раз превышающих рекомендуемые дозы. Эксперименты не показали генотоксического повреждения лимфоцитов или гепатоцитов у крыс [85], а также гистологической и гематологической токсичности или образования аддуктов ДНК у свиней, несмотря на то, что уровни сангвинарина и хелеритрина в плазме достигали 0,11 и 0,2 мкг/мл, соответственно [56]. Полученные результаты позволили сделать заключение о том, что прием в течение нескольких месяцев алкалоидсодержащих добавок из *S. canadensis* никак не связан с их токсичностью [32].

В настоящее время сангровит из корневищ *S. canadensis* официально признан в ЕС в качестве пищевой добавки, действующей как антибиотик и противопаразитарная альтернатива запрещенным токсичным фармацевтическим

препаратам для использования в сельском хозяйстве и аквакультуре [25, 32]. Установлена норма содержания Сангвинарина в *Sangrovit* – не более 1,5 % мас/мас [32].

В качестве ветеринарных лечебных средств препараты сангвинарии были использованы для лечения саркоидозов лошадей. Несмотря на местную инвазивность, эти распространенные опухоли лошади редко метастазируют, но часто рецидивируют после лечения [88]. В США в ветеринарной практике используются следующие современные препараты на основе сангвинарии: XXTerra (Larson Labs, Fort Collins, CO, USA), мазь (Newmarket премиксы, Catley Cross, Halstead, Великобритания) и Animex (Nies, Las Vegas, NV, USA). В составе Newmarket, например, содержание корневищ сангвинарии составляет 40 % мас/мас в экстракте 1:3 (25 % метилового спирта/75 % воды), 48 % мас/мас в мази (эмульгирование с участием 10 % хлорида цинка и консервантов) [32].

Небольшие пилотные исследования показали, что частота полного излечения саркоидоза алкалоидами сангвинарии у лошадей была сопоставима с *Imiquimod* [64, 68]. По результатам ретроспективного опроса, 98 % из 57 владельцев лошадей сообщили о полном излечении у животных мелких сарком диаметром менее 2 см на фоне применения препаратов сангвинарии [95].

Ветеринарные препараты сангвинарии, такие как Неоплазен, используются у собак (самки золотистого ретривера) для лечения опухолей, развивающейся флукутирующей кожной массы после интраопухолевой инъекции с последующими послеоперационными осложнениями [31].

При использовании в терапевтических дозах ни в одном исследовании не было отмечено токсичности продукции на основе сангвинарии [32].

5. Применение сангвинарии в стоматологии для получения антибактериального эффекта

Широкий спектр активности алкалоидов *S. canadensis* в отношении микроорганизмов ротовой полости обусловил разработку целого ряда методик терапии гингивита и борьбы с зубным налетом [32, 36]. В качестве альтернативы пероральным антисептикам на химической основе в 80-х годах прошлого века были предложены ополаскиватель Виадент (*Viadent*), содержащий 0,3 мМ хлорида сангвинарина, и зубная паста, содержащая 0,7 мМ хлорида сангвинарина [54]. Однако через неко-

торое время - в самом конце XX века – в научном сообществе использование Виадента стало ассоциироваться с развитием лейкоплакии (предзлокачественного состояния) преддверия верхнечелюстной кости [33].

Несмотря на то, что полоскание полости рта оказывает кратковременное действие (продолжительностью всего в несколько минут), преддверие верхней челюсти имеет достаточно низкую скорость оборота слюны и, следовательно, длительный контакт слизистой оболочки с остаточными количествами ополаскивателя, по некоторым предположениям специалистов, был возможен [94].

Поэтому безопасность и клиническая эффективность продуктов для ухода за полостью рта на основе *S. canadensis* была оценена в ряде токсикологических исследований для животных и человека [61]. По результатам эксперимента продукты оказались безопасными, однако ни одно из этих исследований не имело продолжительности более 6 месяцев [32]. В то же время из обследованных пациентов с установленным диагнозом «лейкоплакия верхнечелюстного преддверия» 84 % длительно использовали Виадент – в среднем в течение 4,4 года [40]. Прекращение употребления Виадента не привело к регрессии лейкоплакии, что позволяет предположить возникновение стойкого генетического изменения эпителиальных клеток [17].

По клиническим данным, Виадент действительно снижал уровень зубного налета, но он уступал хлоргексидину в эффективности лечения гингивита и кровоточивости десен [37]. Виадент был снят с продажи в Северной Америке из-за неоправданных опасений по поводу его пока недоказанной потенциальной канцерогенной активности [32]. Доказательств безопасности других ингредиентов ополаскивателей Виадент научному сообществу также не было представлено.

Опубликованы доказательства низкой токсичности продуктов на основе сангвинарии, в том числе в части влияния на развитие глаукомы [36].

6. История пищевого применения сангвинарии канадской

Помимо медицинских целей, коренные жители Америки традиционно использовали средства из сангвинарии в качестве афродизиака для повышения «любовного обаяния» [45, 60, 80]. В частности, имеются свидетельства высокой оценки магических свойств этого средства американскими индейцами-холостяками

племени Понка [45] (штата Небраска и штата Оклахома) [5, 8, 9].

Несколько индейских племен использовало корневище в составе чаев и порошков для лечения простуды, запоров и гриппоподобных симптомов [25].

Представители племени Оджибве (Ojibwe) из Висконсина использовали кровавый корень как леденец, добавляя его в кубик кленового сахара. Такое средство помогало при болезнях горла, в частности при ангине [84]. Это же племя использовало мелкие кусочки корневищ сангвинарии для изготовления лепешек с кленовым сахаром [25].

В настоящее время продукция из сангвинарии широко продается в мире в качестве пищевой (диетической) добавки (Herbal dietary supplement). В частности, американская компания Walmart Inc (панее – Wal-Mart Stores Inc), управляющая крупнейшей в мире сетью оптовой и розничной торговли (штаб-квартира в Бентонвилле, штат Арканзас) [92], предлагает безалкогольные капли (водный экстракт) из корневищ дикорастущей сангвинарии в качестве «травяной пищевой добавки» (Herbal dietary supplement) по цене от \$18.49 [24]. Основными регионами деятельности этой компании являются США и Мексика; отмечено также значительно присутствие в Канаде, Южной Америке, Великобритании (Asda), ЮАР, Китае и Японии [92].

7. Другие направления применения

Сангвинария использовалась исторически как краситель для дерева и ткани благодаря наличию латекса в корне, обуславливающего ярко-красно-оранжевый цвет (отсюда произошло название кровавый корень) [25].

ВЫВОДЫ

1. Проведено информационно-аналитическое исследование *Sanguinaria canadensis* L. в части ботанической характеристики растения, проблем синонимии, а также современных представлений о химическом составе, пищевом применении и использовании этого растения в стоматологии, гомеопатии и ветеринарии.

2. Показано, что ошибочный автоматический перевод, в том числе научных публикаций в PubMed, приводит к терминологической путанице в определении ботанического названия, синонимике и спектре медицинского использования сангвинарии канадской.

3. Выявлен многолетний опыт гомеопатического применения и отсутствие токсичности

для матричных настоек и низких разведений гомеопатических лекарственных средств из сангвинарии в терапевтических дозах.

4. Гомеопатические прувинги позволяют предположить широкий спектр биологической активности извлечений из сангвинарии и перспективность их применения в официальной медико-фармацевтической практике.

5. Опыт пищевого применения, а также широкий спектр действия и отсутствие токсичности, установленные для *Sanguinaria canadensis* L. в ветеринарии, позволяют рассматривать вопрос о перспективности создания БАД к пище и специализированных пищевых продуктов на основе сангвинарии канадской.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варшавский, В.И. Практическая гомеопатия / В.И. Варшавский; под ред. А.И. Жук. – М.: Медицина, 1989. – 176 с. – ISBN 5-225-01645-6.
2. Волчья стопа // Словари Академик [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/626827/%D0%92%D0%BE%D0%BB%D1%87%D1%8C%D1%8F> (по состоянию на 6.11.2019).
3. Wink, M. Modes of action of allelochemical alkaloids: Interaction with neuroreceptors, DNA, and other molecular targets / M. Wink, T. Schmeller, B. Latz-Bruning // J. Chem. Ecol. – 1998; 24: 1881–1937. – doi: 10.1023/A:1022315802264.
4. Лечебные свойства сангвинарии канадской // Блог Seyakha-school [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://seyakha-school.ru/lechebnye-svoystva-sangvinarii-kanadskoy.html> (по состоянию на 7.11.2019).
5. Понка (племя) // Wikipedia [Электронный ресурс]. – Доступ: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BD%D0%BA%D0%B0_%D0%BF%D0%BB%D0%B5%D0%BC%D1%8F (по состоянию на 01.11.2019).
6. Сангвинария – тенелюбивый многолетник // Ботаничка.ru [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://www.botanichka.ru/article/sangvinariya-tenelyubivyy-mnogoletnik/> (по состоянию на 01.09.2019).
7. Сангвинария // Энциклопедический словарь Ф.А. Брокгауза и И.А. Ефрона. – СПб.: Брокгауз-Ефрон, 1890–1907 (2012).
8. Стукалин, Ю. Хороший день для смерти / Ю. Стукалин. – «Гелеос», 2005. – 384 с. – ISBN 5-8189-0323-0.
9. Стукалин, Ю. Энциклопедия военного искусства индейцев Дикого Запада / Ю. Стукалин. – Москва: «Яуза» и «Эксмо», 2008. – 688 с. – ISBN 978-5-699-26209-0.
10. Сыропятов, О. Гомеопатия и антигомотороксикология в терапии психических расстройств / О. Сыропятов, Н. Дзеружинская. – М.: Litres, 2015. – 646 с.
11. Фаррингтон, Э. Гомеопатическая клиническая фармакология; пер. И.М. Луценко / Э. Фаррингтон; под ред. Я.И. Здравомыслова. – М.: Издание общества врачей гомеопатов РСФСР, 1939. – 600 с.
12. Фаррингтон, Э.А. Клиническая Materia Medica / Э.А. Фаррингтон. – СПб.: «Центр гомеопатии», 2000. – 600 с. – ISBN 5-891 79-032-7.
13. Фатак, С.Р. Краткий реперторий и Материя Медика гомеопатических лекарств / С.Р. Фатак; пер. с англ.; под ред. Е.Ю. Филина. – Новосибирск: Книжица, 2000. – 864 с.
14. Циммерман, В. Интегрированная клиническая гомеопатия / В. Циммерман; пер. с нем. – М.: Арнебия, 2010. – 268 с.
15. Шаретт, Ж. Практическое гомеопатическое лекарствоведение / Ж. Шаретт; пер. с фр.; предисл. А.А. Крылова, С.П. Песониной. – СПб.: Политехника, 1992. – 272 с. ISBN 5-7325-0266-1.
16. Шторх, Г. Гомеопатические лекарства для практики / Г. Шторх; пер. с нем.; перевод, вступительная статья Л.М. Кокун. – Киев: Здоровья, 1992. – 94 с.
17. Allen, C.L. Sanguinaria-related leukoplakia: Epidemiologic and clinicopathologic features of a recently described entity / C.L. Allen, J. Loudon, A.K. Mascarenhas // Gen. Dent. – 2001; 49: 608–614.
18. Phototoxic and photochemical properties of sanguinarine / J. Arnason, B. Guerin, M. Kraml, B. Mehta [et al.] // Photochem. Photobiol. – 1992; 55: 35–38. doi: 10.1111/j.1751-1097.1992.tb04206.x.
19. Characterization of Sanguinaria canadensis L. Fluid extract by fab mass spectrometry / M. Bambiaggiotti-Alberti, S. Pinzauti, G. Moneti [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1991; 9: 1083–1087. doi: 10.1016/0731-7085(91)80048-E.
20. Short-term toxicity studies of sanguinarine and of two alkaloid extracts of Sanguinaria canadensis L. / P.J. Becci, H. Schwartz, H.H. Barnes [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health. – 1987; 20: 199–208. doi: 10.1080/15287398709530972.
21. Bennett, B.C. Geographic variation in alkaloid content of Sanguinaria Canadensis (Papaveraceae) / B.C. Bennett, C.R. Bell, R.T. Boulware // Biology. – 1990; 92: 57–69.
22. Birnesser, H. A modern homeopathic medication works as well as COX 2 inhibitors / H. Birnesser, P. Klein, M. Weiser // Der Allg. – 2003; 25: 261–264.
23. Blank, R. Sanguinarine does not influence availability or metabolism of tryptophan in pigs / R. Blank, B. Muller-Sieghwardt, S. Wolfram // Livest. Sci. – 2010; 134: 24–26. doi: 10.1016/j.livsci.2010.06.086.
24. Bloodroot Alcohol-free Herbal Extract Tincture Wildcrafted Bloodroot (Sanguinaria canadensis) // Walmart [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://www.walmart.com/ip/Bloodroot-Alcohol-free-Herbal-Extract-Tincture-Wildcrafted-Bloodroot-Sanguinaria-canadensis-Dried-Root-2-oz/752800541> (по состоянию на 15.11.2019).
25. Bloodroot (Sanguinaria canadensis) // United Plant Savers [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://unitedplantsavers.org/bloodroot-sanguinaria-canadensis/> (по состоянию на 11.11.2019).
26. Bloodroot Tincture Alcohol Extract of Wildcrafted Sanguinaria canadensis for Immune System Health // Walmart: Homeopathic Remedies [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://www.walmart.com/ip/Bloodroot-Tincture-Alcohol-Extract-Wildcrafted-Sanguinaria-canadensis-Immune-System-Health-2-fl-oz/546305616>.
27. Boothroyd-Roberts, K. Hybrid poplar plantations are suitable habitat for reintroduced forest herbs with conservation status / K. Boothroyd-Roberts, D. Gagnon, B. Truax // SpringerPlus. – 2013; 2: 507. doi: 10.1186/2193-1801-2-507.

28. Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment – Results of an observational study / M.F. Bordet, A. Colas, P. Marijnen [et al.] // *Homeopathy*. – 2008; 97: 10–15. doi: 10.1016/j.homp.2007.11.005.
29. Campbell, S. Spatial and temporal distribution of the alkaloid sanguinarine in *Sanguinaria canadensis* L. (bloodroot) / S. Campbell, J. Affolter, W. Randle // *Econ. Bot.* – 2007; 61: 223–234. doi: 10.1663/0013-0001(2007)61[223:SATDOT]2.0.CO;2.
30. Chamberlain, A.F. Algonkian words in american english: A study in the contact of the white man and the Indian / A.F. Chamberlain // *J. Am. Folk.* – 1902; 15: 240–267. doi: 10.2307/533199.
31. Consequences of intratumoral injection of a herbal preparation containing blood root (*Sanguinaria canadensis*) extract in two dogs / M.O. Childress, R.C. Burgess, C.H. Holland [et al.] // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011; 239: 374–379. doi: 10.2460/javma.239.3.374.
32. *Sanguinaria canadensis*: Traditional Medicine, Phytochemical Composition, Biological Activities and Current Uses / A. Croaker, G.J. King, J.H. Pyne [et al.] Chang Won Choi // *Int. J. Mol. Sci.* 2016 Sep; 17(9): 1414. Published online 2016 Aug 27. doi: 10.3390/ijms17091414
33. Leukoplakia of the maxillary vestibule – An association with viadent? / D.D. Damm, A. Curran, D.K. White [et al.] // *Oral Surg. Oral Med.* 1999; 87: 61–66. doi: 10.1016/S1079-2104(99)70296-9.
34. Dillen, J.J. Hortus Elthamensis seu Plantarum Rariorum quas in Horto suo Elthami in Cantio, Coluit... Jacobus Sherard, ... Delineationes et Descriptiones... Auctore Johanne Jacobo Dillenio md. / J.J. Dillen. – London, UK: Sumptibus Auctoris, 1732. – P. 334–336.
35. Duke, J.A. Handbook of Medicinal Herbs / J.A. Duke. – Boca Raton-London-New York-Washington: CRC Press, 2002. – 896 c. – ISBN: 0-8493-1284-1
36. Dzink, J.L. Comparative in vitro activity of sanguinarine against oral microbial isolates / J.L. Dzink, S.S. Socransky // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1985; 27: 663–665. doi: 10.1128/AAC.27.4.663.
37. Eley, B.M. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque – A review / B.M. Eley // *Br. Dent. J.* – 1999; 186: 286–296.
38. Ernst, W.R. The genera of papaveraceae and fumariaceae in the Southeastern United States / W.R. Ernst // *J. Arnold Arbor.* – 1962; 43: 315–343.
39. European Union. Ban on Antibiotics as Growth Promoters in Animal Feed Enters into Effect (1831/2003/ec) // European Commission; Brussels, Belgium: 2005.
40. Eversole, L.R. *Sanguinaria*-associated oral leukoplakia: Comparison with other benign and dysplastic leukoplakic lesions / L.R. Eversole, G.M. Eversole, J. Kopcik J. // *Oral Surg. Oral Med.* – 2000; 89: 455–464. doi: 10.1016/S1079-2104(00)70125-9.
41. Farwell, O.A. The proper time to collect *sanguinaria* / O.A. Farwell // *Am. J. Pham.* – 1915; 87: 97–98.
42. Felter, H.W. King's American Dispensatory / H.W. Felter, J.U. Lloyd. – Cincinnati, OH, USA: Ohio Valley Co., 1898. – *Sanguinaria*(u.SP.) – *Sanguinaria*, P. 1708–1714.
43. Fern, K. Plants for a Future: The Species Database / K. Fern. – [Электронный ресурс: опубликовано 08.05.2016]. – Доступ: <http://www.ibiblio.org/pfaf/database/latinS.html> (по состоянию на 1.11.2019).
44. Gadamer, J. Chelerythrine and sanguinarine / J. Gadamer, A. Stichel // *Arch. Pharm.* – 1924; 262: 488–500.
45. Gilmore, M.R. Uses of Plants by the Indians of the Missouri River Region. Lincoln / M.R. Gilmore. – NE, USA: University of Nebraska Press, 1991. – P. 44–45.
46. Variability in the yield of benzophenanthridine alkaloids in wildcrafted vs. cultivated bloodroot (*Sanguinaria canadensis* L.) / T.N. Graf, K.E. Levine, M.E. Andrews [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2007; 55: 1205–1211. doi: 10.1021/jf062498f.
47. Grieve, M. A Modern Herbal the Medicinal Culinary Cosmetic and Economic Properties Cultivation and Folk-Lore of Herbs, Grasses Fungi, Shrubs & Trees with All Their Modern Uses / M. Grieve, C.F. Leyel. – New York, NY, USA: Harcourt, Brace & Co., 1931.
48. Evaluating complementary therapies for canine osteoarthritis. Part II: A homeopathic combination preparation (zeel®) Evid. Based Complement / A. Hiem-Björkman, R.-M. Tulamo, H. Salonen [et al.] // *Altern. Med.* – 2009; 6: 465–471. doi: 10.1093/ecam/nem143.
49. Homerberg, V. What is the proper time for the collection of *sanguinaria*? / V. Homerberg, G. Beringer // *J. Am. Pharm. Assoc.* – 1913; 2: 1302. doi: 10.1002/jps.3080021026.
50. Hooper, S.N. Herbal remedies of the maritime Indians: Phytosterols and triterpenes of 67 plants / S.N. Hooper, R.F. Chandler // *J. Ethnopharmacol.* – 1984; 10: 181–194. doi: 10.1016/0378-8741(84)90002-3.
51. Hyland's Менопауза таблетки // Biomagazine [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://biomagazine.ru/hylands-menopauza-tabletki-100-tabletok> (по состоянию на 11.11.2019).
52. Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: A preliminary randomized controlled trial / J. Jacobs, P. Herman, K. Heron [et al.] // *J. Altern. Complement. Med.* – 2005; 11: 21–27. doi: 10.1089/acm.2005.11.21. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
53. The effect of a natural feed additive (Macleaya cordata), containing sanguinarine, on the performance and health status of weaning pigs / J. Jacobs, P. Herman, K. Heron [et al.] // *Anim. Sci. J.* – 2015; 86: 92–98.
54. Effects of *sanguinaria* extract on leukocytes and fibroblasts / K. Karjalainen, S. Kaivosoja, S. Seppa [et al.] // *Proc. Finn. Dent. Soc.* – 1988; 84: 161–165.
55. König, G. Über Papaveraceen-Alkaloide / G. König // *Arch. Pharm.* – 1893; 231: 177.
56. Sanguinarine and chelerythrine: assessment of safety on pigs in ninety days feeding experiment / P. Kosina, D. Walterová, J. Ulrichová [et al.] // *Food Chem Toxicol.* – 2004 Jan; 42(1): 85–91.
57. Linnaeus, C. Species Plantarum / C. Linnaeus. – Stockholm, Sweden: Laurentii Salvii, 1753. – 505 p.
58. Marino, P.C. Influence of sunlight and soil nutrients on clonal growth and sexual reproduction of the understory perennial herb *Sanguinaria canadensis* L. / P.C. Marino, R.M. Eisenberg, H.V. Cornell // *J. Torrey Bot. Soc.* – 1997: 219–227. – doi: 10.2307/2996609.
59. Milazzo, S. Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment / S. Milazzo, N. Russell, E. Ernst // *Eur. J. Cancer.* – 2006; 42: 282–289. – doi: 10.1016/j.ejca.2005.09.025.

60. Moerman, D.E. Medicinal plants of native America / D.E. Moerman // University of Michigan Museum of Anthropology. – Technical report. – 1986. – №581.634 M6.
61. Munro I.C., Delzell E.S., Nestmann E.R., Lynch B.S. Viadent usage and oral leukoplakia: A spurious association // Regul. Toxicol. Pharmacol. 1999; 30: 182–196. – doi: 10.1006/rtph.1999.1339.
62. Nahler G., Metelmann H., Sperber H. Behandlung der gonarthrose mit zeel [r] comp.-ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten klinischen pruefung im vergleich zu hyaluronsaeure // Orthop. Pract. – 1996; 32: 354–359.
63. Nieuwland J.A. Notes on the seedlings of bloodroot // Am. Midl. Nat. – 1910; 1: 199–203. – doi: 10.2307/2993033.
64. Nogueira S.A., Torres S.M., Malone E.D., Diaz S.F., Jessen C., Gilbert S. Efficacy of imiquimod 5 % cream in the treatment of equine sarcoids: A pilot study // Vet. Dermatol. – 2006; 17: 259–265. – doi: 10.1111/j.1365-3164.2006.00526.x.
65. Oral Treatment of Arthritis of the Knee with Zeel® Comp. (опубликовано 16.08.2016). – [Электронный ресурс]. – Доступ: <http://www.homotoxicology.net/Documents/Brochures/Zeel.pdf>. (по состоянию на 12.10.2019).
66. Parkinson J. Theatrum Botanicum: The Theater of Plants, or, an Herball of a Large Extent. – London, UK: Tho. Cotes, 1640. – P. 324–334.
67. PDR for Herbal Medicines (Physician's Desk Reference for Herbal Medicines); 4th Edition // by Thomson Healthcare (Author); published by Thomson Reuters, 2007. – 990 p. – ISBN: ISBN-13: 978-1563636783, ISBN-10: 1563636786
68. Pettersson C. Ph.D. Thesis. Swedish University of Agricultural Sciences. – Uppsala, Sweden: Feb 1, 2008. – Utvärtes Behandling av Sarkoider på häst Med Aldara tm Eller Xxterra tm. slui.
69. Pickler L., Beirão B.C., Hayashi R.M., Durau J.F., Lourenço M.C., Caron L.F., Santin E. Effect of sanguinarine in drinking water on salmonella control and the expression of immune cells in peripheral blood and intestinal mucosa of broilers // J. Appl. Poult. Res. – 2013; 22: 430–438. – doi: 10.3382/japr.2012-00649
70. Plukenet L. Almagestum Botanicum. – London, UK: Sumptibus Auctoris, 1696. – P.279–280.
71. Rafinesque C.S. Manual of the Medical Botany of the United States of North America. Volume 2. – Philadelphia, PA, USA: Atkinson & Alexander, 1830. – P. 78–81.
72. Rawling M.D., Merrifield D.L., Davies S.J. Preliminary assessment of dietary supplementation of sangrovit® on red tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth performance and health // Aquaculture. – 2009; 294: 118–122. – doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.05.005.
73. Rho D., Chauret N., Laberge N., Archambault J. Growth characteristics of *Sanguinaria canadensis* L. Cell suspensions and immobilized cultures for production of benzophenanthridine alkaloids // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 1992; 36: 611–617. – doi: 10.1007/BF00183237.
74. Robbins R.C., Artuso-Ponte V.C., Moeser A.J., Morrow W.E.M., Spears J.W., Gebreyes W.A. Effects of quaternary benzo[c]phenanthridine alkaloids on growth performance, shedding of organisms, and gastrointestinal tract integrity in pigs inoculated with multidrug-resistant *Salmonella* spp. // Am. J. Vet. Res. – 2013; 74: 1530–1535. – doi: 10.2460/ajvr.74.12.1530
75. Roth R., Kirchgessner M. Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects // J. Anim. Feed Sci. – 1998; 7: 25–33.
76. Saeed S., Gilani A., Majoo R., Shah B. Anti-thrombotic and anti-inflammatory activities of protopine // Pharmacol. Res. – 1997; 36: 1–7. – doi: 10.1006/phrs.1997.0195.
77. Salmore A.K., Hunter M.D. Elevational trends in defense chemistry, vegetation, and reproduction in *Sanguinaria Canadensis* // J. Chem. Ecol. – 2001; 27: 1713–1727. – doi: 10.1023/A:1010411122739.
78. Salmore A.K., Hunter M.D. Environmental and genotypic influences on isoquinoline alkaloid content in *Sanguinaria Canadensis* // J. Chem. Ecol. – 2001; 27: 1729–1747. – doi: 10.1023/A:1010448406809.
79. *Sanguinaria* // Synonyms [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://www.synonyms.com/synonym/SANGUINARIA> (по состоянию на 6.11.2019).
80. *Sanguinaria canadensis* // FNA (Flora of North America). – Vol. 30. – Family List. – Papaveraceae. – *Sanguinaria* [Электронный ресурс]. – Доступ: http://efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=1&taxon_id=220011939 (по состоянию на 05.11.2019).
81. *Sanguinaria canadensis* // USDA Plants Database [Электронный ресурс]. – (по состоянию на 11.11.2019)
82. Slavik J. Alkaloide der mohngewachse (Papaveraceae) X. Über die nebenalkaloide des klatschmohns (*Papaver rhoeas* L.) und der herzblume (*Dicentra spectabilis* L.) // Collect. Czech. Chem. Commun. – 1959; 24: 2506–2515. – doi: 10.1135/cccc19592506.
83. Slavik J., Slavikova L. Alkaloide der mohngewächse (papaveraceae) XVII. Über neue alkaloide aus *Sanguinaria canadensis* L. // Collect. Czechoslov. Chem. Commun. – 1960; 25: 1667–1675. – doi: 10.1135/cccc19601667.
84. Smith H.H. Ethnobotany of the Forest Potawatomi Indians. – New York, NY, USA: AMS Press Inc.; 1933. – P.175–326.
85. Stiborova M., Vostalova J., Zdarilova A., Ulrichova J., Hudecek J., Tschirner K., Simanek V. Macleaya cordata extract and sangrovit genotoxicity. Assessment in vivo // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czechoslov. – 2008; 152: 35–39. – doi: 10.5507/bp.2008.005.
86. Strachey W. The Historie of Travaile into Virginia Britannia. – London, UK: Hakluyt Society, 1849. – P. 64.
87. Suchomelova J., Bochorakova H., Paulova H., Musil P., Taborska E. HPLC quantification of seven quaternary benzo[c]phenanthridine alkaloids in six species of the family papaveraceae // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2007; 44: 283–287. – doi: 10.1016/j.jpba.2007.02.005.
88. Taylor S., Halderson G. A review of equine sarcoid // Equine Vet. Educ. – 2013; 25: 210–216. – doi: 10.1111/j.2042-3292.2012.00411.x.
89. Vieira S., Oyarzabal O., Freitas D., Berres J., Pena J., Torres C., Coneglian J. Performance of broilers fed diets supplemented with sanguinarine-like alkaloids and organic acids // J. Appl. Poult. Res. – 2008; 17: 128–133. – doi: 10.3382/japr.2007-00054.
90. Wagner H. Phytomedicine research in Germany // Environmental health perspectives. – 1999. – T. 107. – №. 10. – C.779–781.
91. Wagner H., Wiesenauer M. Phytopharmaka und pflanzliche Homöopathika. – Gustav Fischer, 1995.

92. Wal-Mart Stores, Inc. Company Profile, Information, Business Description, History, Background Information on Wal-Mart Stores, Inc. // Reference for Business [Электронный ресурс]. – Доступ: <https://www.referenceforbusiness.com/history2/20/Wal-Mart-Stores-Inc.html> (по состоянию на 12.11.2019).

93. Wang, M. Bloodroot / M. Wang, E. Warshaw // *Dermatitis*. – 2012. – 23(6): 281–283. – doi: 10.1097/DER.0b013e318273a4dd. – Доступ: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23169210>

94. Weatherell, J.A. The flow of saliva and its influence on the movement, deposition and removal of drugs admin-

istered to the oral cavity / J.A. Weatherell, C. Robinson, M. Rathbone // *Drugs Pharm. Sci.* – 1996; 74: 157–189.

95. Wilford, S. Owners' perception of the efficacy of newmarket bloodroot ointment in treating equine sarcoids / S. Wilford, E. Woodward, B. Dunkel // *Can. Vet. J.* – 2014; 55: 683–686.

Адрес автора

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

kiselevaTL@yandex.ru

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ В КОРНЯХ РЕВЕНЯ ТАНГУТСКОГО

К.Н. Семенюта¹, В.А. Куркин², А.А. Шмыгарева¹, А.Н. Саньков¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Оренбург),

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Самара)

Development of the technique of quantitative determination of anthracene derivatives in roots of *Rheum palmatum*

K.N. Semeniuta¹, V.A. Kurkin², A.A. Shmygareva¹, A.N. Sankov¹

¹Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Orenburg, Russia),

²Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Samara, Russia)

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе обсуждаются актуальные аспекты совершенствования методики стандартизации корней ревеня тангутского (*Rheum palmatum* L.). Предложены новые подходы количественного анализа содержания антраценпроизводных в корнях ревеня тангутского, заключающиеся в использовании метода спектрофотометрии при аналитической длине волны 510 нм в пересчете на франгула-эмодин, использовании ультразвука для максимального выхода антраценпроизводных из сырья и сокращением времени экстракции на водяной бане. Существующая методика определения антраценпроизводных в корнях ревеня тангутского, представленная в Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания, предусматривает длительную экстракцию на водяной бане. Использование воздействия физических факторов, таких как ультразвук, увеличивают выход биологически активных веществ в извлечение за счет разрушения клеточной структуры, что сокращает время экстракции.

Ключевые слова: ремень тангутский, *Rheum palmatum* L., корни, антраценпроизводные, франгула-эмодин, стандартизация, спектрофотометрия.

RESUME

This paper discusses the current aspects of improvement of methods of standardization of roots of *Rheum palmatum*. The new approaches are proposed for the quantitative analysis of the content of anthracenederivatives of roots of *Rheum palmatum*, which involves spectrophotometry at analytical wavelength of 510 nm calculated on Frangula-emodin and the use of ultrasound for the maximum yield of anthracenederivatives of raw materials and reducing the time of extraction in a water bath. The existing method for the determination of anthracenderivatives in the roots of *Rheum palmatum* presented in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition, is based on a long extraction in a water bath. The use of physical factors, such as ultrasound, increases the yield of biologically active substances in the extraction due to the destruction of the cell structure, which reduces the extraction time.

Keywords: *Rheum palmatum* L., roots, anthracenderivatives, frangula-emodin, standardization, spectrophotometry.