

Л.Р.С. противобластомного действия.

Злокачественное новообразование — заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к проникновению в прилежащие ткани и метастазированию (распространению) в отдаленные органы. Злокачественные опухоли возникают в результате злокачественной трансформации (перерождения) нормальных клеток, которые начинают бесконтрольно размножаться. Если иммунная система организма не распознает вовремя такую трансформацию, опухоль начинает разрастаться и со временем метастазирует.

В основе современной терапии онкологических болезней лежит принцип сочетанного воздействия на общие и местные механизмы патологического процесса, что позволяет выбирать оптимальный вариант лечения.

Наряду с основными методами лечения онкологических заболеваний (оперативное вмешательство, лучевая терапия, химиотерапия, управляемая гипертермия и др.) огромный интерес представляет лечебно-профилактический потенциал лекарственных растений. Это объясняется тем обстоятельством, что в настоящее время в медицинской практике успешно применяются такие противоопухолевые растительные препараты, как онковин, розевин, винкристин, винбластин (катарантус розовый), таксол, таксофер (тисс ягодный), подофиллин (подофилл щитовидный), колхамин (безвременник великолепный).

Препараты растительного происхождения обладают способностью к выведению токсических веществ и метаболитов за

счет повышения антитоксической функции печени, диуретического действия и стабилизации клеточных мембран.

Большой интерес с точки зрения профилактики и эффективности лечения представляют лекарственные растения, способные ингибировать развитие опухоли, увеличивать противоопухолевое и ослаблять лейкопеническое действие цитостатиков. При этом обнаружено, что такие лекарственные растения, как шлемник байкальский, родиола розовая, орех маньчжурский, подорожник большой, достоверно тормозят рост опухолевого узла и развитие метастазов карциномы Льюиса.

Особый интерес представляют растения, служащие дополнением в комплексном лечении онкологических больных с целью снижения побочного воздействия противоопухолевых препаратов, коррекции иммунного статуса, устранения депрессивных состояний, улучшения функционального состояния печени, почек, системы кроветворения и повышения эффективности цитостатического лечения. Это важно и в том отношении, что противораковая активность обнаружена для целого ряда растений: чистотел большой, омела белая, кипрей узколистный, подорожник большой, зверобой продырявленный, болиголов пятнистый, пион уклоняющийся, одуванчик лекарственный, чеснок, чага, которые в той или иной мере, особенно при их сочетании, могут проявлять вышеперечисленные эффекты.

При онкологических заболеваниях наиболее часто используются препараты на основе алкалоидов из лекарственного растительного сырья катарантуса и безвременника и лигнанов

подофила. Так из клубнелуковиц безвременника были выделены алкалоиды колхамин и колхицин; они характеризуются сходными фармакологическими свойствами, но колхамин менее токсичен. Оба алкалоида обладают антимитотической (угнетающей деление клетки) активностью, угнетают процессы образования лейкоцитов и лимфоцитов. Колхамин применяют преимущественно наружно (в виде мази) при злокачественных заболеваниях кожи, но в больших дозах он может вызвать тошноту, диарею и временную алопецию (облысение).

Препараты колхицина противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности, гнойных заболеваниях.

Из корневищ с корнями подофилла была выделена смесь природных соединений под названием подофиллин, который нашел применение в качестве противоопухолевого средства при лечении папилломатоза гортани и папиллом мочевого пузыря.

Катарантус розовый – *Vinca rosea* (L).G.Donf.

Семейство **Кутровые** – *Apocynaceae*

Катарантуса розового листья - *Catharanthi rosei folia* (= Листья катарантуса розового - *Folia Catharanthi rosei*)

Катарантус розовый - тропический вечнозеленый полукустарник высотой 30 - 60 см. **Стебель** голый (у некоторых форм опушенный), почти цилиндрический, сильно ветвистый, у взрослых растений формируется до 65 побегов. **Листья** супротивные, короткочерешковые, цельнокрайние, эллиптические или продолговато-эллиптические, длиной до 8 см, шириной до 3,5

см, кожистые, блестящие, темно-зеленые. **Цветки** правильные, с двойным околоцветником, расположены попарно в пазухах листьев. Чашечка маленькая, пятираздельная. Венчик трубчатый, спайнолепестный, беловатый или малиново-розовый. Плод - серповидная двулистовка с многочисленными семенами.

Растение - космополит тропиков, **Родиной** является остров Ява. В России культивируется в виде однолетней культуры. Промышленное производство сырья налажено в зоне полувлажно-субтропического климата (Грузия); в Краснодарском крае, в зоне умеренно континентального климата, а также в зоне аридного климата в Казахстане.

Химический состав. Листья катарантуса розового содержат до 80 алкалоидов индольного ряда, из них 26 являются димерами. Среди последних обнаружены алкалоиды, обладающие противоопухолевой активностью. Особый интерес представляют катарантин и виндолин (из мономерных оснований), а также винбластин, винкристин (из димерных).

По ВФС 42 – 1106- 81 содержание винбластина должно быть не менее 0,02%.

Заготовка. Растения скашивают в фазу массового цветения или начала плодоношения на высоте 10 - 15 см от поверхности почвы. Побеги **сушат** на воздухе в тени или в сушилках при температуре 40 - 50°C. После сушки листья обмолачивают для отделения и удаления стеблей.

Внешние признаки. Это изломанные, реже цельные листья с небольшим количеством других частей растения (облиственных

верхушек стеблей с бутонами, цветками или недозрелыми плодами, кусочков тонких стеблей, цветков и незрелых плодов).

Цвет листьев темно-зеленый, стеблей - желтовато-зеленый с фиолетовым оттенком, цветков - желтоватый или бледно-сиреневый, плодов - буровато-зеленый, семян зрелых - черный, недозрелых семян - зеленовато-коричневый, коричневый. Запах своеобразный, приятный; вкус не определяется (!).

На складах сырье хранят по списку Б. Срок годности 1 год.

Фармакологическое действие. Противоопухолевое, цитостатическое средство.

Листья катарантуса розового **используют** для получения препарата «Розевин» (винбластин сульфат), применяемого при лимфогранулематозе, гематосаркомах. За рубежом производят препараты «Винкристин», «Винбластин» и др., используемые в комплексной терапии острого лейкоза, а также для лечения других заболеваний. Оба препарата относятся к списку А и применяются под контролем врача.

Побочные эффекты. Анорексия, диспепсические эффекты, алоpecia, язвы ЖКТ, кишечные и носовые кровотечения, боли в костях и суставах.

Противопоказания. Угнетение кроветворной системы, острые желудочно-кишечные заболевания, бактериальные инфекции, беременность, кормление грудью.

Подофилл щитовидный - *Podophyllum peltatum* L.

Семейство **Барбарисовые** – *Berberidaceae*

Подофилла корневища с корнями - *Podophylli rhizomata cum radicibus* (=Корневища с корнями подофилла - *Rhizomata cum radicibus Podophylli*).

Культивируемое многолетнее травянистое растение до 50 см высотой. **Корневище** горизонтальное, узловатое, простое или разветвленное, до 1 м в длину и 1,5 см в толщину. Придаточные корни, отходящие от многочисленных узлов, мясистые, длиной до 3,5 см, толщиной 0,5 см. Цветоносный побег несет два ложносупротивных листа и один цветок. **Листья** черешковые, округлые в очертании, до 20-30 см в диаметре, пальчаторазделенные на лопастные доли, щитовидные, по краю неравнозубчатые, голые, блестящие. **Цветок** поникающий, белый, до 5-7 см в диаметре, с приятным дынным запахом. **Плод** - съедобная, многосемянная ягода, округлая или яйцевидная, лимонно-желтая, кисловато-сладкая, до 8 см в длину.

Это эндемичное растение Северной Америки. Растет на увлажненных плодородных почвах под пологом леса, около ручьев.

Кроме вышеназванного подофила в России интродуцирован **Подофилл гималайский** – *Podophyllum hexandrum* Royle) - растение до 60 см высотой. **Корневище** вертикальное, короткое, до 4 см длиной и 2 см толщиной. Придаточные корни мясистые, шнуровидные, до 9,0 см длиной и 0,6 см толщиной. Цветоносный побег несет два ложносупротивных листа и один прямостоячий цветок. **Листья** округлые, до 30 см в диаметре, рассеченные на 3 - 7 цельных или тройчатораздельных или тройчатолопастных долей по краю зубчато-пильчатых. **Цветок** бледно-розовый, в бутоне розовый, до 7 см в диаметре. **Плод** - съедобная многосемянная ягода, продолговатая, ярко-красная, кисловато-сладкая, до 11 см в длину.

Подофилл гималайский - восточно-азиатский вид, распространенный в горных лесах Гималаев. Растет около родников и ручьев, на увлажненных почвах.

Оба вида культивируются в Ленинградской и Львовской областях. Промышленные плантации располагаются во Львовской области.

Химический состав. Корневища с корнями подофилла содержат до 8% смолы - подофиллина, основными компонентами которого являются лигнанные агликоны подофиллотоксин (до 40%), пельтатины и флавоноиды. Найдены также гликозиды, производные подофиллотоксина и пельтатинов.

По ФС 42-1475-89 подофиллина в сырье должно быть не менее 3%; подофиллотоксина в подофиллине не менее 40%.

Сырье **заготавливают** с 3-5-летних плантаций. Рано весной или осенью растения выпахивают плугом на глубину пахотного слоя картофелекопалкой или комбайном. Отделяют подземные органы от надземных. Сырье отряхивают от земли, режут вручную или кормоизмельчителем «Волгарь-5» в поперечном направлении на куски до 10 см длиной. Затем сырье слегка подвяливают на воздухе или под навесом, **сушат** в сушилках при температуре не выше 40°C.

Цельное сырье. Это целые или частично измельченные куски корневищ с корнями, а также отдельные корни. Корневища простые или разветвленные, продольно-морщинистые или узловатые, с ямчатыми углублениями - следами прикрепления побегов, корнями или их остатками, длиной до 50 см, толщиной до 2 см; корни

длиной до 10 см и толщиной до 2 см. **Цвет** корневищ и корней снаружи красновато- или светло-коричневый, на изломе желтовато-белый. **Запах** неприятный. **Вкус** сладковатый, переходящий в горький, острый.

Микроскопия. При микроскопическом исследовании как цельного, так и резаного сырья диагностическое значение имеют простые и сложные (из 2-15 зернышек) крахмальные зерна различной величины и формы, а также друзы оксалата кальция, находящиеся в паренхимных клетках коры и сердцевин. В ксилеме, представленной проводящими пучками, на границе с сердцевинной встречаются каменистые клетки.

На складах сырье **хранят** в сухом, хорошо проветриваемом помещении. Сырье хранят по списку Б. Срок годности 5 лет.

Фармакологическое действие. Цитотоксическое, слабительное, желчегонное средство.

Использование. Сырье используют для получения препарата «Подofilлин», который представляет собой порошок серовато-желтого цвета со слабым специфическим запахом и горьким вкусом. Хранят препарат по списку А.

Подofilлин обладает цитостатической активностью и блокирует митоз на стадии метафазы (по действию напоминает колхицин). В качестве противоопухолевого средства подofilлин показан при лечении новообразований применяют наружно при кондиломах, а также в качестве вспомогательного средства при папилломатозе мочевого пузыря и гортани.

Побочные эффекты. Жжение в мочевом пузыре, тошнота, рвота, расстройство ЖКТ

Противопоказания. Беременность, кормление грудью, детский возраст.

Безвременник великолепный - *Colchicum speciosum* Stev.

Семейство **Мелантиевые** - *Melanthiaceae*
Безвременника клубнелуковицы свежие - *Colchici*
bulbotubera recentia
 (=Клубнелуковицы безвременника свежие –*Bulbotubera*
Colchici recentia)

Безвременник великолепный - многолетнее, дикорастущее, травянистое растение со своеобразным циклом развития. Растение зацветает в конце лета или в начале осени, а следующей весной появляются листья и плоды, которые созревают летом.

Такая особенная биология объясняется строением подземной части растения.

Под землей растение развивает мясистую **клубнелуковицу** стеблевого происхождения, покрытую темно-коричневыми перепончатыми оболочками. Клубнелуковица округло-сердцевидной или яйцевидной формы, 5 см длиной, 3 - 4 см в диаметре. С одной стороны клубнелуковицы имеется выемка, где к осени развивается новый укороченный цветочный стебель; нижнее междоузлие подземного стебля вздувается и разрастается в новую клубнелуковицу. Новая клубнелуковица в августе - сентябре выносит на поверхность 1 - 3 крупных красивых фиолетово-розовых **цветка**, с простым околоцветником. Трубка околоцветника 20 - 25 см длиной, а над поверхностью земли она выступает только на 8 - 10 см. Тычинок 6. Пестик с трехраздельной завязью, скрыт в трубке околоцветника под землей, где оплодотворенная завязь перезимовывает и начинает развиваться плод. Весной верхнее междоузлие вытягивается и дает надземный стебель, развивающий четыре длинных широкопродолговатых мясистых зеленых **листа** с параллельным жилкованием. Затем над землей появляется **плод** - коробочка, сначала зеленая, при созревании буреющая. Коробочка эллиптическая, трехгнездная, верхние края плодолистиков

свободны и вытянуты в стороны. Плоды созревают, рассыпая семена. После этого листья отмирают, и над землей не остается и следа от растения.

Безвременник великолепный **распространен** по всему главному Кавказскому хребту, а также в горах Западного Закавказья, Восточной Грузии. Растет в субальпийской лесной зоне на лесных полянах и опушках, по горным склонам на высоте 1800— 3000 м над уровнем моря, на субальпийских лугах среди высокотравья. Наибольшего обилия безвременник достигает на среднегорных лугах с высоким травостоем. Промышленные заготовки проводят в Краснодарском крае и Абхазии.

В лесной зоне низкогорий Абхазии встречается **Безвременник Воронова**, имеющий более крупные клубнелуковицы обратносердцевидной формы.

В научной медицине используют семена **безвременника осеннего** – *Colchicum autumnale*, который в небольших количествах встречается на сырых лугах Западной Украины, Литвы и Латвии

В некоторых работах в качестве второго производящего растения фигурирует загадочный кавказский вид *Colchium liparochiads*. Недавно показано, что это редкое растение следует называть *C. woronowii* Bokeria (Ботанический журнал, 1990. Т. 201. №2).

В нашей стране произрастает 12 видов безвременников – все ядовиты: б.веселый, б.великолепный, б.осенний, б.Фомина и т.д.

Химический состав. Клубнелуковицы содержат алкалоиды с азотом в боковой цепи, основными из них являются колхамин и колхицин. Кроме того, в клубнелуковицах обнаружены флавоноиды, кислоты ароматического ряда, фитостерины, сахара.

По ФС 42- 2082- 83, содержание колхамина должно быть не

менее 0,035%

Сырье **заготавливают** осенью, в период цветения. Заготавливают только крупные клубнелуковицы (не менее 4 см длиной и 3 см в диаметре), мелкие вновь закапывают. Клубнелуковицу выкапывают осторожно, чтобы не повредить (поврежденные быстро загнивают). Мыть клубнелуковицы нельзя, так как это снижает качество сырья. Все части безвременника ядовиты, поэтому при заготовке следует соблюдать особую осторожность (!).

Свежесобранное сырье слегка **просушивают**, раскладывая тонким слоем, на солнце или в хорошо проветриваемых помещениях.

Внешние признаки. Это продолговатые свежие клубнелуковицы, покрытые коричнево-бурой кожицей, с одной стороны более плоские, с продольной бороздкой, до 7 см длиной и до 6 см шириной. На поперечном разрезе клубнелуковица имеет более или менее почковидную форму, цвет белый с бледно-желтыми точками. Запах слабый, неприятный; вкус не определяется. Не допускается наличие поверхностной влаги.

Хранится сырье по списку А. Срок годности 3 месяца с момента заготовки. Продолжительность хранения до 3 месяцев допустима только на стеллажах, слоем толщиной до 10 см, в хорошо проветриваемом помещении. На ящиках при транспортировании должна быть предупредительная надпись «Ядовито!»

Фармакологическое действие. Противоопухолевое, цитостатическое.

Используют для получения алкалоидов колхамина и колхицина. Колхамин применяют в виде 0,5%-ной мази (омаиновая мазь) для лечения рака кожи I и II степеней. Таблетки колхамина применяют внутрь в комплексной терапии рака желудка. Раствор колхамина применяют внутрь или внутривенно для лечения хронических лейкозов.

Колхицин используют для получения полиплоидных форм растений.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, диарея. При передозировке препаратов возможно сильное угнетение кроветворения.

Противопоказания. Почечная и печеночная недостаточность, гнойные заболевания, беременность.