

УДК 615.07:615.322

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ В КАЧЕСТВЕ ЛЕЧЕБНЫХ И ЛЕЧЕБНО – ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

© 2005 г. Н.А. Криштанова, М.Ю. Сафонова, В.Ц. Болотова, Е.Д. Павлова, Е.И. Саканян

*Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия*

В настоящее время интерес к полисахаридам, особенно растительным, как обладающим более низкой токсичностью, не угасает. Обнаружены антигипоксические, противовоспалительные, иммуностропные, противоопухолевые, противовирусные, противомикробные, сорбционные, антиатеросклеротические, актопротекторные и другие свойства. В СПХФА активно изучаются слоевища цетрарии исландской и листья липы сердцевидной, а в частности их полисахариды, как перспективные источники лекарственных и лечебно-профилактических средств.

В настоящее время интерес к полисахаридам существенно возрос. Если ранее полисахариды, в основном, применялись в качестве вспомогательных веществ в производстве различных лекарственных форм, то в последние годы их в большей степени рассматривают как биологически активные вещества.

Так, если в технологии лекарственных средств полисахариды природного и синтетического происхождения применяются преимущественно в качестве формообразователей, загустителей и стабилизаторов в мазах и линиментах, эмульгаторов и стабилизаторов эмульсий, суспензий, глазных капель, диспергирующих агентов, наполнителей, связывающих, разрыхляющих, скользящих веществ в производстве таблеток, используются для покрытия последних, а также в производстве присыпок, косметических средств и др. [1, 2, 3], то лекарственные растения и фитоэкстракты, содержащие полисахариды, используются в качестве лекарственных и профилактических средств.

На российском фармацевтическом рынке лекарственное растительное сырье, содержащее полисахариды как основную группу биологически активных веществ, представлено листьями подорожника большого, листьями мать-и-мачехи, семенами льна, слоевищами морской капусты, фукуса пузырчатого. При этом следует отметить, что указанные лекарственные растения используются как в качестве лекарственных средств, так и входят в состав биологически активных добавок к пище. Из зарегистрированных лекарственных и лечебно-профилактических средств, действующим началом которых являются полисахариды, 18% приходится на лекарственное растительное сырье, 17% – на лекарственные

препараты, 65% – на биологически активные добавки к пище (рис. 1) [4].

Анализ отечественной нормативной документации на лекарственное растительное сырье, содержащее полисахариды, показал, что эту группу лекарственных растений можно условно разделить на три подгруппы: с низким содержанием полисахаридов – до 4%, со средним содержанием – от 5% до 20%, и с высоким содержанием – свыше 20%. К первой группе относится 56% всего зарегистрированного растительного сырья, ко второй – 28%, к третьей – 16% (рис. 2).

Согласно химической классификации полисахариды подразделяют на гомополисахариды и гетерополисахариды. При этом, растительные гомополисахариды подразделяются на следующие группы, содержащие в качестве мономеров:

- глюкозу – крахмал, целлюлозу, лихенин;

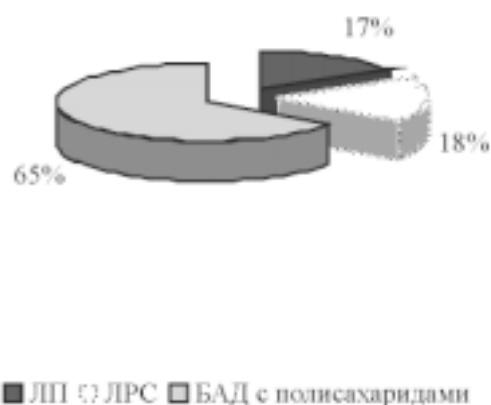


Рис. 1. Обзор рынка препаратов и БАД, содержащих полисахариды растительного происхождения.

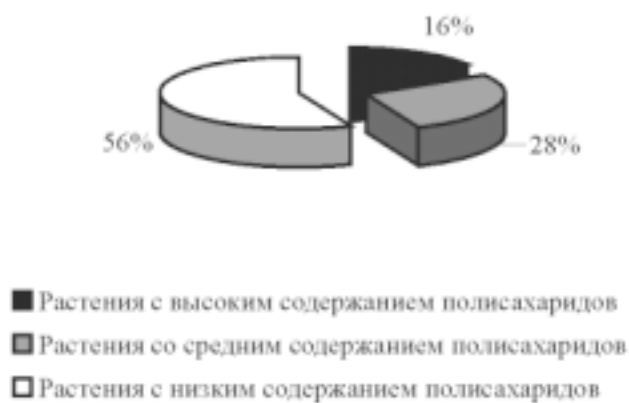


Рис. 2. Оценка ЛРС, содержащего полисахариды.

- фруктозу – инулин;
  - маннозу, галактозу, ксилозу, арабинозу – маннаны, галактаны, ксиланы, арабаны;
  - галактуроновую кислоту – пектиновые вещества;
  - глюкозамин – хитин грибов.
- В свою очередь, гетерополисахариды подразделяются на:
- гемицеллюлозы;
  - камеди, слизи;
  - мукополисахариды – полисахариды, связанные с белками (например, в глюкопротеинах) [5, 6].

Довольно давно известны такие фармакологические свойства полисахаридов как **обволакивающие и смягчительные**.

Слизь льняного семени (*Mucilago seminum Lini*) рекомендуется к применению в качестве обволакивающего средства при раздражении кишечника [7, 8].

Слизь клубней сапеа ранее также применялась при желудочно-кишечных заболеваниях (энтероколиты, гастриты) в качестве обволакивающего средства; она является противоядием при отравлении ядами “обжигающего” действия. Однако, в настоящее время это сырье практически не заготавливается из-за отсутствия сырьевой базы.

Слизь семян айвы, бывшая некоторое время официальной, приготавливалась путем взбалтывания семян с розовой водой при комнатной температуре в течение 15 минут. Назначалась в качестве слабительного и обволакивающего средства [5, 7].

Настой корня алтея, а также экстракт алтейного корня сухой, сироп алтейный и комбинированные препараты с данным лекарственным растительным сырьем (грудные сборы №1 и №3, сухая микстура от кашля для детей), таблетки “Мукалтин”, получаемые из травы алтея армянского (*Althaea armeniaca Ten.*) применяют как **отхаркивающие и противовоспалительные средства**, главным образом при заболеваниях верхних дыхательных путей [5, 6, 7,

9, 10, 11]. В Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии разработаны растительные сборы “Пектосал”, “Пекторин”, “Пектотим”, обладающие отхаркивающим действием за счет полисахаридов входящих в их состав листьев мать-и-мачехи (*Tussilago farfara L.*) [12].

Обнаружено, что полисахарид ксилан из травы сиды многолетней (*Sida parvae Cav.*) не уступает полисахаридам алтея лекарственного (*Althaea officinalis L.*) по своей муколитической активности [13].

Водорастворимые полисахариды травы фиалки удивительной (*Viola mirabilis L.*) также повышают двигательную активность мерцательного эпителия (в среднем на 35%), что свидетельствует о наличии выраженной муколитической активности [14].

Настой листьев подорожника, содержащий полисахариды, также используют в качестве отхаркивающего средства. Однако сок подорожника (*Succus Plantaginis*) – смесь сока из свежих листьев подорожника большого и сока надземных частей подорожника блошного, и гранулированный препарат “Плантаглоцид” применяют главным образом в качестве горечи при анацидных гастритах, хронических колитах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в случаях с нормальной и пониженной кислотностью, в период обострения и для профилактики рецидивов [6, 7].

По мнению исследователей Kaiser и Ninkler, такие полисахариды как сульфаты пектина различной молекулярной массы угнетают активность гиалуронидазы за счет наличия больших неразветвленных гетерополярных цепей и сульфогрупп [15]. Водорастворимые полисахариды травы фиалки удивительной обладают антиэкссудативной и антипролиферативной активностью [14]; полисахаридные комплексы травы портулака огородного (*Portulaca oleracea L.*) обладают выраженной противовоспалительной активностью [16]; пектины пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*) и ряски малой (*Lemna minor L.*) проявляют противовоспалительное действие на модели бугадионовой язвы у крыс [17]. Полисахариды цетрарии исландской (*Cetraria islandica (L.) Ach.*) – лихенин, изолихенин и галактоманан обладают выраженным противовоспалительным действием, покрывая тонким слоем поврежденные слизистые оболочки, предохраняя их от дальнейшего раздражения и облегчая регенерацию поврежденных тканей. Установлено, что полисахариды цетрарии исландской в дозе 0,48 г снимают сухость и воспаление слизистой оболочки гортани, лимфатических узлов, языка [18, 19, 20].

Пектиновые вещества широко применяются в медицинской практике для приготовления кровоос-

танавливающих препаратов, сорбентов, способствующих выведению из организма вредных металлов, например свинца, кобальта, меди, снижают гастротоксичность салицилатов, оказывают противовоспалительное действие и являются легким слабительным и др. По этой причине продукты, содержащие пектины, особенно показаны людям, проживающим на радиоактивно зараженных территориях. Пектиновые вещества также обладают противовоспалительной, гипотензивной активностью [4, 9, 10, 21, 22, 23]. Известно, что пектиновая кислота также может использоваться в качестве носителя лекарственных веществ. Отечественная промышленность выпускает пектины яблок, плодов цитрусовых, свеклы. Для пектинов характерны ионообменные свойства, высокая степень сорбирующей активности, чувствительность к бактериальной ферментации в толстой кишке и благоприятное влияние на обмен веществ [24]. Целесообразно сочетание пектина с инулином, который широко применяется при сахарном диабете, поскольку пектин способствует регуляции углеводного обмена. Это может быть проиллюстрировано на примере клубней топинамбура, содержащих инулин и пектин, что делает это сырье перспективным в плане создания на его основе высокоэффективных противодиабетических лечебно-профилактических средств [21].

В последнее время большое внимание уделяется поиску и изучению средств, оказывающих влияние на **иммунные реакции** организма. Многие исследователи связывают иммуномодулирующие свойства растений и фитопрепаратов с полисахаридами [12, 25]. Так, высокоочищенные полисахариды морских водорослей и некоторых растений Дальневосточного региона: зостерин, различные фракции фукоиданов и каррагинанов, альгинат натрия, а также препарат транслам, полученный ферментативной трансформацией из природного полисахарида ламинарана, обладают иммуномодулирующими свойствами [26, 27]. Арабиногалактан лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Mill.) повышает защитные свойства живой чумной вакцины за счет стимулирующего влияния на клеточное и гуморальное звено иммунитета [28]. Иммунотропное действие обнаружено у пектинов ряски (*Lemna minor* L.) и пижмы (*Tanacetum vulgare* L.) [17].

По биологическому значению и местонахождению в растениях можно отметить следующее, что одни иммуностимулирующие полисахариды относятся к гемицеллюлозам и входят в состав клеточных стенок, другие являются резервными полисахаридами (слизистые полисахариды ромашки аптечной (*Chamomilla recutita* (L.) Rausch.), фруктаны эхи-

нацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench)). Полианионные структуры с урановыми кислотами являются более сильными иммуностимуляторами, чем нейтральные полисахариды [29].

Интересно отметить, что такие растительные полисахариды, как инулин, крахмал, декстрин, макромолекулярные полисахариды из тиса (*Taxus cupressata* L.), сассафраса (*Sassafras albidum* Nees.), мандарина (*Citrus reticulata* Blan.), корней брионии (*Bryonia alba* L.), камеди акации (*Acacia* sp.), амилопектин яблок, полисахариды кукурузы (*Zea mays* L.), способны образовывать специфические антитела и повышать титр пропердина в сыворотке крови, что, в свою очередь, играет роль в увеличении неспецифической резистентности животных к инфекциям [15].

Выделенные методом ферментативного гидролиза и щелочной дегидратации полисахаридные фракции из слоевищ цетрарии исландской [30] повышают количество лейкоцитов периферической крови у здоровых крыс, увеличивают массу селезенки (на 68%). Некоторые фракции растительных полисахаридов оказывают влияние на факторы гуморального иммунитета: повышают количество лизоцима и титр комплемента в сыворотке крови [31, 32]. Эти же полисахариды, выделенные в чистом виде, оказывают в опытах “in vitro” и “in vivo” на модели фагоцитоза иммуномодулирующее действие [33, 34]. Водные вытяжки из слоевищ цетрарии исландской (настой, отвар), богатые полисахаридами, обладают мягким действием на иммунную систему. Это связано с улучшением энергетического обмена в иммунных клетках, а также с повышением способности вырабатывать в организме интерферон [9, 35, 36, 37].

Установлено, что водорастворимые полисахариды из чашелистиков различных видов гибискуса (*Hibiscus* sp.) могут быть использованы как антиаллергические средства [38].

Выявлено, что крахмал маниока (*Manihot utilissima* Pohl), пшеницы (*Triticum* L.), картофеля (*Solanum tuberosum* L.) и каррагинин в опытах “in vivo” и “in vitro” за счет комплексообразования с белками угнетают активность пепсина и трипсина.

Такака и Ногоа своими исследованиями показали, что добавление к растворам адренкортикотропного гормона (АКТГ) аравийской камеди в количестве 10% при подкожном и внутривенном введении крысам пролонгирует и усиливает в 3,5 раза действие гормона (тест инволюции вилочковой железы и увеличения массы надпочечников). По данным авторов, аравийская камедь не только компенсирует действие гормона, но и непосредственно обладает активностью, подобной АКТГ, однако механизм действия последнего и аравийской камеди на кортикоидогенез различен [15].

Вызывают интерес данные исследователей, свидетельствующие о влиянии некоторых полисахаридов растительного происхождения на течение экспериментальной *гиперлипидемии и атеросклероза*. Было установлено, что ряд сульфополисахаридов, а именно сульфопроизводные крахмала, амилопектина, пектина, целлюлозы, агара, альгиновой кислоты, инулина, ксилана и гуммиарабика при однократном подкожном введении в дозах 14–120 мг/кг крысам с острой гиперлипидемией, вызванной скормливанием 6 мл кукурузного масла, вызывали снижение липемии. Показано также, что добавление в корм 20% целлюлозы собакам резко увеличивает выведение эндогенного и снижает усвоение пищевого холестерина. При добавлении пектина к основному рациону крыс снижалось всасывание экзогенного холестерина [15, 24]. Проведенными исследованиями было доказано, что введение в комплекс курортного лечения больных с ожирением коктейля из порошка клубней топинамбура (содержат инулин, фруктозу, пектиновые вещества) оказало благоприятный эффект на показатели липидного обмена, способствовало уменьшению массы тела обследуемых и улучшению их общего самочувствия [39]. Выявлена отчетливая гипогликемическая активность инулин – пектинового концентрата корней топинамбура [21]. Установлено, что гуаровая камедь – гелеобразующая клетчатка из сока индийской акации – способна снижать уровень холестерина в крови [8].

В экспериментах показано, что рисовый, пшеничный крахмал и инулин при введении кроликам с экспериментальной гипергликемией задерживают ее развитие, по-видимому, за счет усиления секреции инсулина [15].

Также установлено, что крахмал снижает уровень холестерина в печени и сыворотке крови, так как он способствует синтезу рибофлавина кишечными бактериями. Последний входя в состав ферментов и коферментов, стимулирует переход холестерина в желчные кислоты и последующее выведение их из организма, что имеет большое значение для предотвращения атеросклероза. Крахмал также способствует интенсификации обмена жирных кислот [8].

В последние годы широко изучается действие полисахаридов на моделях экспериментальных язв желудка и 12 – перстной кишки. Некоторые полисахариды оказались эффективными *антиульцерогенными* агентами, перспективными для применения в терапии язвенной болезни. Вокас и сотрудники показали, что сульфированная амилоза при введении в дозе 62,5 мг/кг внутрь 1–3 раза в день крысам с экспериментальными язвами желудка по Shay (перевязка пилорического отдела) снижала частоту воз-

никновения язв на 80%, а в дозе 125 мг/кг полностью предотвращала возникновение язв. Механизм действия сульфата амилозы авторы относят за счет угнетения активности пепсина специфическими простетическими группами эфирно связанной серной кислоты в сульфатной амилозе. Еще более сильное действие оказывают полисерные эфиры крахмала. Anderson установил, что добавлении в опытах “in vitro” сульфированных каррагинина или фукана к мушину тормозит проникновение через него пепсина и защищает белковый субстрат от пептического переваривания, в основном, за счет связывания с субстратом. Важно отметить, что антипептическая активность полисахаридов изменяется пропорционально степени их сульфирования [15]. Установлено, что полисахаридные комплексы семян льна обыкновенного (*Linum usitatissimum* L.) оказывают противоязвенное действие [16]. Гуаровая камедь замедляет всасывание сахара из желудка [8].

Работами ученых Пятигорской государственной фармацевтической академии установлено, что *гепатопротекторная активность* пектиновых веществ обратно пропорциональна их молекулярной массе. Пектину из топинамбура, так же как из ревеня, гепатопротекторные свойства присущи в большей степени, чем свекловичному [21]. Также гепатопротекторная активность присущи водорастворимым полисахаридам, выделенным из травы коровяка (*Verbascum* sp.), семян тыквы (*Cucurbita* L.) и подорожника большого (*Plantago major* L.) [16, 40].

Оптимальным подходом к *коррекции дисбактериозов* является применение пребиотиков – веществ, необходимых для роста и размножения микроорганизмов, присутствующих в пищеварительном тракте хозяина. Стимулировать рост аутоштаммов путем введения бифидогенных факторов (то есть пребиотиков) более физиологично, нежели вводить сами эубактерии экзогенно. К списку веществ, обладающих пребиотическим действием, наряду с другими относятся пектины, пуллулан, декстрин, инулин [41].

Сравнительно подробно исследовалось действие различных растительных полисахаридов на *вирусные инфекции*. Было установлено, что яблочный и лимонный пектин, полисахариды из слизи семян льна и из камедей акации и мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) угнетают гемагглютинацию и размножение вируса гриппа А в препарате аллантоидной жидкости и в эмбрионе куриного яйца [8]. Авторы предполагают, что в основе механизма действия лежит прямое адсорбционное комплексобразование полисахарида и вируса. В опытах “in vivo” было установлено, что противовирусное действие показано для нескольких полисахаридов. Так, Hurst и

Stasey установили, что эфиры натрий-карбоксиметилцеллюлозы, крахмала и амилопектина, а также альгиновая кислота при интраназальном введении предохраняют мышей от заражения вирусами гриппа А и В за счет подавления способности вируса внедряться в клетку. Horstall и McCarty показали, что агар, гуммиарабик и крахмал при введении мышам в носовую полость снижают вирулентность вируса пневмонии мышей, увеличивают выживаемость животных и угнетают размножение вируса в легких мышей за счет конкурентного взаимоотношения полисахаридов и вируса к определенным внутриклеточным ферментным системам, необходимым для размножения вируса [15].

Установлено, что полисахариды чабреца (*Thymus serpyllum* L.) обладают **противомикробным действием** [16]. Пектины, благодаря кислому характеру, тоже проявляют антимикробное действие: подавляют рост стафилококков, энтеробактерий, бацилл [24].

Интересные данные получил Ershoff, показавший, что крахмал, декстрин и глюкоза, составлявшие до 59% от общей массы рациона, **увеличивают среднюю продолжительность жизни** белых мышей с 55 до 77 дней после их облучения сублетальными дозами рентгеновских лучей. По Ershoff, наибольшей активностью обладала глюкоза. Автор выдвинул гипотезу о том, что легко повреждаемый радиацией кишечный эпителий легче всасывает моносахариды, чем высокомолекулярные полисахариды [15].

Некоторые ученые изучали **противоопухолевую активность** полисахаридов растительного происхождения. Velkin и соавторы исследовали действие полисахаридов, выделенных из 28 растений (в дозах 4–1000 мг/кг при однократном внутрибрюшинном введении) на белых мышах с асцитной саркомой 37 и солидной саркомой Иосида. Наиболее активно на образование цитоплазматических гранул и вакуолизацию клеток опухолей влияли полисахариды из золотарника (*Solidago* sp.), щавеля (*Rumex acetosella* L.), клевера полевого (*Trifolium pratense* L.), юкки (*Yucca shidegera* L.), сангвинарии канадской (*Sanguinaria canadensis* L.), синеголовника критского (*Eryngium creticum*), брионии белой (*Bryonia alba* L.), лопуха обыкновенного (*Arctium lappa* L.) и безвременника синего (*Colchicum autumnale* L.), а также альгинаты натрия и полисахариды из морских водорослей *Mesogloia divaricata* и *Serratia marcescens*. Однако, в опытах “in vitro” все эти полисахариды не действовали на тканевую культуру асцитных клеток, т.е. не было прямого цитотоксического влияния. Авторы выдвинули ряд гипотез о механизме противоопухолёвого действия полисахаридов: “активация” полисахаридов в организме, сти-

муляция ими активности ретикуло-эндотелиальной системы или лейкопоэза [15].

Есть сведения о том, что для полисахаридов, выделенных из цетрарии исландской, отмечена противоопухолевая активность в опытах “in vitro” на модели карциномы-180 [42]. Одна из фракций, выделенная методом ферментативного гидролиза и введенная мышам за 15 дней до трансплантации в дозе 10 мг/кг, способствует статистически достоверному увеличению выживаемости мышей с саркомой-180 (на 21%) [31].

В последнее время некоторые полисахариды исследуют с точки зрения их **антидотной активности** при отравлении металлами [23]. McDonald и сотрудники отравляли крыс путем внутривенного введения свинца (25мг/кг) в виде  $Pb(C_2H_3O_2)_2$ . Ими было показано, что последующее внутривенное введение пектина значительно снижало содержание свинца в костях крыс. О.А. Архипова и сотрудники в своих публикациях отмечают, что пектины различного происхождения связывают ионы свинца и ртути в опытах “in vitro”, а в опытах на морских свинках резко увеличивают экскрецию данных ионов через кишечник и снижают интенсивность интоксикации [15]. Установлено, что полисахариды топинамбура также обладают выраженным детоксицирующим действием [21]. Выявлено, что ионообменные свойства альгиновой кислоты зависят от соотношения уроновых кислот. Большее содержание уроновой кислоты обеспечивает большую сорбционную способность [8].

Изучение влияния водорастворимых полисахаридов травы фиалки удивительной на **проницаемость капилляров** показало, что при их введении увеличивается латентный период проявления пятен окрашивания по сравнению с контролем, а также уменьшается диаметр сосудов [14].

Демоноропс – (*Daemonorops draco*) – камедь, получаемая из фруктов различных видов *Daemonorops* семейства *Palmae*, издавна применяется в качестве кровоостанавливающего и болеутоляющего средства [8]. Были получены интересные результаты при применении пектина этого растения (внутри по 0,5–1 г три раза в день) больным с **гипертонической болезнью**. При I и II стадии заболевания отмечалось значительное и длительное (на 4–10 месяцев) снижение артериального давления и улучшение общего состояния, при III стадии – лишь кратковременное улучшение. Во всех случаях увеличивался диурез, проходила головная боль, улучшались сон и общее состояние. Пектин также оказался полезным и при некоторых почечных заболеваниях (острый и хронический нефрит, пиелонефрит, амилоидоз почек, нефрозо-нефрит). При этом наблюдали уменьшение альбуминурии, усиление диуреза, снижение

систолического и диастолического давления, улучшение картины красной и белой крови [15].

Описано успешное *лечение ожогов* гликолатом целлюлозы. При нанесении его на ожоговую поверхность ускорялась эпителизация, уменьшались боли и плазморрагия, укорачивался срок лечения, уменьшалась частота бактериальных осложнений, контрактур и келлоидов [15].

В 2002 году в лаборатории клинической фармакологии и антидопингового контроля Московского научно – практического центра спортивной медицины были проведены исследования действия препарата “Влаирин” на физическую работоспособность высококвалифицированных спортсменов-бегунов на средние и дальние дистанции. “Влаирин” представляет собой медовый экстракт растений горного Памира и содержит комплекс полисахаридов, которые повышают устойчивость организма человека к иммунодефицитным состояниям, улучшают гомеостаз, повышают функцию эндокринных желез, потенцию у мужчин, улучшают и стабилизируют деятельность сердечно – сосудистой системы. Данными исследованиями было установлено, что влаирин является эффективным средством *коррекции спортивной работоспособности и восстановления спортсменов*, в механизме действия которого ведущим является влияние на процессы анаэробно – аэробного образования энергии в клетках работающих мышц, что способствует антигипоксической защите организма спортсменов в период истощающей физической нагрузки. Он повышает выносливость спортсменов, так как является источником энергии, который пополняет углеводное депо организма спортсмена, ускоряет процесс восстановления работоспособности после истощающей физической нагрузки, увеличивает синтез макроэргических фосфатов, а также оказывает тонизирующее действие на центральную нервную систему [43].

Муравьевой Т.И. впервые определен спектр фармакологической активности водорастворимых полисахаридов, выделенных из олиственных побегов омелы белой (*Viscum album L.*), листьев и соцветий фирмианы простой (*Firmiana simplex Wight W.F.*), листьев и соцветий фитолакки американской (*Phytolacca Americana L.*), корней и шрота корней женьшеня (*Panax Ginseng C.*), травы цикория обыкновенного (*Cichorium intybus L.*), цветков коровяка высокого (*Verbascum elatum L.*). Установлена перспективность использования их в качестве фармако-санирующих лекарственных средств, благодаря наличию выраженных антигипоксического, антиоксидантного, иммуномодулирующего, гепатопротекторного и радиопротекторного эффектов [44].

Полисахариды эхинацеи являются одними из наиболее изученных. Большинство авторов связывают возможность эхинацеи пурпурной стимулировать иммунитет с полисахаридами [45, 46], которые в зависимости от состава сахаров, молекулярной массы стимулируют фагоцитоз, угнетают активность стрептококковой гиалуронидазы, индуцируют продукцию интерферона макрофагами, стимулируют секрецию фактора некроза опухолей (TNF), проявляют противоопухолевое свойство, оказывают ингибирующее влияние на *Candida albicans*, некоторые виды бактерий родов *Listeria* и *Leishmania*. Гликопротеин и гликопротеино – полисахаридный комплекс из эхинацеи пурпурной и узколистной стимулируют В – лимфоциты, вызывают секрецию макрофагами интерлейкина-1, TNF и  $\alpha$ - и  $\beta$  – интерферонов. Недавно было установлено, что очищенные экстракты из корней разных видов эхинацеи, содержащие полисахариды и гликопротеиды, обладают как прямой противовирусной активностью (в отношении вирусов гриппа и герпеса), так и непрямым противовирусным действием, опосредованным через стимулирующее влияние на выработку  $\alpha$ - и  $\beta$  – интерферонов [47].

Биологически активные добавки могут не только удалить токсические вещества из организма женщины, но и значительно улучшить общее состояние. Так, например, исследовано применение добавки, действующим началом которой являются полисахариды бурых морских водорослей, в комплексном лечении фетоплацентарной недостаточности. Использование медикаментозного лечения в сочетании с этой БАД позволило улучшить кровообращение между плацентой и плодом, за счет увеличения скорости кровотока в сосудах пуповины, что приводит к интенсификации обменных процессов, уменьшению степени гипоксии, улучшению реологии крови, повышению компенсаторно-приспособительных механизмов в 3 триместре беременности, как в наиболее значимом периоде для подготовки адаптационных систем плода к родовому стрессу. Все это способствует улучшению ранней адаптации новорожденных, ускорению выведения недоокисленных продуктов обмена, токсинов за счет связывания и улучшения перистальтики кишечника, повышению защитных сил организма ребенка. Разработанный способ лечения хронической фетоплацентарной недостаточности эффективен и безопасен, оказывает благоприятное действие на показатели адаптации в раннем неонатальном периоде [48].

В Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (СПХФА) активно ведутся исследования полисахаридов верблюжьей колючки (*Alhagi pseudalhagi (Bieb.) Desv.*). Так по-

казано, что водные вытяжки из надземной части этого растения, содержащие полисахариды, обладают выраженным антигипоксическим эффектом на моделях острой гипобарической гипоксии, гемической, тканевой гипоксии и перегревания при однократном внутрибрюшинном введении в дозах 50, 100 и 200 мг/кг [49]. Эти же водные извлечения увеличивали диурез более чем на 130% по сравнению с контрольными животными. Полисахаридные комплексы верблюжьей колючки по выраженности противовоспалительного действия сопоставимы с фенилбутаном и превосходят настойку календулы, а также обладают выраженными диуретическим, нефропротекторным, литолитическим эффектами, которые превосходили препарат сравнения – отвар листьев брусники. Изучаемым полисахаридным комплексам свойственны обезболивающая, седативная, иммуностропная активности [49, 50].

Обращает на себя особое внимание цетрария исландская (исландский мох), полисахариды которой обладают муколитическим, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противоопухолевым, противомикробным, антиязвенным эффектами [5, 6, 10, 11, 18, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 42, 51, 52, 53]. Слоевища цетрарии исландской – это сырье, входящее в состав различных биологически активных добавок. В настоящее время продолжают исследования по изучению свойств полисахаридов этого растения, в том числе в СПХФА. В частности, установлено, что они представлены водорастворимыми полисахаридами, пектиновыми веществами, гemicеллюлозами А и Б. Определена токсичность каждой фракции (можно их отнести к малотоксичным соединениям), а также обнаружены их антигипоксические, противовоспалительные и антиязвенные свойства.

В СПХФА ведутся исследования химического состава и фармакологической активности полисахаридов такого широко распространенного на территории Российской Федерации растения как липа сердцевидная. Для экстракта липы сердцевидной, содержащего полисахариды, установлено наличие антигипоксического, фервопротекторного, психотропного, анагезирующего, противовоспалительного, ранозаживляющего, иммуностропного, противовоспалительно-го действия [54, 55, 56, 57]. При проведении исследований по определению фармакологических эффектов, обусловленных полисахаридным комплексом, установлено, что полисахариды листьев липы сердцевидной обладают выраженным антигипоксическим и противовоспалительным действием.

Изучение полисахаридов цетрарии исландской и липы сердцевидной наглядно подтверждает перспек-

тивность их использования для создания лекарственных и лечебно-профилактических средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных и результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что лекарственные растения, содержащие полисахариды, могут использоваться как в качестве лекарственных средств, так и биологически активных добавок к пище. При этом следует отметить низкую токсичность как лекарственных растений, содержащих полисахариды, так и выделенных из них полисахаридных комплексов, и широкий спектр их фармакологической активности. В частности, многочисленными исследованиями было установлено наличие у полисахаридов выраженных антигипоксического, отхаркивающего, противовоспалительного, иммуностропного, энтеросорбирующего, гепатопротекторного, гиполипидемического, противоопухолевого, общеукрепляющего эффектов. Доказана перспективность исследований по изучению связи: химическая структура – фармакологическая активность полисахаридов, что откроет новые перспективы к использованию растительных полисахаридов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Большаков В.Н.* Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм. Текст лекций. СПб, 1991. – 48 с.
2. Технология лекарственных форм // Под ред. *Л.А. Ивановой.* Т.2. – М., 1991. – 544 с.
3. Технология лекарственных форм // Под ред. *Т.С. Кондратьевой.* Т.1. – М., 1991. – 496 с.
4. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище. Изд. 2, перераб. и доп. М. – 2001. – 431 с.
5. Растения для нас. Справочное издание / Под ред. *Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой.* – СПб.: Учебная книга. 1996. – 654 с.
6. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия / Под ред. *Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой.* – СПб, 2004. – 765 с.
7. *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства. В двух частях. Ч.2. – М., Медицина, 1986. – 576 с.
8. *Пилат Т.Л., Иванов А.А.* Биологически активные добавки к пище. – М., 2002. – 710 с.
9. *Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е.* Фармакотерапия с основами фитотерапии. В двух частях. Ч.2. – СПб.: СПХФИ, 1995. – 247 с.
10. Ботанико-фармакогностический словарь / Под ред. *К.Ф. Блиновой и Г.П. Яковлева.* – М., 1990. – 271 с.
11. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. Учебное пособие / Под ред. *Яковлева Г.П., Блиновой К.Ф.* – СПб, 1999 – С.406

12. Кузьмина А.А. Разработка фитопрепаратов для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания у детей: Автореф. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 15.00.02 и 14.00.25 / СПб, 2000. – 29 с.
13. Лигай Л.В. Изучение полифенолов и полисахаридов некоторых растений сем. Мальвовых: Автореф. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 15.00.02 / Пятигорск, 1992. – 24 с.
14. Бубенчиков Р.А., Дроздова И.Л., Гончаров Н.Ф. Исследования фармакологической активности *Viola mirabilis* L. // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения.-СПб, 2003. С. 146-149
15. Турова А.Д., Гладких А.С. Биологическая активность полисахаридов растительного происхождения // Фармакология и токсикология, 1965, Т.28, вып.4. – с. 498-504.
16. Саушкина А.С., Карпенко В.А., Лихота Т.Т., Маркова О.М., Попова О.И. Изучение некоторых полисахаридных комплексов растительного происхождения // Фармация в XXI веке: инновации и традиции. – СПб, 1999.- С. 247
17. Оводова Р.Г., Головченко В.В., Полле А.Я., Мельникова Т.И., Мельникова Л.Ф., Бурякина А.В. О результатах фармакологического изучения полисахаридов, выделенных из ряски и пижмы // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб-Петродворец, 2001.-С. 260-268
18. *Anti T., Hepburn T.L.* Preliminary studies on woodland caribou range, especially on lichen stands, in Ontario. Res. Rep. (Wildlife) No. 74. Toronto, ON: Ontario Department of Lands and Forests, Reseach Branch. 1967, 134 p.
19. Остищева Л.А., Оболенцева Г.В., Сербин А.Г. О противовоспалительных и гемостатических свойствах некоторых полифенолов и растительных полисахаридов // Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарств из растительного сырья. М., 1985.-С. 110-114
20. *Kempe C., Gruning H., Horman K.* Icelandic moss lozenges in the prevention or treatment of oral mucosa irritation and dried out throat mucosa // *Laringorhinootologie.* 1997. Vol. 76. N.3.P.8-186
21. Зяблицева Н.С. Изучение полисахаридов клубней топинамбура и создание на их основе лечебно – профилактических средств: Автореф. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 15.00.02 / Пятигорск, 1998. – 24 с.
22. Макаренко Я.Ю., Кулаков Ю.В., Кропотов А.В., Полушин О.Г., Быкова Г.И. Сравнительная эффективность пектиновых энтеросорбентов в комплексной терапии язвенной болезни // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб-Петродворец, 2001. С.416–418
23. Докучаева Г.Н., Гуркин В.А. Биологически активные добавки. – СПб, 2003. – 320 с.
24. Симонян А.В., Покровская Ю.С. Изучение сорбционных свойств какаоовеллы // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб, 2003. С. 88 – 90
25. Мельникова Т.И., Николаев В.О. Сравнительная иммунофармакологическая оценка растительных экстрактов с полифенольными и полисахаридными комплексами // Фармация в XXI веке: инновации и традиции. – СПб, 1999. С. 179
26. Назарова И.В. Влияние полисахаридов из морских водорослей и трав на систему компонента: Автореф. дис. на соиск. учен. степени доктора фарм. наук: 15.00.02 и 14.00.25 / СПб, 1999.-39 с.
27. Облучинская Е.Д. Совершенствование комплексной технологии лекарственных средств из фукуса пузырчатого (*Fucus vesiculosus* L.) .: Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук 15.00.01 / СПб., 2004.-23 с.
28. Медведева С.А., Александрова Г.П., Сайботалов М.Ю., Баженов Б.Н., Финкельштейн Б.Л., Тюкавкина Н.А., Голубинский Е.П., Дубровина В.И., Иванова Т.А., Коновалова Ж.А. Арибиногалактан листовницы сибирской – природный иммуномодулятор // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб-Петродворец, 2001. С. 104-106
29. Моисеева Г.Ф., Беликов В.Г. Иммуностимулирующие полисахариды высших растений // Фармация, №3. – 1992. – С. 79-84.
30. Зейдака А.А., Басс-Шадхан Х.Ф. Выделение полисахаридных фракций из лишайника *Cetraria islandica* и изучение их химической структуры // Прикладная биохимия и микробиология. 1977. Т.13, вып. 3.-С. 359-364
31. Басс-Шадхан Х.Ф., Зейдака А.А. Биологическая активность полисахаридных фракций, выделенных из лишайника *Cetraria islandica*. В книге: Новые иммунорегулирующие препараты и иммунологические методы. Рига, 1978.-С.9-14
32. Демидова В.К., Басс-Шадхан Х.Ф. Морфологическая характеристика лимфатических узлов и печени крыс линии Вистар, получавших полисахариды из лишайника *Cetraria islandica*. В книге: Новые иммунорегулирующие препараты и иммунологические методы Рига, 1978.-С. 17-18
33. *Ingolfsdottir K., Breu W., Huneck S., et al.* In vitro inhibition of 5-lipoxygenase by protolichesterinic acid from *Cetraria islandica* // *Phytomedicine.* 1994 a. №1. P. 187-191



34. *Lawrey J.D.* Biological role of lichen substances // *Bryologist*. 1986. V.89, №2 P 112-122
35. *Гончаров А.И., Халева Л.Д., Тимашева И.Н.* Влияние полисахаридного комплекса растительного происхождения на неспецифические функции иммунитета // Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарственных средств из растительного сырья. М., 1985. – С. 145-149
36. *Сафонова М.Ю., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е.* *Cetraria islandica* (L.) Ach.: химический состав и перспективы применения в медицине // Растительные ресурсы. 1999. Том 35, вып. 2 – С.106 – 115
37. *Сафонова М.Ю., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е., Николаев В.О.* Оценка иммуностропной активности экстракта цетрарии исландской // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии – СПб., 1999. – 179 с.
38. *Асим Мохаммед Аббас Ахмед* Разработка технологии экстракта жидкого и гранул с полисахаридами из чагшелистиков гибискуса сабдариффа: Автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 15.00.01 / Пятигорск, 1994. – 24 с.
39. *Буркова Л.А., Василенко Ю.К., Боряк В.П.* Изменение липидного и углеводного обменов у больных с повышенной массой тела при курортном лечении, включающем фитопродукты // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб, 2003. С. 149-151
40. *Рожкова С.А., Иванова Л.И., Пиуков Ю.Г., Василенко Ю.К., Овчаренко Л.П.* Гепатопротекторные свойства водорастворимого полисахаридного комплекса из травы коровяка, семян подорожника и тыквы // Материалы VI Российского национального конгресса “Человек и лекарство”. – М., 1999 – С. 438
41. *Мельникова Т.И.* Растительные олигосахариды – перспективный класс пребиотиков // Фиторецидиум. 2003. № 2. – С. 32 – 35
42. *Fukuoka F., Nakanishi M., Shibata S., Nishikawa Y., Takeda T., Tanaka M.* Polysaccharides in lichen and fungi. II. Anti-tumor activities on saccomye-180 of the polysaccharide preparation from *Gyrophora esculenta* Miyoshi, *Cetraria islandica* (L.) Ach. var. *orientalis* Asahina, and some other lichen // *Gann*, 1968. V.1. 59. N.5.- P. 421-432
43. *Сейфулла Р.Д., Орджоникидзе З.Г., Санинский В.Н., Рожкова Е.А., Пикалов О.И.* Основные свойства новых недопинговых препаратов, рекомендованных для применения в спортивной медицине для повышения спортивной работоспособности и ускорения процессов восстановления спортсменов (клинические исследования в 2000-2003 г. г.). – М., 2003. -51 с.
44. *Муравьева Т.И.* Фармакосанирующие эффекты полисахаридов растительного происхождения: Автореф. дис. на соиск. учен. степени к. мед. н. / Владивосток, 1999. -24 с.
45. *Егоров В.А., Мошкова Л.В., Куркин В.А., Бараусов Г.Д.* Анализ номенклатуры иммуномодуляторов, представленных на фармацевтическом рынке России // Фармация в XXI веке: инновации и традиции. – СПб, 1999. С. 94
46. *Лысоченко Л.М., Котов А.Г., Георгиевский В.П.* Стандартизация настойки корней эхинацеи пурпурной // Фармация в XXI веке: инновации и традиции. – СПб, 1999. – С.175
47. *Колхир В.К., Сокольская Т.А., Сакович Г.С., Быков В.А., Воскобойников И.В., Вичканова С.А., Стихин В.А.* Отечественные лекарственные средства на основе эхинацеи пурпурной // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб, 2003. С. 540 – 545
48. *Столина М.Л., Тулунова М.С., Ицкович А.И.* Применение биологически активной добавки “Модифлан” в акушерской практике // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб, 2003. С. 465-468
49. *Гончаров М.Ю.* Фармакогностическое изучение надземной части верблюжьей колючки (род *Alhagi gagneb.*): Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук 15.00.02 / СПб., 2002. -26 с.
50. *Сидибе Айсхата* Фармакологическое изучение извлечений из надземной части верблюжьей колючки *Alhagi pseudalhagi* (Bieb.) Desv.: Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук 14.00.25 / СПб., 2003. -20 с.
51. *Сафонова М.Ю.* Фармакогностическое и фармакологическое изучение слоевищ цетрарии исландской – *Cetraria islandica* (L.) Ach.: Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук 15.00.02 и 14.00.25 / СПб., 2002. -27 с.
52. *Kremer P. et. Al.* Rational approach to fractionation, isolation and characterization of polysaccharides from the lichen *Cetraria islandica* // *Drug Res.* 1995.45(1). №6. P.726-731
53. *Дихтяренко В.В., Сафонова М.Ю., Сафонов В.В., Лесиовская Е.Е., Саканян Е.И.* Влияние сухих экстрактов из слоевищ *Cetraria islandica* (L.) Ach. и из однолетних побегов *Caragana spinosa* (L.) Vahl ex Hornem. на развитие экспериментальной язвы желудка у крыс // Растительные ресурсы. 2001. Т.37, вып. 2.-С.51-56
54. *Болотова В.Ц.* Фитохимическое и фармакологическое изучение листьев липы сердцевидной и препаратов на их основе: Автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 15.00.02 и 14.00.25. / СПб, 2002. -27 с.

55. Болотова В.Ц., Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Изучение ранозаживляющего действия различных экстрактов из листьев липы // Актуальные проблемы создания новых лекарственных средств. – СПб, 1996.-С. 124

56. Лесиовская Е.Е., Саканян Е.И., Котовский Б.К., Пастушенков Л.В., Бахтина С.М., Коноплева Е.В., Болотова В.Ц., Тамм Е.Л., Фролова Н.Ю., Со-

ловьева У.Г. О перспективах создания антигипоксантов с обезболивающим эффектом // Актуальные проблемы создания новых лекарственных средств.- СПб, 1996.-С. 143

57. Болотова В.Ц. К вопросу об антипролиферативной активности водных извлечений из листьев растений семейства Tiliaceae // Фармация в XXI веке: инновации и традиции. – СПб, 1999. – С.28