

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МУМИЕ

ПУБЛИКАЦИЯ 1. ИСТОРИЯ ВВЕДЕНИЯ В ОТЕЧЕСТВЕННУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ

Л.Н. Фролова, Т.Л. Киселёва

НИИ питания РАМН (г. Москва),
НИЦ НО «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов» (г. Москва)

Clinical research of Mummy (Shilajit)

Publication 1. The History of introduction in the official domestic medical practice

L.N. Frolova, T.L. Kiseleva

Institute of Nutrition under The Russian Academy of Medical Science (Moscow, Russia),
SIC NO «Professional Association naturoterapevtov» (Moscow, Russia)

РЕЗЮМЕ

Приведены результаты информационно аналитического исследования архивных материалов Фармакологического Государственного комитета МЗ РФ, посвященных клиническим испытаниям мумие, заготовленного в различных регионах районах СССР в 60–90-х годах прошлого века.

Ключевые слова: мумие, мумие асиль, мумие среднеазиатское, мумие кавказское, фармакологическая активность.

RESUME

The results of the information analytical study of archival materials Pharmacological Gosudarstvennogo Committee, Russian Ministry of Health on clinical trials of mummies, harvested in different parts of the former USSR in the 60-90-ies of the last century.

Keywords: mummy, mummy asil, mummy Central Asian, Caucasian mummies, pharmacological activity.

Несмотря на значительный объем информации о различных видах фармакологической активности мумие [4, 13–27, 29–31], до сих пор ни одна из лекарственных форм этого природного органо-минерального комплекса [10] не применяется в отечественной клинической практике в качестве лекарственных средств. Этим обусловлена необходимость настоящего информационно-аналитического исследования, в частности, анализа и обобщения результатов применения мумие в отечественной клинической практике, как не опубликованных, так и опубликованных в многочисленных изданиях, но фактически не доступных практическому врачу. В то же время экстракт мумие сухой является ингредиентом целого ряда официальных лекарственных средств и биологически активных добавок к пище. Современная доказательная база для его научно обоснованного клинического применения отсутствует.

Настоящая публикация открывает серию статей, содержащих результаты информационно аналитических исследований, посвя-

щенных анализу конкретных клинических испытаний мумиё, проведенных в Российской Федерации с целью изучения его эффективности и безопасности при различных заболеваниях.

Цель настоящей работы: информационно-аналитическое исследование уникальных архивных материалов ФГК МЗ СССР, посвященных истории предрегистрационных клинических испытаний отечественного мумие, заготовленного в различных регионах СССР в 60–90-х годах XX века.

Методы исследования: исторический, информационно-аналитический.

Объекты исследования: 1) официальная документация архивов ФГК МЗ СССР, предоставленная Минздравом России в распоряжение сотрудников Отдела лечебных средств природного происхождения в 1993–96 гг. с целью проведения настоящего исследования; 2) результаты собственных экспериментальных исследований, опубликованные в открытой печати и защищенные Патентами РФ.

І. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЕДРЕГИСТРАЦИОННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ СРЕДНЕАЗИАТСКОГО МУМИЕ-АСИЛЬ

Впервые Фармакологический комитет (ФК) МЗ СССР разрешил клиническое изучение густого экстракта мумиё в хирургической практике при переломах костей 18 июня 1965 г. В качестве клинических баз были выбраны Центральный институт травматологии и ортопедии (ЦИТО), кафедра травматологии Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУ) и кафедра хирургии Ташкентского института усовершенствования врачей. Позднее проведение клинических испытаний было разрешено в ортопедо-травматологической клинике Ташкентского медицинского института (Протокол №7 от 15.04.1966 г.) и Московском ортопедическом госпитале (Протокол №3 от 01.07.1966 г.).

ФК МЗ СССР (28 ноября 1969 г.) рассмотрел представленные результаты исследований по мумиё и рекомендовал Узбекскому НИИ краевой медицины проведение дополнительных химических и биологических исследований мумиё, в частности, подробного изучения его состава, разработки лекарственной формы и методов контроля ее качества, определения микробиологической чистоты и канцерогенности, изучения фармакологических свойств.

В результате проведенных в институте экспериментальных исследований мумиё среднеазиатского, несмотря на консультативную поддержку со стороны ФК МЗ СССР, не было получено научно обоснованных данных, подтверждающих целесообразность широкого клинического применения мумиё.

28 сентября 1973 г. (Протокол №17) на заседании ФК МЗ СССР были рассмотрены дополнительные материалы по препарату мумиё-асиль, представленные Ученым медицинским советом МЗ Узб. ССР и АН Узб. ССР, и отмечено невыполнение решений ФК от 18.06.65 г. и от 28.11.69 г. о проведении клинических исследований густого экстракта мумиё. В соответствии с протоколом исследований, предполагалась апробация мумиё в качестве средства, способствующего сращению костей в 9 лечебных клиниках: в 6 клиниках – при лечении ожогов и в 4 – при стоматологических заболеваниях. Однако лекарственная форма не была разработана, препарат был предоставлен в недостаточном количестве и не во все назначенные клинические базы. Результаты исследований, выполненных на базе 2-х клиник, были противоречивыми и не позволяли достоверно

оценить эффективность препарата. Результатом 2-х заседаний Президиума ФК МЗ СССР (Протокол №1 от 21.02.75 г. и Протокол №4 от 28.02.75 г.) явилось решение о прекращении клинического изучения мумиё (Протокол №1 от 21.02.75 г.) в связи с отсутствием оснований для его использования в качестве лекарственного средства (Протокол №4 от 28.02.75 г.): не выявлены его преимущества перед другими способами лечения переломов и не показана эффективность при лечении пародонтоза.

По заключению рецензентов – НИИ по биологическим испытаниям химических соединений и Государственного НИИ по стандартизации и контролю лекарственных средств – объем экспериментальных исследований специфической активности и безвредности препарата не достаточен, а методы стандартизации в разработанных нормативных документах (НД) на мумиё среднеазиатское не являются специфическими. Поэтому НД на мумиё не были рекомендованы для утверждения, а Президиум ФК МЗ СССР принял решение об обращении в ВАК с письмом о недопустимости использования в диссертационных работах материалов о клиническом применении мумиё как субстанции, не получившей разрешения к медицинскому применению.

Доработанные материалы на мумиё среднеазиатское и разработанную лекарственную форму – таблетки мумиё по 0, 1 г, были представлены в ФК МЗ СССР 5 сентября 1979 г. После всестороннего рецензирования указанных материалов, в том числе, с точки зрения оценки полноты изучения токсичности, специфической фармакологической активности, а также качества и стандартизации таблеток мумиё, были затребованы дополнительные данные по острой токсичности, влиянию мумиё на свертывающую систему крови, местно-раздражающему действию на слизистую оболочку желудка, а также статистически достоверные данные эффективности при переломах костей и результаты сравнительного изучения специфической активности мумиё и других биостимуляторов. И только после предоставления всех необходимых материалов, ФК МЗ СССР 16 мая 1980 г. (Протокол №11) были разрешены клинические испытания препарата мумиё асиль в лекарственной форме таблетки 0,1 г. в качестве средства, ускоряющего регенерацию костной ткани. Клинические испытания были завершены в 1982 г. Отчеты о результатах клинических исследований, полученные с клинических баз, были противоречивы.

Разработанная НД на препарат не позволяла контролировать его качество, а, следовательно, эффективность и безопасность. В связи с этим, на заседании ФК МЗ СССР от 10 апреля 1987 г. (Протокол №7) было принято решение о нецелесообразности рекомендации препарата для медицинского применения в связи с отсутствием достаточного объема, доказательств эффективности, стандартности и стабильности лекарственной формы таблетки мумиё. На этом этапе официальная переписка с МЗ СССР, продолжавшаяся почти четверть века, была прекращена, а препарат мумиё асиль не был зарегистрирован в установленном порядке.

II. ПРЕДРЕГИСТРАЦИОННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ КАВКАЗСКОГО МУМИЕ

Практически одновременно со среднеазиатским на Северном Кавказе проводилось изучение мумиё местного происхождения.

В 1967 г. Ставропольский медицинский институт обратился с просьбой в ФК МЗ СССР разрешить клиническое изучение кавказского мумиё при язвенной болезни желудка, радикулите и других заболеваниях, но в ФК были предоставлены результаты экспериментального изучения образцов в недостаточном объеме. Поэтому ФК МЗ СССР поручил продолжить экспериментальное изучение кавказского мумиё Пятигорскому фармацевтическому институту и Пятигорскому институту курортологии и физиотерапии. После доработки объем и результаты предоставленных материалов, по-прежнему, не отвечали требованиям ФК МЗ СССР, поэтому разрешения на клинические испытания препарата кавказского мумиё не было получено.

III. КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ МУМИЕ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В июне 1969 г. в ФК обратился Ожоговый центр института хирургии им. Вишневского (г. Москва) с просьбой разрешить клинические исследования мумиё, предоставив предварительные результаты лечения ожогов у людей препаратами мумиё. Объем и результаты предоставленных материалов не отвечали требованиям ФК МЗ СССР, и клиническое изучение мумиё разрешено не было.

Ленинградский химико-фармацевтический институт (ЛХФИ) и Ленинградский санитарно-гигиенический институт обращались в 1971 г. (Протокол №15 от 24.9.71 г.) в ФК МЗ СССР с просьбой разрешить проведение клинических

исследований разработанного ими сухого экстракта мумиё. Однако ФК МЗ СССР (Протокол №11 от 09.06.72 г.) отклонил обращение в связи с отсутствием специфических методов идентификации и контроля биологической активности препарата (субстанции).

Фармакологический комитет МЗ СССР возобновил рассмотрение вопроса о разрешении клинического изучения экстракта мумиё, разработанного учеными ЛХФИ, 13 апреля 1973 г. (Протокол №7). Заключение Фармакологического комитета МЗ СССР свидетельствует об отсутствии в документах данных об адекватных методах идентификации субстанции, подтверждающих постоянный качественный состав сырья и экстракта мумиё. В связи с этим ФК рекомендовал разработать НД на сырье и экстракт мумиё, гарантирующую постоянство качественного и количественного состава препарата, а также адекватные методы контроля его качества.

Обращение в ФК МЗ СССР НИИ онкологии и радиологии МЗ Киргизской ССР с пакетом документов на препараты: мумиё сублимированное, мумидез, мазь мумиделис с просьбой о разрешении их клинических испытаний было отклонено в связи с тем, что документы были предоставлены в неполном объеме и не соответствовали существующим требованиям.

Таким образом, основной проблемой, препятствующей проведению клинических испытаний субстанции и различных лекарственных форм мумиё в период с 1965 по 1993 гг., являлось отсутствие стандартных образцов для проведения таких испытаний. Кроме того, отсутствовали адекватные методы идентификации и контроля качества мумиё. Сведения о его природе и химическом составе были противоречивыми и неполными [34].

Поэтому в 1993 году Минздрав России поручил НИИ традиционных методов лечения МЗ РФ (с 2000 года – Федеральный научный клинико-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения Росздрава – ФНКЭЦ ТМДЛ) – единственному научному учреждению в стране, занимавшемуся проблемами изучения и обоснования опыта народной и традиционной медицины разных стран, провести всестороннее изучение отечественного и зарубежного мумиё (в сравнительном аспекте); обосновать целесообразность его применения в клинической практике; разработать методы его идентификации и стандартизации.

IV. СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ МУМИЕ

В соответствии с поручением МЗ РФ, нами были впервые разработаны уникальные методы идентификации экстракта мумие сухого (субстанции) и исходного сырья. В частности, нами изучен состав и определено количественное содержание жирных кислот, свободных аминокислот и суммы аминокислот после кислотного гидролиза в мумие-сырье различных мумиеносных провинций (Горно-Алтайской, Памиро-Алайской, Среднеазиатской, Монгольской) и препаратах мумие: экстракте мумие сухом, таблетках экстракта мумие сухого. Установлено сходство качественного жирнокислотного и аминокислотного состава образцов различных мумиеносных провинций. С помощью ГЖХ и ВЭЖХ разработана методика количественного определения жирных кислот, свободных и связанных аминокислот. Определены границы колебаний содержания суммы жирных кислот, свободных и связанных аминокислот в сырье из различных мумиеносных провинций, а также в опытно-производственных сериях экстракта мумие сухого и таблеток экстракта мумие сухого [7, 9, 12, 32, 33, 34].

Изучены спектральные характеристики мумие: УФ-, ИК-спектры и спектры флуоресценции. Показана специфичность для мумие спектров флуоресценции [11, 12, 32, 34].

Разработаны характеристики подлинности и показатели качества мумие-сырья, экстракта мумие сухого, таблеток экстракта мумие сухого [7, 9, 12, 32, 33, 34].

На клеточных моделях изучено влияние стандартизованного экстракта мумие сухого на морфологию и направленную миграцию фибробластоподобных и эпителиальных клеток, спонтанную и АДФ-стимулированную адгезию тромбоцитов, внутриклеточный pH фибробластов и тромбоцитов. Показано, что в условиях эксперимента экстракт мумие сухой не вызывает изменения морфологии фибробластных и эпителиальных клеток и не приводит к ускорению заживления раны, не влияет на спонтанную и АДФ-стимулированную адгезию тромбоцитов, внутриклеточный pH клеток соединительной ткани фибробластов, вызывает повышение внутриклеточного pH тромбоцитов. Использование этих биологических тестов в качестве биологических критериев оценки качества мумие не является целесообразным [5, 8, 28].

Изучена специфическая фармакологическая активность (антиоксидантная, антиоксидантная, желчегонная) стандартизованного экстракта мумие сухого. Установлены выраженные антиоксидантные свойства препарата,

сочетающиеся с желчегонной активностью [4, 29, 30, 31].

Результаты проведенных исследований использованы для разработки ВФС 42-3082-98 «Мумие» [1], ВФС 42-3084-98 «Экстракт мумие сухой» [2], ВФС 42-3083-98 «Таблетки экстракта мумие сухого 0,2» [3], а также «Инструкции по заготовке мумие-сырья».

Приоритетность результатов исследований подтверждена двумя Патентами РФ на изобретение «Способ идентификации мумиеподобных веществ» (№ 2042948) [11] и «Гепатопротекторное средство природного происхождения» (№ 2114626) [4].

В ходе исследований в области синонимии и этимологии мумиё нами был составлен терминологический словарь, содержащий 127 терминов мумиё. Он включен в Методические рекомендации МЗ РФ «Применение терминов натуротерапии и натурофармации в практическом здравоохранении» [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования доступных отечественных библиографических источников, а также неопубликованных архивных данных Фармакологического государственного комитета Минздрава СССР являются основой для выбора перспективных направлений современного клинического исследования стандартизованных лекарственных форм и субстанции мумие.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВФС 42-3082-98 «Мумиё».
2. ВФС 42-3084-98 «Экстракт мумиё сухой».
3. ВФС 42-3083-98 «Таблетки экстракта мумиё сухого 0,2».
4. Гепатопротекторное средство природного происхождения: А. с. 2114626 РФ, МКИ А 61 К 35/12 / Кукес В.Г., Киселёва Т.Л., Фролова Л.Н., Колхир В.К. (РФ). – 10 с.
5. Киселёва Т.Л., Фролова Л.Н., Баратова Л.А. и др. Изучение влияния препарата мумиё на внутриклеточный pH и адгезию клеток // Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты. Тез. докл. I Междунар. науч. конгр. 26-29 июля 1994 г. – М., 1994. – С. 166.
6. Киселёва Т.Л., Фролова Л.Н., Баратова Л.А. и др. Влияние мумиё на морфологию и направленную миграцию фибробластоподобных и эпителиальных клеток in vitro // ХФЖ. – 1996. – Т. 30. – №5. – С. 52.
7. Киселёва Т.Л., Фролова Л.Н., Баратова Л.А. и др. Изучение жирнокислотного состава экстракта мумиё сухого методом ГЖХ // ХФЖ. – 1996. – Т. 30. – №6. – С. 62–64.
8. Киселёва Т.Л., Фролова Л.Н., Баратова Л.А., Галкина С.И. Влияние мумиё на внутриклеточный pH и адгезию клеток // Медико-фармацевтический вестник. – 1996. – №6. – С. 38–42.
9. Киселёва Т.Л., Фролова Л.Н., Баратова Л.А. и др.

Изучение аминокислотной фракции экстракта мумиё сухого // ХФЖ. – 1998. – Т. 32. – №2. – С. 47–51.

10. МЗ РФ: 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.

11. Способ идентификации мумиёподобных веществ: А. с. 2042948 РФ, МКИ G 01 N 33/48, 33/52, A 61 K 35/12, 35/00 / Кукес В.Г., Карпеев А.А., Киселёва Т.Л. и др. (РФ). – 12 с.

12. Фролова Л.Н. Изучение химического состава и разработка методов стандартизации лекарственных средств из органо-минерального комплекса мумиё: Дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1999. – Т. 1. – 227 с.

13. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Применение мумиё в традиционной медицине разных стран: Исторический экскурс // Традиционная медицина. – 2007. – №2 (9). – С. 14–21.

14. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 1. Антибактериальное действие. Обзор // Традиционная медицина. – 2007. – №3 (10). – С. 46–52.

15. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 2. Противовоспалительное, противоожоговое и регенеративное действие // Традиционная медицина. – 2007. – №4 (11). – С. 51–55.

16. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 3: Влияние на желудочно-кишечный тракт. Противоязвенное, гепатопротекторное, желчегонное действие // Традиционная медицина. – 2008. – №1 (12). – С. 48–56.

17. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 4: Регенеративное действие при переломах костей // Традиционная медицина. – 2008. – №2 (3). – С. 51–60.

18. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 5. Влияние на репаративную регенерацию при травматических повреждениях нервов // Традиционная медицина. – 2008. – №3 (14). – С. 56–62.

19. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 6. Влияние на течение экспериментальной острой лучевой болезни // Традиционная медицина. – 2008. – №4 (15). – С. 54–61.

20. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 7. Влияние на течение и исход острого инфаркта миокарда // Традиционная медицина. – 2009. – №1 (16). – С. 51–62.

21. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 8. Адаптогенное действие. Влияние на иммунную систему // Традиционная медицина. – 2009. – №2 (17). – С. 65–70.

22. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 9. Влияние на дыхательную систему, гладкую мускулатуру, выделительную функцию почек, надпочечники, сосуды, состояние пародонта и роговой оболочки глаза. – 2009. – №3 (18). – С. 50–55.

23. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 10. Влияние на рост опухолевых клеток и некоторые показатели крови // Традиционная медицина. – 2009. – №4 (19). – С. 34–45.

24. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая ак-

тивность мумиё. Публикация 11. Влияние на свертываемость крови и содержание тромбоцитов // Традиционная медицина. – 2010. – №1 (20). – С. 34–38.

25. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 12. Влияние на некоторые биохимические показатели крови: содержание белковых фракций и минеральный обмен // Традиционная медицина. – 2010. – №2 (21). – С. 35–41.

26. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 13. Влияние на некоторые биохимические показатели крови: содержание щелочной фосфатазы, остаточного азота, сахара, липидов, нуклеиновой и аскорбиновой кислот, гликогена и холестерина // Традиционная медицина. – 2010. – №3 (22). – С. 47–53.

27. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 14. Влияние на некоторые центральную и вегетативную нервную систему // Традиционная медицина. – 2010. – №4 (23). – С. 34–40.

28. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л., Кукес В.Г. и др. Изучение влияния образцов мумиё на морфологию и направленную миграцию фибробластоподобных клеток in vitro // Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов: Матер. юбил. конф. – Томск, 1994. – С. 89–90.

29. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л., Кукес В.Г., Колхир В.К. Изучение специфической фармакологической активности экстракта мумиё сухого // Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств: Тез. докл. I-го Съезда Рос. науч. о-ва фармакологов 9–13 окт. 1995. – Волгоград, 1995. – С. 462–463.

30. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л. Гепатопротекторное средство природного происхождения // Актуальные вопросы традиционной медицины и фармакотерапии. – М., 1997 г. – С. 149–161. – Деп. в ГЦНМБ 10.09.97, № 25684.

31. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л., Колхир В.К. и др. Антитоксические свойства стандартизованного экстракта мумиё сухого // ХФЖ. – 1998. – Т. 32. – №4. – С. 26–28.

32. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л., Баратова Л.А. Изучение химического состава и разработка методов стандартизации новых лекарственных средств из органо-минерального комплекса мумиё // Традиционные методы лечения – основные направления и перспективы развития: Матер. науч.-практ. конф. 14–16 мая 1998 г. – М., 1998. – С. 211–212.

33. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л., Мельникова Н.Н., Баратова Л.А. Исследование экстракта мумиё сухого методом ионообменной жидкостной хроматографии // Актуальные вопросы клинической фармакологии: Сб. матер. V Междунар. конф. 2–3 июля 1998 г. – М., 1998. – С. 102.

34. Фролова Л.Н., Киселёва Т.Л., Мельникова Н.Н. Результаты химического, биологического и фармакогностического изучения мумиё как лечебного средства народной и официальной медицины. «Традиционная медицина – 2007»: Сборник научных трудов конгресса. – М.: Издательство Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Росздрава, 2007. – С. 152–158.

Адрес автора

К.ф.н. Фролова Л.Н.

Институт гомеопатии и натуротерапии НО «ПАНТ»

fln1966@yandex.ru