А.П. Ефремов

СОФОРА ЖЕЛТЕЮЩАЯ – УНИВЕРСАЛЬНОЕ ЛЕКАРСТВО

Под редакцией доктора
медицинских наук
В.П.Нужного

сведения о книге:
УДК 6359
ББК 4237
Е924

Москва – 2015

В книге представлена исчерпывающая информация о ценном лекарственном растении софоре желтеющей, включая последние научные данные о ее фармакологических свойствах и применении в медицине. Эта трава почти не известна населению европейской части России, но хорошо знакома жителям российского Дальнего Востока, которые почитают ее не меньше, чем легендарный корень жизни Женьшень. Особенно популярна софора желтеющая в Китае, где ее называют Кушень, что означает «горький корень». Здесь это целебное растение входит в десятку наиболее сильных природных лекарств и применяется практически при всех заболеваниях.

Книга предназначена для врачей-фитотерапевтов, фармацевтов, фармакологов, травников и всех, кто интересуется лекарственными растениями, не зависимо от профессии. Раздел книги «Биологически активные вещества» написан кандидатом фармацевтических наук Комаровой Е.Л.

Содержание

Часть I. КУШЕНЬ – ГОРЬКИЙ КОРЕНЬ

Вместо предисловия
Ботаническая характеристика и распространение
Выращивание, сбор и сушка сырья
Применение в медицине и пищевое использование
Лекарственные формы и дозировки
Литература

Часть II. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ТОКСИЧНОСТЬ

Литературный обзор научных исследований

Биологически активные вещества
Фармакологические свойства
Антимикробные свойства
Протистоцидные (антипротозойные) свойства
Противовирусное действие
Противоопухолевая активность
Матрин и оксиматрин
Кушень флавоноиды
Воздействие на сердечно-сосудистую систему
Заболевания органов пищеварения
Заболевания органов дыхания
Воздействие на мужскую половую сферу
Аденома простаты
Рак простаты
Эректильная дисфункция
Воздействие на женскую половую сферу
Кожные заболевания
Влияние на рост волос
Аллергические реакции кожи, псориаз, экзема
Влияние на пигментацию кожи
Иммуномодулирующие свойства
Антиоксидантная активность
Противоспалительное действие
Гиполипидемическая активность
Токсичность
Литература

www.sophora.ru
www.travnyk.ru

ДОКТОР ЕФРЕМОВ
DR. EFREMOV

КУШЕНЬ®

Экстракт корней СОФОРЫ ЖЕЛТЕЮЩЕЙ (Sophora flavescens) 90 капсул по 460 мг

Уникальное, не имеющее аналогов растительное средство с широким спектром терапевтического действия

Заболевания, при которых наиболее эффективна Софора желтеющая:

- Аллергические реакции
- Бронхит
- Диарея
- Дизентерия
- Дисбактериоз
- Диспепсия
- Кольпит
- Лямблиоз
- Неврастения
- Нейродермит
- Пищевые отравления
- Простатит
- Сальпингоофорит
- Сердечная аритмия
- Токсоплазмоз
- Хронический цервицит
- Цистит
- Эндометрит
- Язвенная болезнь желудка

Тел.: +7-926-8726534
E-mail: apefrem@yandex.ru

КУШЕНЬ - ГОРЬКИЙ КОРЕНЬ

Вместо предисловия

Трудно найти в природе растение, которое по своим целебным свойствам могло бы сравниться с софорой желтеющей. К сожалению, оно практически неизвестно жителям европейской России, о нем знают лишь ботаники да жители Дальнего Востока и Забайкалья. Нанайцы, у которых это растение ценится выше других лекарственных трав, называют его «годиалхин» - универсальное лекарство, в Китае, где софора желтеющая также очень популярна ее именуют «кушень», что в переводе на русский язык означает горький корень.

Более тридцати лет назад это растение спасло мне жизнь. Если бы тогда со мной не приключилась эта история, то, скорее всего, я не обратил бы на него никакого внимания и не смог бы в дальнейшем помочь многим людям избавиться от тяжелых недугов.

В мае 1980 года, через год после окончания биологического факультета МГУ я поступил на работу во Всероссийский (тогда еще Всесоюзный) НИИ лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) на должность младшего научного сотрудника лаборатории природных растительных ресурсов. В то время лабораторию возглавлял замечательный человек, выдающийся знаток флоры СССР, настоящий ученый – «полевик», Алексей Иванович Шретер. Он много лет проработал на советском Дальнем Востоке в качестве начальника экспедиции и прекрасно знал флору и растительность этого региона. Глубокие ботанические знания позволили ему написать много статей и книг, посвященных растениям Дальнего Востока, в том числе такие, как «Лекарственная

флора Советского Дальнего Востока», «Определитель растений Приморья и Приамурья» и др. В конце июня он направил меня в составе Дальневосточной экспедиции в Хабаровский и Приморский края для сбора образцов, сырья и посадочного материала лекарственных растений. В конце августа перед самым окончанием экспедиции со мной приключилась большая неприятность. Я выпил сырой воды из лесного ручья и подхватил какую-то сильнейшую кишечную инфекцию. Поначалу я не придал этому большого значения, так как перед отправкой в «поле» мы всегда брали с собой аптечку, в которую непременно включали антимикробные кишечные средства. На этот раз я был совершенно спокоен, ведь у меня имелись два сильнодействующих патентованных средства – Бактисубтил и Энтеросептол. Я стал принимать их согласно прилагаемой аннотации с полной уверенностью, что у меня все быстренько пройдет. Но какие же удивление и разочарование постигли меня после нескольких дней безуспешного лечения этими, казалось бы, безотказными лечебными средствами. Состояние быстро ухудшалось, из меня текло как из утки, даже чистая вода совершенно не впитывалась в кишечнике и выливалась снизу, не успев влиться сверху. Состояние усугублялось еще и тем, что мы находились в тайге, далеко от городов и поселков, где можно было бы получить квалифицированную медицинскую помощь. Незадолго до этого происшествия практически все участники экспедиции уехали в Москву, остались только я и шофер экспедиционной машины, нанаец Александр Иванович Актанка. Силы мои истощались день ото дня, у меня наступило сильное обезвоживание, которое грозило неминуемой смертью, если не принять срочных эффективных мер. Разочаровавшись в химиопрепаратах, я начал принимать растительные средства – отвар корней кровохлебки лекарственной и коры дуба, но все было напрасно. Они, как и вода пролетали насквозь, я

едва успевал добежать до кустов и снять штаны. Дело принимало очень серьезный оборот, я мог погибнуть от сильного обезвоживания организма. Появились и признаки этого состояния, сильная слабость, головокружение и, в то же время, какая-то необычайная легкость в теле. При ходьбе меня покачивало из стороны в сторону и временами казалось, что стоит подуть ветру посильнее и меня, как сухой лист, унесет куда-нибудь далеко в горы.

Видя мое состояние и бесполезную борьбу с болезнью, шофер предложил поехать с ним в его родное нанайское село Сикачи-Алян. Там, мол, живет старый нанаец, который хорошо знает лекарственные растения и успешно лечит ими местное население. Я поначалу было запротестовал, ссылаясь на то, что даже фирменные лекарственные средства мне не помогли, а куда уж там какому-то нанайскому травнику. В те годы я, молодой неопытный специалист, еще плохо знал лечебные свойства растений, больше верил в силу химии и поэтому ответил ему так:

- Вези меня в Хабаровск, не верю я вашим дремучим шаманам.

Александр Иванович прищурил на меня и без того узкие глаза и сказал:

- До моего села тут рядом, а до Хабаровска, боюсь, я не довезу тебя живым по такой дороге, так что решай скорей.

И, как ни странно, я сразу же согласился с ним.

Село Сикачи-Алян расположено на высоком берегу Амура в 75 км на север от Хабаровска. Избы в нем построены по русскому образцу и мало отличаются от рубленных деревенских домов средней полосы России, только стоят они не в ряд, а разбросаны хаотично по берегу. Большая часть села заросла высоченными, значительно выше человеческого роста, бурьянами, в основном полынью гигантской (Artemisia gigantea), которая близка к нашему чернобыльнику – полыни обыкновенной (Artemisia vulgaris). Из-за зарослей высокой травы соседних

домов не видно, поэтому только коренные жители могут ориентироваться в этом селе. Дорог здесь практически нет, от дома к дому через заросли бурьяна ведут лишь узкие лабиринты тропинок, ограниченные с двух сторон зелеными стенами высоченной травы.

По приезде шофер сразу же отвел меня к местному травнику и рассказал ему о моей болезни. Тот выслушал его внимательно, немного задумался и сказал:

- Однако я думаю, это легко будет вылечить.

Затем достал из-за печки картонную коробку, порылся в ней и вытащил оттуда небольшой, толщиной с палец сухой желтоватый корень. Острым охотничьим ножом он настрогал около 2-3-х грамм корня мелкой стружкой на тетрадный лист и приказал мне все это проглотить, запивая водой. Корень, как и руки травника, был далек от стерильности, поэтому я заколебался, думая, стоит ли мне глотать это сомнительного вида средство. Но нанайцы чуть ли не силой впихнули в меня зелье. Корень оказался очень горьким, как полынь и я с трудом его проглотил. После приема лекарства я приготовился, как бывало до этого, бежать в кусты, благо вокруг были сплошные заросли. Но время шло, а мучительных позывов в не было. Через два часа я принял еще одну порцию корня и опять все было благополучно, после этого я стал понемногу пить воду и она впитывалась в меня как в губку, а организм просил еще и еще и я снова пил, не переставая удивляться, и не веря в такое быстрое исцеление. На второй день я уже смело пил воду литрами и даже стал понемногу есть пищу, и все это прекрасно усваивалось. Пораженный таким эффектом корня, я побежал к травнику с целью узнать название этого чудесного растения. К моей огромной радости, я застал его возле дома, он держал в руках рыболовные снасти и собирался ехать на рыбалку. Видя его уходящим, я, еще издали, взволнованно закричал:

- Подождите минутку! Постойте! Как называется этот

корень, который вы мне дали!?

Как и прошлый раз, он слегка задумался, а потом ответил:

- Однако не знаю, как он называется по-русски.

- А по латыни? – машинально спросил я, постепенно осознавая, что сказал глупость. На что он лишь улыбнулся и покачал головой. Я схватил его за рукав, боясь, что он сейчас уедет на Амур и унесет с собой навсегда тайну чудесного корня.

- А можете вы мне нарисовать его или описать словами, как оно выглядит?

Он снова задумался и ответил:

- Однако не знаю, как выглядит трава эта летом, так как мы (нанайцы) собираем ее поздней осенью, когда она высыхает и теряет листья. Остаются лишь темные прутья над землей около метра высотой. Растет она чаще на песчаных наносах по берегам Амура и на островах.

- Как же вы его отличаете?

- На нем иногда бывают черные стручки с перетяжками, но в основном по корням. Его корни ни с чем не спутаешь, однако, они желтые и очень горькие на вкус. По-нашему его называют годиалхин.

Я достал записную книжку и попросил травника написать мне название этого растения своей рукой, из-за опасения ошибки.

В тот же день нанайцы предложили мне съездить на моторке по Амуру в соседнее русское село за водкой, так как в их селе водку не продавали. Учитывая предрасположенность аборигенов к алкоголизму, советское правительство ограничивало им продажу алкоголя.

За время нашего отсутствия родственники водителя зарезали поросенка, нажарили печенки и мяса, приготовили традиционное нанайское блюдо «тала» из свежей рыбы с луком и уксусом. Вернувшись с водкой, мы сели за праздничный стол. Все были в приподнятом

настроении – я, от того что, выздоровел, нанайцы – от того что, удалось раздобыть «огненную воду». Вместе с ними я выпивал и закусывал всем, что было на столе, и чувствовал себя отлично. Мой ЖКТ (желудочно-кишечный тракт) удовлетворенно молчал, активно перерабатывая пищу. Я даже забыл, что еще сутки назад был на грани жизни и смерти. Любой врач пришел бы в ужас от того, что после такой серьезной болезни, я сразу же стал есть жареную свинину и сырую рыбу. При этом я физически ощущал, как ко мне возвращаются прежние силы и чувства.

Через день, уже значительно окрепший, я отправил экспедиционное имущество и сырье из Хабаровска в контейнере по железной дороге в Москву, а сам вылетел самолетом.

В первый же рабочий день я зашел в кабинет к Шретеру и начал не с отчета о результатах экспедиции, а с рассказа о чудесном горьком корне, будучи уверенным, что Алексей Иванович точно знает его научное название. Выслушав меня, он поднял очки на лоб, потер согнутыми пальцами глаза и сказал:

- Нанайских названий растений не знаю, а без ботанического описания растения или его образца затрудняюсь сказать, что это такое. Но думаю, что небольшой шанс есть. В нашей библиотеке (ВИЛАР) есть небольшая книжечка «Медицина народов Дерсу» [Вострикова, Востриков, 1974], в ней есть нанайские названия наиболее популярных у них лекарственных растений. Почитай, может быть повезет, потом мне расскажешь о результатах.

И он снова опустил очки на нос и уткнулся в какую-то рукопись.

Через десять минут я уже был в библиотеке и с трепетом листал заветную книжечку, нетерпеливо перескакивая со страницы на страницу, и вот, наконец, то, что искал – «Универсальная годиалхин». Так называлась статья,

посвященная горькому корню. Начиналась она также загадочно, как и моя история: *«Годиалхин, - почтительно представила нам очередное растение старая нанайка и протянула сморщенный сухой корень. Мы впились в него глазами, лихорадочно соображая, к какому ботаническому виду растения относится это, как говорят фармацевты, сырье.*

Старуха скользнула взглядом по нашим вытянувшимся физиономиям и продолжала бесстрастно попыхивать трубкой.

А как называется все растение? Это трава или кустарник? От чего лечит? – затараторили мы……

……

О боги! Так как же оно все-таки называется? По вечерам при свете дрожащей свечи, под раздражающее пение комаров мы искали его описание в книгах, захваченных с собой, но подходящего не находилось. Новый вид, не описанный в литературе?».

Я читал статью строка за строкой, а ответа все не было, и уже решил, что авторы, по-видимому, так и не узнали научного названия загадочного годиалхина. Но, слава Богу, в конце статьи все же нашелся ответ: «Это софора желтеющая». Ура!!! Тайна загадочного названия раскрыта!

Впоследствии, я несколько лет подряд ездил на Дальний Восток, прошел много километров по уссурийской тайге, нашел дикорастущий женьшень и хорошо узнал флору этого региона. Я изучал запасы бархата амурского в Приморском и Хабаровском краях, собирал образцы лекарственных растений, гербарий, семена и посадочный материал, перспективных для изучения видов, но софору желтеющую так и не встретил.

После значительного перерыва, осенью 1997 года мне снова посчастливилось побывать в Приморском крае. В этот раз я задался целью обязательно отыскать горький

корень, собрать его семена и посадочный материал для того, чтобы развести его у себя на огороде. На этот раз поездка оказалась удачной. На самом юге Приморья, недалеко от поселка Славянка на высоком морском берегу мне удалось набрести на небольшую заросль софоры желтеющей. Было начало октября, погода в это время здесь стоит обычно очень теплая и солнечная, напоминающая конец августа в Подмосковье. Софора была еще зеленая, но плоды-бобы уже созрели и стали коричневыми. Я собрал грамм 300-400 бобов и выкопал с десяток растений. Солнце пригревало по-летнему. Сложив все в рюкзак, я спустился к морю. Лазурная волна тихо накатывала на песок небольшого уютного пляжа, живописно окруженного скалами. Несмотря на октябрь, вода еще была достаточно теплой для купания. Вдалеке прогремел гром, надвигалась гроза. Надо было спешить. Я быстро искупался, закинул за спину рюкзак и быстрым шагом напрямик пошел к поселку. Настроение было прекрасное, хотелось петь, ведь в рюкзаке у меня лежали бесценные сокровища, которые, я искал несколько лет.

Все годы, прошедшие со дня моего первого знакомства с годиалхином, я собирал и продолжаю собирать информацию об его лечебных свойствах. Оказалось, что по широте и силе терапевтического действия горький корень превосходит почти все известные на сегодняшний день лекарственные растения восточной медицины, включая знаменитый женьшень, в чем я неоднократно убеждался на личном опыте. Это растение входит в Китайскую, Японскую, Корейскую и Вьетнамскую фармакопеи и является очень популярным лечебным средством в этих странах.

Ботаническая характеристика и распространение

Софора желтеющая известна также в научной

литературе как софора желтоватая и софора узколистная - S*ophora flavescens Soland (= Sophora angustifolia Siebold et Zucc.)*.

Это многолетнее травянистое растение семейства бобовых (Fabaceae) высотой 0,5-0,7 м с многочисленными прямостоячими ветвистыми стеблями. Листья непарноперистые, с 50 парами листочков. Листочки продолговато-яйцевидные или овальные, 30-50 мм длиной и 10-20 мм шириной; у верхних листьев они более мелкие, снизу волосистые, сизоватые, сверху - зеленые, сидят на коротких черешочках. Цветки мотылькового типа бледно-желтые, в густой верхушечной кисти. Чашечка мелко-волосистая, широко-колокольчатая, с очень короткими широко-треугольными зубчиками. Венчик до 15 мм длиной. Плоды – бобы 50-70 мм длиной, при созревании становятся темно-коричневыми, мелко-волосистые, почти четырехгранные, с перетяжками между участками, заключающими семена, с плодоножкой до 10 мм длиной. Семена широкоовальные, около 4 мм длиной и 3 мм шириной. Цветет в июле; семена созревают с конца августа.

В России софора желтеющая встречается на Дальнем Востоке (Приморский край, юго-запад Хабаровского края, юго-восток Амурской области) и в Забайкалье. За пределами России обитает в Японии, Корее, Северо-Восточном, Северном и Центральном Китае, в северо-восточной части Монгольской Даурии и в Восточной Монголии.

Растет на песчано-галечниковых и каменистых почвах в долинах рек и озер, среди зарослей лещины разнолистной и леспедецы двуцветной, а также на опушках редкостойных дубовых лесов и в разнотравно-злаковых степях. Культивируется в некоторых провинциях Китая и Вьетнама.

В России природные запасы софоры желтеющей невелики, она нигде не образует промысловых зарослей.

В культуре хорошо растет и зимует в условиях

Подмосковья. Семена вызревают даже в прохладные годы.

С лечебной целью используют корни, которые заготавливают поздней осенью. Корни имеют специфический запах и горький вкус.

Не следует путать софору желтеющую с софорой японской *(Sophora japonica L.)*, представляющей собой крупное дерево до 25 м высоты. В диком виде софора японская на территории России не встречается, но издавна культивируется в качестве декоративного растения на Северном Кавказе. В медицине применяют бутоны и плоды софоры японской, которые используют для производства рутина, а также противовоспалительных и кровоостанавливающих препаратов.

Выращивание, сбор и сушка сырья

Софора желтеющая – холодостойкое растение, ее можно выращивать на значительной части России, но семена способны вызревать лишь в районах с достаточно теплым и продолжительным летом. В европейской части наиболее благоприятной является территория, лежащая к югу от Москвы.

Для выращивания софоры желтеющей лучше всего подходят легкие (супеси), богатые и хорошо дренированные почвы.

Лучший срок посева – весна: в средней полосе России – это начало мая. Для улучшения всхожести необходимо провести скарификацию семян (разрушение плотной оболочки): перед посевом семена заливают кипятком, при этом вода должна лишь немного покрывать семена, и выдерживают сутки. Набухшие семена, не подсушивая, высевают на грядку (с добавлением компоста и золы) в открытом грунте, при этом их заделывают в почву на глубину 1-2 см. Остальные семена оставляют набухать, периодически (2 раза в сутки) меняя воду. Их высевают по мере набухания. Поскольку набухание семян происходит неравномерно, то посев может растянуться на 1 неделю.

Оптимальная температура для прорастания семян

софоры желтеющей – 20-25° С. Грядку с семенами и появившимися сеянцами регулярно поливают, пропалывают сорняки. Расстояние между семенами при посеве должно быть 5-7 см. Интенсивному росту сеянцев способствуют теплая погода, регулярный полив, полное отсутствие сорняков, внесение подкормок и обработка молодых растений фитостимуляторами («Гумистим», «Эпин», «Лариксин», «Новосил» и др.).

Следующей весной, как только растает снег и оттает почва хорошо перезимовавшие растения, высаживают на постоянное место по следующей схеме: междурядья – 60-70 см, расстояние в рядке – 30-40 см. Молодые растения имеют стержневой вертикальный, довольно длинный корень (до 30 см), поэтому их удобно сажать в углубления, сделанные заостренной палкой, а затем следует уплотнить почву руками вокруг растения.

Дальнейший уход за растениями заключается в регулярной прополке и поливке. На 3-4-й год (в условиях Подмосковья) обычно растения образуют несколько стеблей (3-5), достигают высоты 60-80 см и зацветают. Плоды созревают в начале октября, при этом они становятся коричневыми.

Корни для использования в лечебных целях следует выкапывать не раньше 4-го года жизни растения, осенью, после сбора семян, когда надземная часть начинает усыхать – в октябре-ноябре.

Выкопанные корни тщательно моют холодной водой, подвяливают на открытом воздухе и разрезают вдоль на 2-4 части. Сушить корни можно на солнце (на черной полиэтиленовой пленке), а также в сухом проветриваемом помещении или в сушилке при температуре не более 60° С. Высушенные корни хранят в мешках из крафт-бумаги или картонных коробках в сухом прохладном, темном месте. Срок хранения – 5 лет.

Применение в медицине и пищевое использование

Софора желтеющая (Кушень) издавна используется в традиционной китайской медицине. Впервые она была

описана в книге Шэнь Нун Бен Цао Цзин в 200 году нашей эры как средство для лечения солидных опухолей, воспалений и других заболеваний [Mingyu Sun et al., 2012]. Кушень входит в перечень наиболее популярных и эффективных лекарственных средств китайской медицины.

В Китае препараты из корней этого растения назначают при заболеваниях практически всех органов человека [Ибрагимова, 1994; Шретер, 1975; Шретер, 2004; Kang et al., 1998], в том числе:

- органов пищеварения (диарея, дисбактериоз, дизентерия, пищевые отравления, гастрит, язва желудка, колиты, кишечные кровотечения и другие заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатиты В и С, стоматит, пародонтоз, гнойный пульпит, кариес, потеря аппетита);
- сердца и сердечно-сосудистой системы (аритмия, атеросклероз);
- органов дыхания (туберкулез легких, бронхит, трахеит, бронхиальная астма);
- мочеполовой системы (простатит, нефриты, обильные с кровью бели, сальпингит, эндометрит, хронический цервицит, вагинит, цистит, кольпит, трихомоноз);
- нервной системы (неврастении и невриты, нейродермиты);
- кожных болезнях (псориаз, экзема, чесотка, выпадение волос);
- аллергических реакциях;
- паразитарных заболеваниях (аскаридоз, токсоплазмоз, лямблиоз, малярия);
- злокачественных опухолях;
- болезнях обмена веществ (подагра, атеросклероз, ожирение)

Корень софоры желтеющей имел большое лечебное значение в древней тибетской и монгольской медицине.

В одной старой тибетской сутаре (книге) указывается на то, что корень этого растения способен излечить 404 болезни. В тибетской и монгольской медицине для лечения заболеваний серд¬ца, аорты и кровеносных сосудов рекомендовалось прини¬мать корень софоры желтеющей. Его назначали и как жаропонижающее, осо¬бенно при остром развитии высокой температуры, а также для лечения сибирской язвы, дифтерии, ревматизма и как общеукрепляющее организм средство.

В древних тибетских источниках указывается, что софора желтеющая может излечивать рак желудка и нервно-психические болезни. Чаще же всего она применялась при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, бронхолёгочных и венеричес¬ких заболеваниях [Хайдав и др., 1985].

В современной тибетской медицине порошок, отвар или сухой водный экстракт корней употребляют при неврастении, невритах, туберкулезе легких, бронхитах, малярии, инфекционных заболеваниях, брюшном тифе, оспе, менингите и как жаропонижающее [Хайдав и др., 1985].

В Корее софору желтеющую применяют при гастрите, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, желтухе, дизентерии, бронхите, туберкулезе легких, астме, аллергии, при затруднении мочеиспуска¬ния, трихомониазе, чесотке и стригущем лишае, экземе, а также используют как горькое желудочное средство [Чхве Тхэсоп, 1987; Ahn, 1998].

У жителей Дальнего Востока России – на¬найцев, удэгейцев и ульчей софора желтеющая считается самым ценным лекарственным растением и называется универсальным лекарством. В основном ее используют при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Кроме того, водочную настойку корней употребляют для растираний при ревматизме и для примо¬чек при экземе [Фруентов, 1972]. Практически в каждой нанайской или

ульчской деревне есть человек, у которого имеется в запасе кусочек этого корня. Однако далеко не все счастливые обладатели этого растения могут рассказать точно, где и как оно растает, как выглядит. Те представители коренного населения, которые обладают знанием об этой целебной траве, стараются держать его в секрете от окружающих, особенно не принадлежащих к числу их соплеменников. У нанайцев существует поверье, что растение уходит с места и прячется от обиды, если его показать чужаку [Месштыб, 2007].

В Восточ¬ном Забайкалье корни с. желтеющей употребляют при ле-чении нервных заболеваний, туберкулеза легких, малярии, бронхи¬тов [Фруентов, 1972].

Корни софоры желтеющей обладают горьким вкусом и специфическим ароматом, поэтому издавна применяются в Китае качестве горькой приправы к пище для улучшения аппетита [Дикорастущие полезные…, 2001; Растительные ресурсы..., 1987; Шретер, 1975] и как пищевой ингредиент [Han et al., 2011] японских соусов к лапше [Hiroshi Ito, 2009] и корейских соусов: **Samchae Jangajji / Deodeok Jangajji Samchae Jangajji/Deodeok Jangajji Samchae** http://www.bestmadeinkorea.com/showroom/yijo-food-co-ltd-/Food-Beverage-Tobacco-catalogs/Sauce.html#sthash.Q5w1sZbV.dpuf.

Это растение также рекомендовано для применения в ряде стран Западной Европы в качестве горечи, тонизирующего пищеварение [Энциклопедический словарь…, 1999].

Лекарственные формы и дозировки

В традиционной медицине стран Дальнего Востока корни софоры желтеющей применяют в самых разных лекарственных формах. Из них готовят настои, отвары, порошки, настойки, инъекции, пилюли, мази и др. Но

наиболее широкое распространение получили прошок корней и настойка на 40% этиловом спирте (водке).

1. **Порошок корня.** Корни сначала разрезают на мелкие кусочки (длиной 0,5-1 см) секатором, а затем измельчают в порошок (чем мельче помол, тем лучше). Порошок корня принимают по 1 чайн. ложке без верха (1,5-2 грамма) 3 раза в день за 20-30 мин до еды, запивая теплой водой. Вкус корня очень горький. Суточная доза корня в день составляет 4,5-9 грамм. Курс лечения зависит от вида заболевания, его степени тяжести и может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев.
2. **Настойка корней 1:10.** 100 г высушенных и измельченных корней залить 1 л 40% спирта (водки), настоять в темном месте в течение 2-х недель ежедневно перемешивая, затем процедить через 2-3 слоя марли или белую ткань (бязь), отстоять и процедить через фильтровальную бумагу. Хранить в стеклянной таре при комнатной температуре в темном месте в течение 3-х лет. Принимают по 1-2 чайной ложки 3 раза в день за 20-30 мин до еды с 1/3-1/4 стакана воды. Эту же настойку используют как наружное средство в виде примочек и аппликаций при кожных заболеваниях (псориазе, экземе, труднозаживающих и гноящихся ранах, облысении).
3.

Литература

Вострикова Г.Г., Востриков Л.А. Медицина народов Дерсу. Хабаровское книжное изд., 1974. 60 с.

Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А. Л. Буданцев, Е. Е. Лесиовская. – СПб.: Издательство СПХФА, 2001. 663 с.

Ибрагимова В.С. Китайская медицина: Методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия. М., 1994. 637 с.

Месштыб Н.А. Народы Нижнего Амура: социальные, экономические и культурные трансформации в постсоветский период // Автореф. дисс. канд. исторических наук. М., 2007. 29 с.

Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangaceae - Haloragaceae.* Л., 1987. 326 с.

Справочник по лекарствам китайской медицины. М., Муравей, 2003. 592 с.

Фруентов Н.К. Лекарственные растения Дальнего Востока. 3-е изд. Хабаровск, 1987. 350 с.

Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные рас¬тения в монгольской медицине. Улан-Батор, 1985. 390 с.

Чхве Тхэсоп. Лекарственные растения. М., 1987. 606 с.

Шретер А.И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока. М., 1975. 328 с.

Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины. Справочник (в 3-х томах). Т.1. М.: «Теревинф», 2004. 506 с.

Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под. ред. Г.П.Яковлева и К.Ф.Блиновой. – СПб., 1999. 407 с.

Ahn D.K. Illustrated Book of Korean Medicinal Herbs. Seoul, Kyo-Hak Publisher. 1998. 199 p.

Han CC, Wei H, Guo J. Anti-inflammatory effects of fermented and non-fermented *Sophora flavescens:* a comparative study / BMC Complement Altern Med. 2011, Oct 26; 11:100.

Hiroshi Ito. Japan's Use of Flour Began with Noodles, Part 2, 2009, 4 p. / http://www.kikkoman.co.jp/kiifc/foodculture/pdf_17/e_001_004.pdf/

Kang C.M., Shin M.K., Lee K.S., An D.S. Encyclopedia of Chinese Herbs. – Seoul: Jung Dam Publisher, 1998. P. 340-347.

Mingyu Sun, Hongyan Cao, Lin Sun, Shu Dong, Yanqin Bian, Jun Han, Lijun Zhang, Shuang Ren, Yiyang Hu, Chenghai Liu, Lieming Xu, Ping Liu. Antitumor Activities of Kushen: Literature Review // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. V. 2012 (2012). 11 p.

Часть II. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ТОКСИЧНОСТЬ

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Основными биологически активными веществами (БАВ) софоры желтеющей являются флавоноиды, алкалоиды и полисахариды типа альфа-4,6-глюканы. Кроме того, корни софоры желтеющей содержат тритерпеновые сапонины, жирные кислоты, эфирные масла, хиноны, кумарины и т.д.

Алкалоидный состав корней этого растения изучен достаточно полно. Выделены и идентифицированы 12 хинолизидиновых алкалоидов трех групп – матрина, спартеина и цитизина, из которых большую часть составляют представители группы матрина.

Содержание суммы алкалоидов в корнях с. желтеющей, по данным разных авторов, колеблется от 0,4 до 2,0 %, в составе которых преобладают матрин и оксиматрин (около 80% от суммы алкалоидов) [Chen X. et al., 2004]. Следующий по содержанию идет алкалоид софокарпин и в следовых количествах были обнаружены софоранол, софорамин, софоридин, алломатрин, изоматрин и др. [Куваев, Блинова, 1961; Блинова, Архипова, 1967; Абдель-Баки, Блинова, 1980].

Матрин и оксиматрин (рис. 1) являются двумя основными алкалоидами, содержащимися в корнях софоры. Они были впервые выделены и идентифицированы в 1958 году. Матрины являются уникальными тетрациклохинолизидиновыми алкалоидами и обнаружены до сих пор только у представителей рода софора [Сакаева и др., 2001; Шретер и др., 2004; Mingyu Sun et al., 2012].

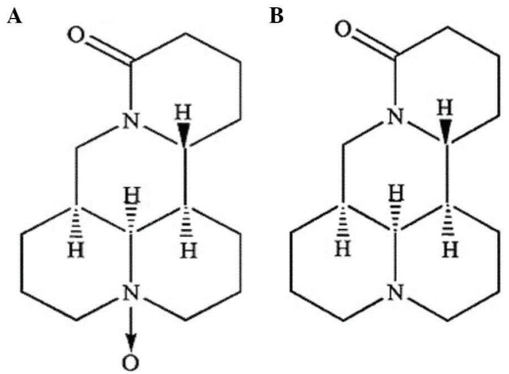


Рис. 1: Оксиматрин (А) и Матрин (В)

Исследование фенольных соединений с. желтеющей продолжается уже более 40 лет и за это время обнаружено около 100 веществ, относящихся к различным классам флавоноидов, хинонам, антрахинонам, бензофуранам, кумаринам и фенолокислотам.

Благодаря разнообразию структурных типов фенольных соединений суммарные извлечения и фракции софоры желтеющей обладают широким спектром фармакологической активности, что подтверждено результатами многочисленных исследований [Оленников, Санданов, 2010].

Флавоноиды корня софоры желтеющей в основном представлены подклассом пренилированных флавоноидов с разнообразными углеродными скелетами – флаваноны, флавонолы, флаванонолы, халконы, изофлавоны – содержащие пренильную боковую цепь (аллил-, лавандулил- или др.). Из корней софоры был выделен ген пренилтрансферазы, отвечающий за пренилирование флавоноидов по 8-му положению. Все это является отличительной особенностью строения флавоноидов софоры желтеющей и обусловливает уникальность данного вида растительного сырья [Оленников, Санданов, 2010].

В последнее время возобновился интерес к этому подклассу соединений, поскольку в результате

пренилирования флавоноидов их основная активность увеличивается [Shen et al., 2012], возрастает липофильность молекул и их сродство к биологическим мембранам [Barron et al., 1996] и как результат эта группа соединений отличается ценной биологической активностью. Пренилированные флавоноиды обладают высокой антиоксидантной активностью, показывают эстрогенное действие; изучается их противоопухолевая активность и возможность применения для профилактики и лечения болезни Альцгеймера. [Jung et al., 2010]

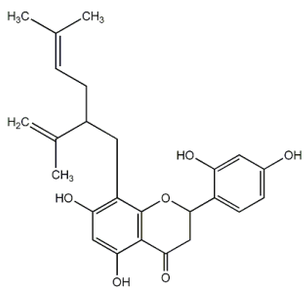
Пренилированные производные флаванона являются наиболее многочислен¬ными (34 соединения), среди них известны изоксантгумол, софорафлаванон G (Рис.2.(1)), кураринон, изокураринон, личианон G, кушенолы A, E, F и др. Из производных флаванола и флаванонола (около 19 соединений) больше известны софофлавесценол (Рис.2.(2)), кушенолы H, C и K (Рис.2.(3)).

Пренилированные халконовые соединения софоры желтеющей представлены пя¬тью лавандулил- и аллил-производными: ксантогумолом, кушенолом D, кураридином (Рис.2.(4)), кураридинолом и производным редкого класса пиранохромонов – циклокураридином.

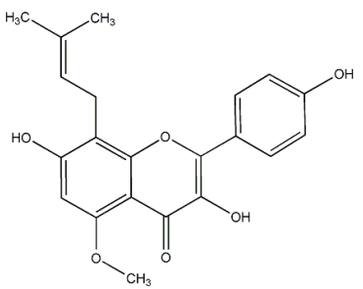
Среди изофлавонов, соединений характерных для растений семейства бобовых, выявлено присутствие 13 веществ, включая такие известные соединения, как формононетин, генистеин, биоханин А. Кроме того, выделены пренилированные производные – кушенол О, флавесценон А и др.

Исследование содержания индивидуальных флавоноидов в корнях софоры желтеющей из разных регионов, показали существенные различия в их количестве и соотношении. Так, для китайских образцов наблюдается доминирование кураринола, кураридинола и норкураринона [Kyogoku et al., 1973; Wu et al., 1985a, b, c; Wu et al., 1986; Zhao et al., 1993], а по более поздним

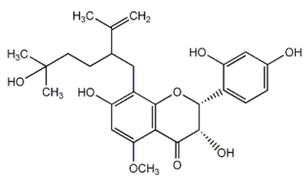
данным, кураринона, норкура¬ринона и кушенола К [Ma et al., 2008a]. Сырье, собранное в Корее, отличается значительным содержанием кураринола и кушенола А [Kim et al., 2006; Jeong et al., 2008a, b], тогда как в японских образцах превалируют личианон G, кушенолы X и Q [Kuroyanagi et al., 1999].



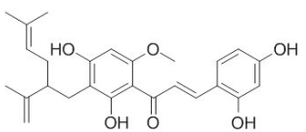
Софорафлаванон G (1)



Софофлавесценол (2)



Кушенол К (3)



Кураридин (4)

Рис.2: Пренилированные флавоноиды: софорафлаванон G (1), софофлавесценол (2), кушенол К (3), кураридин (4)

Помимо упомянутых фенольных соединений в корнях софоры желтеющей обнаружены хинон кушехинон А, антрахинон хризофанол, кумарины умбеллиферон и 3,6-дигидроксикумарин, фенолокислоты и т.д..

Корни софоры желтеющей также содержат значительное количество полисахаридов, включая водорастворимые полисахариды типа альфа-глюканы, представляющие собой разветвленные гомоглюканы, содержащие в основной

цепи остатки альфа-(1→4)-связанной глюкопиранозы, замещенной по положению С-6 единичными остатками альфа-глюкопиранозы. Установлено, что выделенные из растения альфа-глюканы обладают выраженным иммуностимулирующим действием [Оленников, 2012; Olennikov et al., 2011].

Тритерпеновые сапонины корней софоры желтеющей относятся к типу бета-амирина и представлены 5 гликозидами – соясапонин I, софорафлавозиды I - IV [Сакаева и др., 2001].

Также установлено наличие птерокарпанов, активных метаболитов бобовых растений – медикарпина, ангидровариабилина, кушенина, диоксибензофуран-птерокарпанов – маакиаина, птерокарпина, трифолиризина и др.

Остальные группы БАВ представлены в софоре желтеющей в минорных количествах.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Благодаря своим уникальным целебным качествам и широкому спектру фармакологических свойств софора желтеющая в последние годы стала объектом пристального внимания фармакологов Китая, Японии и Южной Кореи. Она включена в состав Китайской, Корейской, Японской и Вьетнамской Фармакопей [Ahn, 1998; Pharmacopoea of the people's…, 2005; The Japanese Pharmacopoeia, 2002; Selected medicinal plants…, 1999].

В результате многочисленных лабораторных и клинических исследований установлено, что экстракты и индивидуальные вещества, извлеченные из корней софоры желтеющей обладают выраженным антимикробным, противовирусным, протистоцидным, противоглистным, антиоксидантным, общеукрепляющим, тонизирующим, антиандрогенным,

жаропонижающим, кровоостанавливающим, мочегонным, противоаллергическим, седативным, противоопухолевым, спазмолитическим, противовоспалительным, эстрогенным и обезболивающим действием. Они возбуждают аппетит, нормализуют белковый и липидный обмен, модулируют апоптоз, оказывают гипохолестеринемическое, гипогликемическое, гепатозащитное, гастропротекторное, спазмолитическое и сосудорасширяющее действие, устраняют нарушения сердечного ритма. [Сакаева, 2001; Шретер, 2004; Cheng, et al., 2006; Ko et al., 2000; Kuroyanagi et al., 1999; Piao et al., 2006; Sun et al., 2007; Zhang & Huang, 2004].

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА

Корейскими и японскими фармакологами установлено, что Софора желтеющая обладает сильной антибактериальной активностью против грам-положительных бактерий – золотистого стафилококка1 (Staphylococcus aureus), в том числе и против метициллин-резистентного2, эпидермального стафилококка3 *(S. epidermidis)*, сенной палочки *(Bacillus subtilis)*, пропионобактерии акне4 *(Propionibacterium acnes)* и фекального энтерококка *(Enterococcus faecalis)* [Cha et al., 2009; Kuroyanagi et al., 1999].

Мощное антибактериальное действие этого растения обусловлено главным образом флавоноидами. Kuroyanagi с соавторами [1999] выделили группу флавоноидов, включающих кушенол, кушекарпины, норкураринон, кураринон и l-маакциаин и установили, что эти соединения оказывают антибактериальное действие на золотистый и эпидермальный стафилококки, сенную палочку и пропионобактерию акне с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) от 2,5 до 25 мг/мл.

В двух других исследованиях выраженная антимикробная и фунгицидная активность наблюдались у четырех

пренилированных флавоноидов – кураридина, кураринона, 5-метилсофорафлавонона B и софорафлавонона G против 2 штаммов грибов *Candida albicans5, Saccharomyces cerevisiae6,* 5 бактериальных штаммов кишечной палочки, а также сальмонеллы7 *(Salmonella typhimurium)* и 2-х стафилококков *(S. epidermis и S.aureus)* [Sohn et al., 2004; Cha et al., 2007].

Сотрудниками Сеульского национального университета из корней софоры желтеющей также был выделен ряд флавоноидов, которые способны подавлять рост патогенных микроорганизмов и активность фермента сортаза А. Последний играет ключевую роль в вирулентности золотистого стафилококка, стимулируя прикрепление патогенных бактерий к клеточным стенкам. Большинство пренилированных флавоноидов софоры показали мощную ингибирующую активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, кроме кишечной палочки, с минимальным уровнем концентрации в интервале от 4,40 до 27,7 мкмоль. Флавоноид кураринол сильно подавлял активность сортазы А с IC (50) значением 107,7 ± 6,6 мкмоль [Oh et al, 2011].

Российские исследователи из Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии [Руденко и др., 1998; Сакаева, 2001] также продемонстрировали антимикробную активность софоры желтеющей по отношению к золотистому стафилококку и сенной палочке. Кроме того, они [Саканян и др., 2008] подтвердили наличие высокой антимикробной активности в отношении ряда других грамположительных микроорганизмов, а также противовоспалительного, жаропонижающего, гастропротекторного и анальгетического эффектов. На основе экстракта ими были разработаны состав, технология и методы стандартизации 2-х лекарственных препаратов: сиропа, как наиболее часто применяемой лекарственной формы при лечении инфекционно-воспалительных

заболеваний органов дыхания и геля для перорального применения, как перспективной и относительно новой лекарственной формы для российского фармацевтического рынка.

Сильное антимикробное действие экстракта корней софоры желтеющей и флавоноида кураринона по отношению к стрептококку – Streptococcus mutans8, метициллин-резистентному стафилококку (MRSA) и ванкомицин-резистентным энтерококкам9 (VRE) подтверждено китайскими исследователями [Li Chen et al., 2005]. При этом, кураринон превосходил антимикробное действие ампициллина по отношению к MRSA и VRE в 125 раз, ванкомицина в 1,25 и 75 раз, в то время как экстракт софоры превосходил эти антибиотики в 15,6 и в 9,4 раза соответственно! (табл.1).

Чувствительность S. mutans, MRSA, and VRE к различным антимикробным веществам

Вещество	Минимальная ингибирующая концентрация (МИК)*, мг/мл		
	MRSA	VRE	S. mutans
Ампициллин	250	250	0,15
Ванкомицин	2,5	150	1
Экстракт софоры**	16	16	16
Кураринон	2	2	2

*МИК определяли согласно протоколу рекомендованному Национальным комитетом клинических лабораторных стандартов (NCCLS)
**Экстракт (1:1) получали методом водного экстрагирования с последующим осаждением этанолом.

Корейскими учеными [Kim et al., 2013] был протестирован софорофлавонон G, выделенный из софоры желтеющей против 16 штаммов *S. mutans*. Антимикробную активность софорофлавонона G оценивали путем измерения минимальной бактерицидной концентрации (МБК). Данные исследования показали, что это вещество имеет выдающееся антимикробное действие в тесте на чувствительность бактерий к антибиотику. МБК софорофлавонона G составила всего от 0,5 мкг мл до 4 мкг/мл. При этом полностью отсутствовал цитотоксический эффект на клетки нормальных человеческих фибробластов десны в концентрациях, обладающих противомикробным действием.

Результаты приведенных исследований показывают, что экстракты софоры желтеющей и ее флавоноиды могут быть использованы в разработке высокоэффективных и безопасных антимикробных средств, превосходящих по своему терапевтическому действию современные синтетические антибиотики.

---

[1]Золотистый стафилококк *(Staphylococcus aureus)* – наиболее патогенный для человека и наиболее устойчивый к антибиотикам. Назван по способности образовывать золотистый пигмент. Может вызывать у человека гнойные воспалительные процессы почти во всех органах и тканях.

[2]Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) – любой штамм бактерии золотистого стафилококка, который устойчив к большой группе антибиотиков – бета-лактамов (включают в себя пенициллины и цефалоспорины).

[3]Эпидермальный стафилококк *(Staphylococcus epidermidis)* – часто встречается на коже и слизистых оболочках человека, может вызывать сепсис, эндокардит, конъюнктивит, гнойную инфекцию ран и гнойные инфекции мочевыводящих путей.

[4]Пробионобактерия акне (Propionibacterium acnes) – вызывает угревую сыпь и прыщи.

[5]*Candida albicans* – дрожжеподобные грибы, вызывающие заболевания слизистых – кандидомикоз (молочницу).

[6]*Saccharomyces cerevisiae* – пекарские дрожжи.

[7]Сальмонеллы – патогенные бактерии, вызывающие острые кишечные инфекции животных и человека, характеризующиеся, в общем случае, развитием интоксикации и поражением желудочно-кишечного тракта.

[8]Streptococcus mutans – грамположительная, факультативно анаэробная бактерия, которая наряду с Streptococcus sobrinus играет главную роль в развитии кариеса и разрушении зубов, переводя сахарозу в молочную кислоту.

[9]Ванкомицин-резистентные энтерококки (VRE) – особо вирулентные штаммы энтерококков, устойчивые к ванкомицину и способные вызывать внутрибольничные инфекции. Особенно распространены в США.

ПРОТИСТОЦИДНЫЕ (АНТИПРОТОЗОЙНЫЕ) СВОЙСТВА

Софора желтеющая обладает выраженным протистоцидным действием по отношению к ряду болезнетворных простейших. Протистоцидное, или антипротозойное означает – убивающее простейших *(Protozoa)*. Среди представителей этой группы одноклеточных микроорганизмов встречаются возбудители тяжелых инфекционных заболеваний человека и животных, таких как малярия, сонная болезнь, амебная дизентерия, лямблиоз, трихомониаз, токсоплазмоз и др.

В связи с опасностью, которую может представлять для человечества токсоплазма *(Toxoplasma gondii)* - возбудитель токсоплазмоза, фармакологи разных стран активно включились в поиски средств, способных убивать этого паразита. Особенно обнадеживают результаты исследований, проведенных корейскими учеными из Сеульского Национального Университета. Ими были проведены исследования растений, традиционно используемых в восточной медицине в качестве антипаразитарных средств. В результате были выявлены несколько видов с сильным антитоксоплазмозным действием, при этом самую высокую эффективность показала софора желтеющая [Youn et al., 2003; 2004].

Экстракт корней этого растения продемонстрировал высокую антипротозойную активность не только в отношении токсоплазмы, но и неоспоры (Neospora caninum) – возбудителя неоспороза. Софора желтеющая подавляла пролиферацию (размножение) токсоплазмы на 98,7, 83,0 и 27,2% в диапазоне от 156 до 39 нг/мл, и неоспоры на 98,6, 97,0, 69,5 и 14,0% в диапазоне от 156 до 19,5 нг/мл. [Youn et al., 2003; 2004].

Кроме того, высокую антитоксоплазмозную активность и высокую избирательную токсичность (= 4,6) также показал метанольный экстракт корней софоры желтеющей. Средняя эффективная концентрация экстракта (EC 50) составила 0,20 мг/мл [Choi et al., 2008].

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что препараты из софоры желтеющей могут быть рекомендованы в качестве эффективного и безопасного средства для лечения токсоплазмоза.

Токсоплазмоз, который по симптомам напоминает грипп, может быть смертельно опасен для беременных женщин, вызывая у них выкидыши, а также для больных СПИДом и другими инфекциями, ослабляющими иммунитет. Недавно установлено, что это заболевание вызывает нарушения в работе человеческого мозга, которые могут спровоцировать суицид и развитие шизофрении [Joanne et al., 2013].

Неоспороз вызывает паралич и гибель собак и кошек, аборты и неонатальную смертность у крупного рогатого скота, овец, коз и лошадей. До 1988 г. это заболевание ошибочно принимали за токсоплазмоз.

Экстракт корня софоры обладает выраженным антитрихомонадным действием в дозе 8 мг/мл, а его этилацетатная фракция – в дозе 400 мкг/мл. Экстракт оказывает антипротозойное влияние на влагалищную трихомонаду благодаря ингибированию роста клеток и синтеза белка. Эти данные показывают, что корень софоры

является мощным и безопасным антитрихомонадным средством [Ryu & Min, 2006].

В клиническом исследовании при лечении 176 больных трихомонадным вагинитом исполь¬зовали смесь из порошка корней софо-ры с равными добавками порошка глюкозы и 0,3 г порошка бор¬ной кислоты. После спринцевания полости влагалища раствором перманганата калия (1:5000) во влагалище вводили вышеука¬занный порошок. Лечение данным методом не вызывало никаких побочных реакций организма и дало хороший эффект не только при трихомонадном вагините, но и при эрозии шейки матки [Чхве Тхэсоп, 1987].

Экстракт софоры желтеющей проявил также высокую эффективность против *Eimeria tenella* – возбудителя птичьего кокцидиоза, тяжелого заболевания домашней птицы [Youn & Noh, 2001].

Матрин – один из основных активных алкалоидов софоры желтеющей является перспективным средством для лечения криптоспоридиоза у животных и людей. На сегодняшний день не существует эффективных методов лечения этой инфекции. В то же время, в экспериментах, как in vitro, так и *in vivo*, матрин сокращал количество ооцист криптоспоридий *(Cryptosporidium parvum)* на 54-63%, а число инфицированных клеток на 28-58% [Chen & Huang, 2012].

В эксперименте *in vitro* этанольный экстракт софоры и ее флавоноиды показали антилямблиозное действие по эффективности сравнимое с метронидазолом [Lu et al., 1993; Wu et al., 1994]. В клиническом испытании, проведенном в Китае на группе пациентов больных лямблиозом, эффективность лечения корнем софоры желтеющей составила 92% [Chen et al., 1965]. Недавние исследования показали, что отвар 30 граммов корня софоры (взятый в 4 разделенных дозах ежедневно) мог эффективно лечить лямблиоз, если его принимали

регулярно в течение 1-4 недель (30 граммов корня софоры содержит приблизительно 600 мг основных алкалоидов) [http://www.itmonline.org/arts/sophora.htm].

ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В китайской традиционной медицине софора желтеющая считается эффективным противовирусным средством. Это свойство растения подтверждено многочисленными современными клиническими и лабораторными исследованиями. Большинство работ посвящено изучению антивирусной активности основных алкалоидов софоры желтеющей матрина и оксиматрина по отношению к вирусам гепатита В и С.

Одной из первых публикаций о клиническом применении оксиматрина при вирусном гепатите С было предварительное исследование Li Jiqiang и его коллег. Их сообщение, в котором были описаны положительные результаты, появилось на китайском языке в 1998 [Li Jiqiang et al., 1998] и позже на английском языке в 1999 году [Li Jiqiang et al., 1999]. Авторы делали инъекции оксиматрина (600 мг один раз в день) пациентам с гепатитом В, при этом отмечалось снижение вирусной нагрузки. Эти результаты говорят о том, что оксиматрин подавлял репликацию вируса, и, кроме того, он уменьшал фиброз печени. Ингибирующее действие оксиматрина на вирус гепатита С было подтверждено Chen Yanxi и его коллегами из Шанхайского Второго медицинского университета в испытаниях на культуре клеток [Chen Yanxi et al.; 2001]. Защитный эффект оксиматрина, препятствующий гибели клеток печени был отмечен в фармакологическом исследовании с невирусными (иммунными) повреждениями печени [Xiang X. et al., 2002].

Позже Chen с коллегами провел клинические испытания оксиматрина, на пациентах с гепатитом В. При

введении 400 мг/сут оксиматрина в течение трех месяцев, наблюдалось снижение уровня вируса гепатита В [Chen Yanxi et al., 2002]. В Лечебном центре печеночных болезней Сямэньской городской больницы, где делали инъекции оксиматрина 30 пациентам с гепатитом В в течение трех месяцев одновременно с приемом китайских травяных сборов, констатировали подавление фиброза печени [Kang J. & Kang S., 2002].

В лабораторных исследованиях на животных, проведенных Chen Weizhong и его коллегами в госпитале Чанчжэн в Шанхае, матрин также уменьшал развитие фиброза печени, вызванного химическим повреждением печени [Chen Weizhong et al., 2000]. По завершении этого эксперимента было проведено два крупных многоцентровых, двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследования, в которых для лечения вирусного гепатита оксиматрин назначался перорально (в капсулах). После лабораторного эксперимента продемонстрировавшего то, что оксиматрин ингибирует вирус гепатита В [Lu LG. et al., 2004], последовало клиническое исследование с участием 216 пациентов с гепатитом В, которых лечили в течение 24 недель [Lu Lunggen et al., 2003]. Пациенты получали либо инъекции оксиматрина, либо капсулы с оксиматрином, причем в обоих случаях наблюдалось снижение активности вирусных маркеров.

Эти результаты подвели исследователей ко второму, более крупному эксперименту, в котором они задействовали 144 пациентов, как с гепатитом В, так и с гепатитом С и рандомизировали на две группы: оксиматрин (группа А) и плацебо (группа Б). Пациенты принимали оксиматрин в капсулах внутрь в дозе 900 мг/сут в течение 52 недель [Mao Yimin et al., 2004]. Авторы установили, что оксиматрин может эффективно лечить хронические вирусные гепатиты. Он приводит уровень сывороточных маркеров вируса гепатита В (ВГВ) и вируса гепатита С

(ВГС) при хронических гепатитах В и С к нулю и снижает уровень сывороточной АЛТ (аланинаминотрансфераза). Было обнаружено, что показатель фиброза печени после лечения в группе А составил 4,72 ± 5,63, что несколько меньше, чем до начала терапии (6,76 ± 6,67), в то время как показатель тяжести фиброза в группе Б после терапии значительно увеличился. Показатели гистологической активности воспалительного процесса в группе А снизилась более, чем в 10 раз после лечения – с 46,08 ± 3,84 до 4,00 ± 2,97, в то время как, показатели в группе Б после терапии не изменились. Существовало также очевидное различие между этими двумя группами по показателям гистопатологии и неинвазивных индексов, таких как клинические проявления болезни и сывороточные маркеры фиброза печени. Ассоциированные идексы функции печени и результаты томографического исследования печени указывают на то, что оксиматрин является идеальным препаратом для терапии печеночного фиброза.

Чтобы оценить интимные механизмы действия оксиматрина при вирусных гепатитах, было проведено дополнительное тестирование некоторых параметров крови пациентов, получавших оксиматрин в форме инъекций и капсул [Luo SQ. et al., 2004]. При этом была показана нормализация активности большинства ферментов, характеризующих функцию печени, в то время как другие сывороточные параметры не были затронуты (например, альбумин, протромбиновая активность). Лабораторные исследования механизма действия оксиматрина позволяют также предположить, что он усиливает иммунный ответ на вирусы с участием Т-клеток [Dong Y. et al., 2002].

В еще одном многоцентровом исследовании где сравнивали действие инъекций оксиматрина с альфа-интерфероном, было отмечено их аналогичное действие на сероконверсию, но оксиматрин, в отличие от интерферона не вызывал побочных реакций [Wu & Wang, 2004].

Другие авторы использовали комбинацию интерферона с ламивудином или оксиматрином для усиления реакции вируса на лечение. Оказалось, что ламивудин в сочетании, как с интерфероном, так и с оксиматрином, обнаружил одинаковое по выраженности действие [Zhao P. et al., 2004]. Также было предпринято детальное исследование по разработке усовершенствованных систем доставки оксиматрина и матрина, в том числе инкапсулирование этих алкалоидов в липосомы [Li Changqing., 2005].

Сильная антивирусная активность была выявлена у соединений софоры желтеющей и в отношении некоторых других вирусов. Так, анагирин, оксиматрин и софоранол подавляли репликацию респираторного синцитиального вируса (RSV) с IC50 в концентрациях 10,4 мкг/мл и СИ SI (CC50/IC50) - 24,0, 12,0, и 24,0 соответственно. Но, в то же время они оказались менее эффективными против вируса простого герпеса 1 и 2 типа [Ma et al., 2002].

Респираторный синцитиальный вирус человека является основной причиной инфекций нижних дыхательных путей у новорожденных и детей. От данного вируса не существует вакцины. Лечение ограничено поддерживающей терапией. Экспериментально установлено, что некоторые соединения (птерокарпан, 8-пренилкемпферол, флаванолы), выделенные из софоры желтеющей ингибируют нейраминидазу вируса гриппа А, снижая его вирулентность и репликацию [Chiou et al., 2009; Ryu et al., 2008].

Корейские фармакологи исследовали антивирусную активность экстракта корня софоры желтеющей на поросятах, инфицированных штаммом свиного ротавируса G5 [P7]. Экстракт софоры существенно улучшал состояние животных, но не полностью излечивал ротавирусную инфекцию (кишечный грипп) [Alfajaro et al., 2014]. В эксперименте in vitro флавон норкураринол, выделенный из корней софоры ингибировал репликацию вируса, а

также индуцированный ротавирусом цитопатический эффект [Oh et al., 2012].

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Корни софоры желтеющей, имеют долгую историю использования в традиционной китайской медицине для лечения воспалительных заболеваний и рака. Кушень-алкалоиды и Кушень-флавоноиды относятся к наиболее хорошо изученным компонентам софоры желтеющей в этой области.

Несмотря на то, что в экспериментах in vitro и in vivo Кушень-флавоноиды показали более выраженное противоопухолевое действие, чем Кушень-алкалоиды, наибольшее число клинических исследований, которые осуществлялись в основном в Китае, проведено с использованием матрина и оксиматрина, а также суммы Кушень-алкалоидов. В ряде клинических исследований установлено, что Кушень-алкалоиды наиболее эффективны при лечении различных видов солидных опухолей (в том числе легких, печени и желудочно-кишечного тракта). Результаты лечения были такие же, или лучше, чем при химиотерапии. Кушень-алкалоиды при использовании в комбинации с химиопрепаратами снижают токсичность последних для костного мозга. Долгосрочные данные о выживаемости больных многократно продемонстрированы в ходе контролируемых клинических исследований на большом числе пациентов.

Благодаря этому Кушень-алкалоиды, включая матрин и оксиматрин, а также сумма алкалоидов были одобрены для лечения больных раком Китайской Государственной ассоциацией продовольствия и медикаментов (SFDA) в 1992 году. Многие средства, включающие Кушень-алкалоиды, в настоящее время широко используются в Китае для лечения различных форм рака. Все утвержденные

SFDA для онкологии препараты из софоры желтеющей применяются в виде монотерапии, а также в комбинации с химио- или лучевой терапией.

Матрин и оксиматрин

Сведения, приведенные в этом разделе, представлены в обзоре литературы китайских исследователей по противораковому действию софоры желтеющей [Mingyu Sun et al., 2012].

Исследования *in vivo* показали, что оксиматрин и матрин подавляют рост мышиных опухолей, в том числе H22, гепатому, S180, саркому и MA737 клеток рака молочной железы и слабо ингибируют рост различных линий опухолевых клеток человека при ½ максимальной ингибирующей концентрации (IC_{50}) 1,0-4,0 мг/мл. Вместе с тем, на модели ксенотрансплантата человеческой опухоли при использовании клеток линии SGC-7901, матрин усиливал ингибирование 5-фторурацила в опухоли.

Матрин подавляет инвазию и метастазирование злокачественных человеческих клеток меланомы линии A375 и клеток рака шейки матки HeLa, а также индуцирует дифференциацию клеток лейкоза K-562. Электронно-микроскопические исследования позволили установить, что в клетках C6 глиомы крыс появляются матрин-индуцированные аутофаги.

В нескольких исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo* были предприняты попытки выяснить механизм действия матрина. Установлено, что матрин способствует апоптозу лейкозных клеток, а также клеток рака молочной железы, немелкоклеточного рака легких, гепатокарциномы и раковых клеток желудка митохондриально-опосредованным путем. Ген «Beclin 1» участвует в матрин-индуцированной аутофагии. Поэтому

проапоптотический механизм матрина может быть связан с его регуляторным воздействием на Bax-экспрессию. Последние данные показывают, что матрин оказывает модулирующее действие на иммунный ответ, приводя к снижению инвазии и метастазирования клеток гепато-целлюлярной карциномы (ГЦК).

Тканевый гомеостаз требует баланса между делением, дифференцировкой и гибелью клеток. Опухоль типа «расстройства клеточного цикла» имеет ненормальный интерфейс деления, дифференцировки и смерти. В качестве «биологического модификатора» клеток, матрин может изменить ненормальное биологическое поведение опухолевых клеток и восстановить баланс между делением, дифференцировкой и гибелью клеток.

Матрин препятствует инвазии и метастазированию злокачественных человеческих клеток меланомы линии A375. В некоторых исследованиях сообщается, что он уменьшает адгезию и миграцию клеток HeLa. Механизмы действия матрина относительно пролиферации раковых клеток и инвазии связаны с его воздействием на эпидермальный фактор роста, эндотелиальный фактор роста сосудов, на фактор роста эндотелия рецептора AKT1 и ядерный фактор каппа-B (EGF/VEGF-VEGFR1-Akt-NF-κB) (табл. 2).

Матрин обнаруживает синергетический эффект с противоопухолевыми препаратами «Целекоксиб» (ингибитор циклооксигеназы-2), «Трихостатин» (ингибитор гистоновых дезацетилаз) и «Росиглитазон» в отношении пролиферации опухолевых клеток и секреции фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF). Он может иметь широкое терапевтическое и/или вспомогательное терапевтическое применение при лечении человеческого немелкоклеточного рака легких, рака молочной железы и гепатомы (табл. 2).

Некоторые исследования показали противоопухолевую

активность оксиматрина на человеческих клетках рака желудка, рака поджелудочной железы и рака молочной железы. Оксиматрин индуцирует апоптоз клеток смертельного рака поджелудочной железы человека, что может быть объяснено регулированием внутриклеточного белкового фактора семейств Bcl-2 и IAP, высвобождением митохондриального цитохрома С и активацией каспазы-3 (табл. 2).

В состав Кушень инъекции (CKI), широко известной как Яншу инъекции, входят два растения Кушень (корень софоры желтеющей) и Байтулинг (корневище сассапарили - *Smilax glabra*), с первичными компонентами оксиматрином и матрином. Кушень инъекции широко используются отдельно или в сочетании с химиотерапией или лучевой терапией в течение многих лет в Китае. Клинические исследования показали, что Кушень инъекции ослабляют побочные эффекты химиотерапии и лучевой терапии за счет иммунной функции больных раком, а также усиления синергизма терапевтических эффектов химиотерапии и лучевой терапии, приводя к улучшению качества жизни. Показано, что Кушень инъекции подавляют рост опухолевых клеток, индуцируя апоптоз и препятствуя миграции, инвазии и адгезии, таких клеток.

Раковые стволовые клетки (РСК) играют важную роль в инициировании рака, возникновении рецидивов и метастазов рака. Такие клетки чрезвычайно устойчивы к большинству обычных методов лечения и способны размножаться бесконечно. В одном из исследований Кушень инъекции подавляли размер боковой популяции (SP; ~ 90%) и подавляли основные гены сигнального пути Wnt в MCF-7 клетках боковой популяции. Кушень инъекции тормозили рост опухоли, подавляя Wnt/бета-катенин путь, в то время как Цисплатин активировал Wnt/бета-катенина путь и возможно щадил клетки боковой популяции. Эти данные свидетельствуют о том, что Кушень инъекции могут

выступать в качестве нового лекарственного препарата против раковых стволовых клеток.

Кушень-флавоноиды

Противоопухолевой активностью обладают не только алкалоиды, но и флавоноидные компоненты Кушеня (Рис. 2). Более того, противоопухолевая активность Кушень-флавоноидов оказалась более сильной, чем у Кушень-алкалоидов, которые считались основными активными компонентами растения. Кушень-флавоноиды, такие как кураринон, 2-метоксикураринон и софорафлавонон G могут подавлять пролиферацию клеток A549, NCI-H460 (немелкоклеточного рака легких), SK-OV-3 (яичников), SK-MEL-2 (кожи), XF498 (центральной нервной системы), HCT-15 (прямой кишки) HL-60 (миелоидной лейкемии) и SPC-A-1 (легких) клеток с IC50 значениями между 2 мкг / мл и 36 мкг / мл.

Противоопухолевая активность была подтверждена на мышиных моделях H22, S180 и опухолях легких Льюис, а также на моделях голых мышей с привитыми человеческими опухолями H460 и ЭКА-109 – ксенотрансплантатах. Кроме того, Кушень-флавоноиды и кураринон усиливают противоопухолевую активность Таксола in vitro и in vivo.

Пероральные и внутривенные максимально переносимые дозы Кушень-флавоноидов составляют > 2,8 г/кг и 750 мг/кг, соответственно, заметно превышая пероральную среднюю летальную дозу Кушень-алкалоидов (≤ 1,18 г/кг). Побочные реакции не наблюдалось. Кроме того, периферические клетки крови не были существенно затронуты у интактных мышей, получавших Кушень-флавоноиды в дозе 200 мг/кг/сут в течение 2 недель.

Кураридин, софорафлавонон G, кураринон, кушенол F и норкураринол обладают чрезвычайно высокой ингибирующей активностью в отношении тирозиназы,

а кураринол, кураридинол и трифолиризин заметно тормозят (> 50%) синтез меланина (см. раздел «Влияние на пигментацию кожи»).

Механизм действия Кушень-флавоноидов и кураринона включает в себя ингибирование некроза опухоли альфа один (TNFαl)-индуцированной активацией NF-κB и повышение апоптоза. Апоптоз-индуцирующий эффект усиливался в присутствии Таксола. В H460 ксенотрансплантатах мышей, получавших кураринон, наблюдались подавление Bcl-2 и активация каспазы 8 и каспазы 3 в опухоли. Кушень-флавоноиды и кураринон индуцируют апоптоз в опухоли, действуя на несколько клеточных мишеней, включая ингибирование активации NF-κB и активности нескольких рецепторных тирозинкиназ. Кураринон и кураридин ослабляют NF-κB активацию путем ингибирования IκBα протеолиза и p65 ядерной транслокации, а также подавляют фосфорилирование внеклеточной регулируемой киназы (ERK)1/2, C-Jun N-терминал киназы (JNK), и p38 митогенактивированных протеинкиназ. Существенная NF-κB и RSK2 активность являются важными признаками рака человека (в том числе гемопоэтических злокачественных новообразований и солидных опухолей). Таким образом, пренилированные флаваноны представляют собой привлекательный класс природных ингибиторов ERK/RSK2 сигнального пути для лечения рака (табл. 2).

Компоненты	Механизм действия
Матрин	Способствует апоптозу через митохондрии
Матрин	Модулирует иммунный ответ
Матрин	Ингибирует EGF/VEGF-VEGFR1-Akt-NF-κB передачу сигнала
Кушень инъекция	Ингибирует раковые стволовые клетки
Кураридин, софорафлаванон G, кураринон, кушенол F и норкураринол,	Ингибируют активность тирозинкиназы
Кураринон	Угнетает TNFαl-индуцированную NF-κB активацию и усиливает апоптоз
Кураринон и кураридин	Ослабляют NF-κB активацию путем ингибирования IκBα протеолиза и p65 ядерной транслокации, а также фосфорилирование ERK1/2, JNK и p38 MAP киназ

Таблица 2. Механизм действия компонентов софоры желтеющей при онкологических заболеваниях

У двадцати одного из идентифицированных флавоноидов были обнаружены противоопухолевые свойства. Исследования показали, что Кушень-флавоноиды обладают более сильной противоопухолевой активностью, чем фракция Кушень-алкалоидов. Кушень-флавоноиды оказались более чем в 10 раз эффективнее Кушень-алкалоидов в тесте пролиферации клеток. Из Кушень-флавоноидов могут быть разработаны растительные препараты для лечения солидных опухолей, а кураринон может быть использован в качестве их маркера. Дополнительные структурные модификации Кушень-флавоноидов позволят создавать более мощные лекарства.

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Корни софоры желтеющей и ее отдельные компоненты (алкалоиды и флавоноиды) часто используются в китайской медицине для лечения сердечных аритмий [Ding, 1987]. Антиаритмическое действие препаратов растения подтверждено многочисленными лабораторными исследованиями. В частности, общая сумма алкалоидов, выделенных из корней в дозе 200 мг/кг показала лечебно-профилактический эффект при аритмии у крыс и морских свинок, индуцируемой хлоридом бария, аконитином или оуабаином [Zhang et al., 1985; Cha et al.,1981a]. Сумма алкалоидов была активна и в отношении хлороформ- или адреналининдуцированной аритмии у кошек [Cha et al.,1981b].

Из чистых алкалоидов, выделенных из софоры желтеющей, антиаритмическую активность показал софокарпин при желудочковой аритмии у мышей (индуцированной хлористым кальцием), у крыс, (индуцированной аконитином), у кроликов (индуцированной оуабаином) и у собак (при коронарной окклюзии и реперфузии). В отличие от вышеприведенных случаев, софокарпин оказался не эффективен при фибрилляции предсердий у мышей (индуцированной Ca-Cl2-ацетилхолином) и при аритмиях на изолированном сердце кроликов и in vivo, вызванных хлороформом, адреналином, или уабаином. Действие софокарпина на содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) миокарда у мышей было также незначительным. Таким образом, софокарпин является веществом, перспективным для лечения лишь желудочковой аритмии.

Примечательно, эффекты этого алкалоида не опосредованы его влиянием на β-адренорецепторы миокарда. Авторы предполагают, что софокарпин

воздействует непосредственно на миокард или на нервномышечные образования, регулирующие сердечный ритм [Zhao et al., 1983]. Имеются сведения и об антиаритмическом действии софоридина [Cui & Zhang, 1986] и софорамина [Wu et al., 1988; Li & Zhang, 1989].

В другом исследовании сумма флавонов корня софоры желтеющей в концентрации 125-250 мкм/мл снижала частоту спонтанных или уабаин-индуцированных аритмий культуры клеток сердца крысы [Wang et al., 1981; Wang et al., 1983]. В то же время in vivo сумма флавонов ингибирует хлороформ-индуцированную фибрилляцию желудочков у мышей после внутривенного введения. Внутривенное введение суммы флавонов также снижает аконитин-индуцированную аритмию у крыс [Zhang et al., 1979].

Экспериментально установлено, что механизм антиаритмического действия алкалоидов софоры заключается в том, что матрин и оксиматрин способны блокировать натриевые и кальциевые каналы [Cao et al., 2010; Li et al., 2009].

Китайскими фармакологами и кардиологами проведено много иных экспериментальных исследований препаратов кушеня с целью выявления механизмов их кардиопротекторного и сосудорасширяющего действия. В частности, установлено, что этанольный экстракт корней софоры расслабляет гладкую мускулатуры сосудов через эндотелий-зависимый NO-рГЦ-цГМФ сигнальный путь (оксид азота – растворимая гуанилатциклаза – циклический гуанозинмонофосфат) [Jin et al., 2011].

В эксперименте на крысах выявлено, что оксиматрин способен ослаблять сердечную недостаточность за счет улучшения сердечной функции и этот эффект связан с регуляцией SERCA2a и DHPR (дигидропиридинового рецептора) [Hu et al., 2011]

Установлено также, что оксиматрин препятствует развитию фиброза миокарда и в механизме данного

феномена участвует трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF-β1) [Shen et al., 2011].

При исследовании влияния кушенола F и кураринона на изолированные торакальные аорты кроликов и крыс установлено, что оба соединения ингибируют сокращения, вы¬званные KCl и норэпинефрином, и слабо влияют на сокращения, вызванные гистамином и серотонином [Yamahara et al., 1990a]. Кроме того, кураринон ингибирует моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1) – фактор воспаления при атерогенезе, индуцирующий хемотаксис [Lee et al., 2005]. Считается, что при блокаде хемотаксиса можно, предупреждая или ограничивая степень воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке, сохранять ее стабильность. Эти данные позволяют считать кураринон перспективным веществом для создания новых средств лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний.

В обзоре, посвященном действию алкалоидов софоры на сердце [Li Yan & He Liren, 2000], приводится следующее обобщение:

1. Сумма алкалоидов софоры, а также матрин или оксиматрин могут противодействовать аритмии, вызванной многими причинами.
2. Сумма алкалоидов софоры, а также матрин или оксиматрин могут регулировать сердечные сокращения.
3. Сумма алкалоидов софоры может расширять коронарные артерии, увеличивать кровоток и улучшать поставку кислорода к сердечным клеткам.
4. Корень софоры может противодействовать вирусу Коксаки, который вызывает миокардит.

Эти же авторы предоставили данные об успешном лечении 167 пациентов с аритмией экстрактом корня софоры желтеющей. Результаты показали положительное действие экстракта при различных видах аритмии, таких как

экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий и синусовая тахикардия. Наиболее значимый эффект достигался при экстрасистолии [Li Yan & He Liren, 2000].

По данным других источников [Справочник…., 2003] препараты из кушеня весьма эффективны при лечении желудочковой экстрасистолии, имеющей сравнительно недолгую исто¬рию болезни. Из 32 больных сердечной аритмией, лечившихся с помощью матрина, было 14 человек, у которых сердечная аритмия сопровождалась ишемической болезнью сердца. После лечения у 8 из них она исчезла, у 3 человек был заметный эффект (эффективность 78,5%), что явля¬ется наивысшим результатом. Из 10 больных с неясной причиной сердечной аритмии после лечения она исчезла у троих, заметный результат был у одного (40%). Из 6 больных сердечной аритмией вследствие миокардита после лечения заметный результат был у 2 человек (33,3%). У 2 больных сердечной аритмией, вызванной ревматическим пороком сердца, не было заметного результата. Анализ сердечной аритмии по ее видам показал, что из 26 больных с экстрасистолией (включая желудочковую, предсердную и атриовентрикулярную), после лечения матрином эф¬фект был отмечен у 24 человек, и эффективность составила 92,3%, что под¬тверждает высокую результативность лечения экстрасистолии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Установлено, что корень софоры желтеющей оказывает мощный противоязвенный эффект после перорального применения аналогичный тому, который наблюдался после применения матрина и оксиматрина [Yamazaki et al.,1981]. Оксиматрин подавляет образование язв, вызванных перевязкой привратника и приемом индометацина. Этот

эффект обусловлен подавлением секреции кислоты. Введение препарата интрадуоденально, также снижало секрецию кислоты и моторику желудка у крыс и мышей, вызванных экспериментальным стрессом (погружение в воду). Таким образом, защитный эффект оксиматрина на стресс-язвы, по-видимому, обусловлен снижением секреции кислоты и моторики желудка. С другой стороны, матрин показал лишь слабое ингибирование секреции желудочной кислоты, но был достаточно эффективным в предотвращении стрессовых язв после внутривенного введения [Yamazaki, 2000; Yamazaki et al.,1984].

С целью доказательства гастрозащитных свойств метанольный экстракт корня софоры желтеющей был испытан в экспериментальной модели язв желудка крыс, индуцированнных смесью HCl/этанол. Пероральное введение экстракта в дозе 1 г/кг полностью подавляло образование язв. Кроме того, пероральное введение 50 мг/кг вексибинола – лаванола содержащегося в экстракте, ингибирует изъязвления более эффективно, чем известное противоязвенное средство спизофурон в дозе 100 м /кг [Yamahara et al., 1990b].

Флавонон кушенол F эффективен при язвах различного происхождения в дозах 10-100 мг/кг, оказывая протективное действие на слизистую оболочку желудка и подавляя секрецию желудочного сока [Yamahara et al., 1990c].

Оксиматрин продемонстрировал защитное действие при экспериментальном повреждении печени у животных. Некроз печени, истощение гликогена и повышение активности сывороточной глутаминовой пировиноградной трансаминазы у кроликов и мышей, индуцированных четыреххлористым углеродом (CC14) или D-глюкозамином были значительно снижены при введении оксиматрина внутримышечно в дозе 3,6 мг/кг. Повторное внутрибрюшинное введение оксиматрина в дозе 100-150 мг/кг в день в течение 2-4 недель не вызывало

значительного повреждения органов, включая сердце, селезенку и почки у мышей. ЛД50 оксиматрина при внутрибрюшинном введении мышам составило 521 мг/кг [Chen et al., 1983].

В Отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН из корневищ и корней софоры желтеющей был получен сухой водно-спиртовый экстракт, обладающий гастропротективной активностью. Экстракт представляет сумму экстрактивных веществ, включающих флавоноиды, тритерпены и алкалоиды. В составе флавоноидов преобладают пренилированные производные флаванона и халкона. Стандартизация экстракта осуществлялась по кураринону

В результате проведенных фармакологических исследований экстракта было установлено, что в экспериментально-терапевтических дозах он обладает противовоспалительным действием: уменьшает выраженность экссудации, ускоряет регенерацию, а также стимулирует секреторную активность слизистой оболочки желудка, оказывает анальгетическое, антибактериальное и иммуномодулирующее действие, обладает мембрано-стабилизирующей активностью. Установлена выраженная фармакотерапевтическая эффективность экстракта при экспериментальных повреждениях желудка: стресс-индуцированном и лекарственном ульцерогенезе, а также при рефлюкс-гастрите. Показано, что курсовое введение экстракта софоры препятствует развитию глубоких деструктивных поражений слизистой оболочки желудка, способствует сохранению его кислото- и ферментообразующих функций, ускоряет регенерацию тканей. Молекулярно-клеточным механизмом гастропротективного действия сухого экстракта софоры желтеющей является его способность ингибировать процессы свободнорадикального окисления, повышать потенциал эндогенной антиоксидантной системы

организма и, тем самым, стабилизировать мембранные структуры клеток при повреждениях желудка различной этиологии [Шобалова, 2011].

Чхве Тхэсоп [1987] приводит результаты двух клинических исследований с применением софоры желтеющей, проведенных в Корее. В первом – при лечении 37 больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, таблетками, основным компонентом которых был экст¬ракт корней софоры желтеющей, полное выздоровление отмечено у 8 человек, а значительное улучшение – у 27 человек.

Во втором – в результате лечения 60 больных, страдающих острой бакте¬риальной дизентерией, порошком из корней софоры желтеющей у 33 госпитализированных больных температура нормализовалась в среднем через 1,3 дня, тенезмы исчезли через 4,6 дня, боль в живо¬те – через 4,4 дня, стул нормализовался в среднем через 5,2 дня. Из 27 больных, лечившихся амбулаторно, у всех, кроме одного, отмечено полное выздоровление через 3-5 суток. Кроме того, у выздоровевших больных в кале не было обнаружено яиц глистов [Чхве Тхэсоп, 1987].

По свидетельству директора Института традиционной медицины Субхути Дхармананда (г. Портланд, штат Орегон, США) таннат матрина (Matrine tannate) – комплекс алкалоидов софоры с танином, в дозе 600 мг, а также капсулы или таблетки с матрином (600-900 мг), назначаемые перорально три раза в день были эффективны при лечении бактериальной дизентерии. Бактериальную дизентерию также успешно лечили отваром из 30 граммов софоры двумя разделенными дозами ежедневно в течение 1-2 недель [Subhuti Dharmananda].

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Алкалоид матрин оказывает сильное угнетающее действие на микобактерии туберкулеза, причем минимальная ингибирующая концентрация составила всего 10 мг/л [Hongmin et al., 2002].

В клиническом исследовании, проведенном в Корее больным 3 раза в сутки после еды давали шарики массой 2 г из смеси порошка корня софоры с медом в соотношении 1:1,5. В результате лечения лишь у 4 из 60 больных в мокроте была обнаружена туберкулезная палочка. До лечения у 78 % больных отмечались повышеное СОЭ, после лечения у 82% больных этот показатель пришел в норму, После начала лечения в течение 60-90 дней наблюдалось пол¬ное или частичное рассасывание инфильтратов. Процент закрытия каверн составил 35,2 % (8 % - в течение 2 месяцев, остальные - в течение 3 месяцев) [Чхве Тхэсоп, 1987].

Российские исследователи из Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии на основе экстракта из корней софоры разработали два препарата: сироп и гель для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания [Кобелева, 2011; Саканян и др., 2008].

Таким образом, немногочисленные на сегодняшний день данные свидетельствуют о потенциальной эффективности софоры желтеющей при некоторых воспалительных заболеваниях органов дыхания и туберкулезе легких.

Ряд исследований посвящен изучению возможности использования алкалоидов софоры желтеющей в качестве противокашлевого и антиастматического средства.

Пероральное введение оксиматрина вызывало облегчение астматических симптомов при экспериментальной бронхиальной астме у морских свинок, тогда как внутривенное введение оксиматрина оказалось неэффективным. Авторами работы было высказано

предположение о том, что матрин, образующийся в организме из оксиматрина, вероятно, является фармакологически активным метаболитом для лечения астмы [Li et al., 1982].

Проведенные параллельно фармакокинетические исследования показали, что после внутримышечной инъекции оксиматрина крысам, оксиматрин появлялся в высоких концентрациях в тканях, желчи и моче. В противоположность этому, когда оксиматрин вводили перорально, концентрация матрина превышала концентрацию оксиматрина во всех образцах, что указывает на то, что оксиматрин в данном случае превращается в матрин. У здоровых добровольцев получавших по 100 мг оксиматрина перорально, около 40% дозы выводилось с мочой, причем оксиматрин составлял от 13 до 33% этого количества [Xie et al., 1981; 1983].

Софокарпин и софокарпина гидробромид показали выраженную противокашлевую активность. Это действие было опосредовано через центральные β-адренорецепторы [Li et al., 1980]. Позже теми же авторами было установлено, что софокарпин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Распределение в различных органах после перорального приема было таким же, как и при других формах ведения, в том числе при внутривенном и внутримышечном, лишь с некоторой задержкой в появлении максимумов. Софокарпин выводится преимущественно через почки [Li et al., 1982].

Флавоноиды и родственные им соединения софоры желтеющей, в том числе кушенол А, кураринон и кураридин проявили ингибирующую активность на цАМФ фосфодиэстеразы. Было обнаружено, что пренилова группа из состава растения, обладает наиболее высокой ингибирующей активностью. Кинетическое исследование показало, что норкураринон, кураринол и кураридин неконкуррентно тормозят цАМФ фосфодиэстеразу [Ohmoto

et al., 1986]. Было также выявлено противовоспалительное и противоаллергическое действие алоперина [Zhou et al., 1989].

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МУЖСКУЮ ПОЛОВУЮ СФЕРУ

Аденома простаты

Фермент 5альфа-редуктаза играет важную роль в регуляции роста волос и развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). К настоящему времени обнаружено 2 типа этого фермента – I и II. 5-альфа-редуктаза I типа обладает незначительной активностью в тканях простаты и представлена в основном в коже и печени, 5-альфа-редуктаза II типа локализуется чаще всего в предстательной железе и преобразует мужской половой гормон тестостерон в более активную форму дигидротестостерон, который более активно связывается с андрогенными рецепторами тканей, чем тестостерон. Считается, что повышенное образование дигидротестостерона из тестостерона в тканях простаты приводит к развитию ДГПЖ.

Для лечения этого недуга обычно назначают ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Блокируя 5-альфа-редуктазу, они снижают концентрацию дигидротестостерона, индуцируют апоптоз простатических эпителиальных клеток, при длительном применении уменьшают объем простаты в среднем на 15-25% и увеличивают пиковую скорость мочеиспускания, устраняя таким образом механический компонент обструкции при ДГПЖ. [Gravas & Oelke, 2010].

Сегодня основными препаратами лечения ДГПЖ являются синтетические стероидные препараты – финастерид и дутастерид, но они обладают серьезными побочными эффектами. В частности, в Великобритании за год было зарегистрировано 50 случаев развития рака молочной железы у мужчин, принимавших препарат финастерид в дозе 5 мг, и 3 случая – при использовании

препарата в дозе 1 мг [Финастерид: рак ..., 2011]. Поэтому контрольно-разрешительный орган США (FDA) предостерегает о том, что прием этих средств повышает риск развития тяжелых форм рака предстательной железы и молочных желез [Финастерид и Дутастерид…, 2011].

В связи с этим, активно ведутся поиски и разработка безопасных, главным образом растительных, средств – ингибиторов фермента 5-альфа-редуктаза II типа. В настоящее время выявлен ряд растений, обладающих подобным действием. Из них на данный момент лучше всего изучены корневища крапивы двудомной *(Urtica dioica)*, плоды пальмы сабаль *(Serenoa repens)*, кора африканской сливы *(Pygeum africanum)*.

Наряду с вышеуказанными растениями сильное тормозящее действие на активность 5-альфа-редуктазы II типа показал экстракт софоры желтеющей.

Так, исследователями из Южной Кореи в эсперименте было установлено, что в клетках предстательной железы крыс 0,1% экстракт софоры желтеющей полностью подавляет активность фермента 5-альфа-редуктаза II типа, а 0,001% раствор ингибирует его на 50% (Рис.3) [Roh et al., 2002].

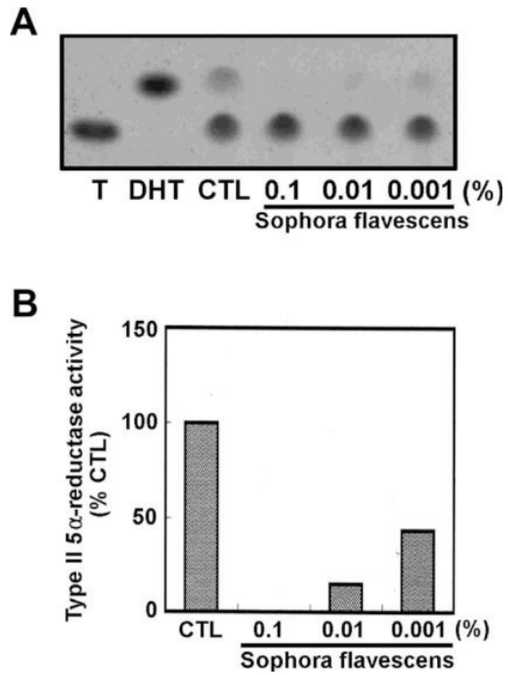


Рис.3. **(А) Репрезентативная авторадиограмма результатов исследования**
активности 5альфа-редуктазы 2-го типа.

Воздействие экстрактов софоры желтеющей на активность 5альфа-редуктазы 2-го типа изучено на простате крыс. После инкубации ткани стероиды были экстрагированы, разделены на ТСХ пластине, а затем проявлены методом авторадиографии с помощью пленки «Hyperfilm», плотность окраски пятен определена на денситометре.

Т- тестостерон; DHT - дигидротестостерон; CTL - контроль;

0.1 - софоры желтеющей экстракт 0,1%; 0.01 - софоры желтеющей экстракт 0,01%; 0.001 - софоры желтеющей экстракт 0,001%.

(В) Количественная оценка активности 5α-редуктазы 2-го типа.

Представлены коэффициенты конвертации Т в ДГТ, которые выражены в процентах от контроля.

Рак предстательной железы

Установлено, что основные алкалоиды софоры желтеющей матрин и оксиматрин, а также некоторые ее флавоноиды в эксперименте обладают способностью оказывать ингибирующее действие на раковые клетки предстательной железы [Chen et al., 2008; Wu et al., 2012; Zhang et al., 2012].

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм рака у мужчин в странах Запада, а в ряде стран стоит на втором месте в списке ведущих причин смерти от рака у мужчин. В Европе ежегодно регистрируется около 300 000 новых случаев рака предстательной железы. В мировом масштабе этот показатель достигает 670 000.

Рак предстательной железы в России занимает 4 место после рака легкого, желудка и немеланомных образований кожи. По величине прироста (в 2,8 раза) показателя заболеваемости в России за период с 1999 г. по 2009 г. РПЖ занял 1-е место. На долю опухолей предстательной железы приходится 6,9% от всех злокачественных новообразований у мужчин. Смертность от РПЖ составляет 10,4 на 100 тыс. мужского населения [Казанцев, Стрыгина, 2014].

Матрин в эксперименте in vitro оказывает ингибирующее действие как на андрогеннечувствительные клетки рака простаты (PC-3) [Zhang P, et al., 2012], так и на андрогенчувствительные клетки простаты линии (LNCap). [Chen K, et al., 2008a]. В последнем исследовании, матрин в концентрациях 0,5; 1,0; 1,5 и 2,0 г/л в течение 12, 24 и 36 часов показал дозо- и времязависимое ингибирование пролиферации раковых клеток до 56,8% при максимальных дозе и времени (2 г/л в течение 36 часов). Кроме того, было отмечено значительное снижение численности андрогенных рецепторов (более чем на 50%) при самой низкой дозе (0,5 г/л) после 24 часов. В другом исследовании эти же авторы подтвердили, что матрин может значительно подавлять рост LNCaP клеток, ингибировать экспрессию простатического специфического антигена (ПСА) и андрогенных рецепторов раковых клеток простаты. По их

мнению, матрин может быть использован в терапии рака простаты, но в настоящее время пока нет исследований на животных. [Chen K, et al., 2008b].

В результате исследования действия оксиматрина на раковые клетки простаты было установлено, что он обладает теми же свойствами, что и матрин. В частности, МТТ-тест* показал, что оксиматрин значительно ингибирует пролиферацию клеток рака простаты время- и дозозависимым образом. Кроме того, при помощи TUNEL-метода и проточной цитометрии установлено, что воздействие оксиматрина может индуцировать апоптоз клеток рака простаты в зависимости от дозы. Более того, вестерн-блот анализ показал значительное увеличение экспрессии маркеров апоптоза p53 и bax и значительное снижение Bcl-2, в клетках рака простаты в зависимости от дозы. Исследования in vivo показали, что оксиматрин ингибирует рост опухоли после подкожной прививки клеток рака простаты у голых мышей. Результаты этой работы свидетельствуют, что противоопухолевые свойства оксиматрина связаны с ингибированием пролиферации клеток и индукции апоптоза путем регуляции апоптоз-ассоциированной экспрессии генов, что может обеспечить новый подход к разработке терапии рака простаты с использованием оксиматрина [Wu et al., 2012].

Среди флавоноидов софоры желтеющей наиболее сильное ингибирующее действие на андрогенные рецепторы показали, норкураринон и изокураринон при концентрации 50-200 мг/мл с уровнем ингибирования 51,4-94,2% и 54,4-97,1% соответственно, хотя многие другие флавоноидные соединения, также проявляли ингибирующие свойства особенно в концентрации 200 мг/мл. [Kuroyanagi et al., 1999].

**МТТ-тест используется для оценки цитотоксичности потенциально противоопухолевых соединений.*

Эректильная дисфункция

Причины приводящие к нарушению эрекции разнообразны: расстройства кровообращения полового члена в результате атеросклероза, сахарного диабета, заболеваний и повреждений пещеристых тел полового члена; расстройства иннервации; гормональных расстройств; депрессии и многих других. Эти разнообразные этиологические факторы лежат в основе различных патогенетических механизмов развития эректильной дисфункции.

Среди них важная роль принадлежит ферменту фосфодиэстераза 5 типа (ФДЭ-5), которая метаболизирует циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), играющий главную роль в механизме эрекции. Основным эффектом цГМФ является расслабление гладкой мускулатуры, расширение сосудов и повышенное кровенаполнение полового члена.

В настоящее время для улучшения эрекции используют главным образом синтетические ингибиторы ФДЭ-5. Из них в России наиболее используемы следующие: Силденафил (Виагра, Динамико), Варденафил (Левитра), Тадалафил (Сиалис), Уденафил (Зидена).

Ингибиторы ФДЭ-5 не обладают абсолютной селективностью в отношении ФДЭ-5 и частично подавляют активность других изоформ этого фермента: ФДЭ-1, ФДЭ-6, ФДЭ-11. Это приводит к накоплению цГМФ не только в половом члене, но и в других органах. Именно с этим связано проявление различных побочных эффектов ингибиторов ФДЭ-5 [Gresser & Gleiter, 2002]. ЦГМФ участвует в самых разнообразных сигнальных путях, выполняя роль активатора протеинкиназ. Поэтому и побочные эффекты, связанные с избытком цГМФ в разных органах очень вариабельны.

В этой связи сейчас активно ведутся поиски природных селективных ингибиторов ФДЭ-5, не оказывающих влияния на другие типы ФДЭ. В частности, in vitro было установлено, что экстракты из софоры желтеющей обладают сильной ингибирующей активностью в

отношении ФДЭ-5, полученной из диафрагмы крыс. Из пяти исследованных флавоноидов софоры желтеющей (кушенол Н, кушенол К, кураринол, софофлавесценол и кураридин) прениловый флавонол софофлавесценол оказался самым сильным селективным ингибитором ФДЭ-5 с *IC_{50} = 0,013 мкМ, тогда как наиболее известный сегодня природный ингибитор ФДЭ-5 икариин, выделенный из горянки *(Epimedium brevicornum)*, имеет значение IC_{50} = 5,9 мкМ [Dell'Agli et al., 2008]. Для сравнения IC_{50} ФДЭ-5 для Виагры составляет 0,003 мкМ. [Shin et al., 2002]. Избирательность софофлавесценола в отношении ФДЭ-5 была больше, чем в отношении ФДЭ-3 и ФДЭ-4 в 31,5 раза и 196,2 раза, соответственно [Shin et al., 2002].

Поскольку софлавесценол не связан структурно с другими известными ингибиторами цГМФ ФДЭ-5, которые были синтезированы путем модификации структуры силденафила, то это соединение можно рассматривать в качестве перспективного вещества для синтеза селективных и эффективных ингибиторов цГМФ ФДЭ-5 со значительно меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с Виагрой и ее производными [Shin et al., 2002].

---

*IC_{50} - концентрация полумаксимального ингибирования

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЖЕНСКУЮ ПОЛОВУЮ СФЕРУ

Роль эстрогенов (женских половых гормонов) в организме женщины огромна. Они непосредственно отвечают за половое созревание и репродуктивную функцию женщины. Стимулируют и способствуют развитию матки; молочных желез; вторичных половых признаков (развитые бедра, тонкая талия, большая грудь); менструации; возможности зачатия и вынашивания ребенка.

Нехватка эстрогенов приводит к замедленному развитию репродуктивной системы и вторичных половых признаков. Например, у девочек в период полового развития

может долго не приходить менструация и не расти грудь. В более взрослом возрасте женщину обычно беспокоят нерегулярные и болезненные менструации, бесплодие, снижение либидо, повышенная потливость, проблемы с кожей и волосами, остеопороз.

Установлено, что софора желтеющая обладает высокой эстрогенной активностью, EC_{50} (50% эффективной концентрации) экстракта из всего растения составляет 3,2 мкг/мл [Yoo Hye Hyun et al., 2005]. Известно, что софора желтеющая содержит изофлавон формононетин, обусловливающий эстрогенное действие и других растений семейства бобовых (клевера, люцерны и солодки) [Алефиров, 2010].

Эти и другие похожие данные позволяют высказывать мнение о том, что софора желтеющая может быть использована в качестве эффективного лекарственного средства для лечения климактерических расстройств как самостоятельно, так и в комплексе с другими растениями [Yoo Hye Hyun et al., 2005].

Порошок корня софоры или пена, содержащая алкалоиды софоры, нанесенные на шейку матки были эффективны при лечении эрозии шейки матки. Инъекции алкалоидов в дозе 50-100 мг, два-три раза в день в течение 10 дней (в некоторых случаях при необходимости курс лечения увеличивали еще на 10 или 20 дней) были эффективны при лечении женщин с различными инфекциями репродуктивных органов, при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, включая сальпингит, эндометрит, хронический цервицит и вагинит. Спиртовой экстракт софоры, богатый алкалоидами подавляет влагалищную трихомонаду (из 176 пациентов, лечившихся местно, 126 были вылечены) [Dong Zhi Lin & Yu Shu Fang, 1990].

КОЖНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Влияние на рост волос

Исследователи из Южной Кореи обнаружили, что экстракт из корня софоры желтеющей обладает выдающимся стимулирующим рост волос действием. После нанесения 1% водноспиртового экстракта софоры желтеющей на бритые спинки мышей линии C57BL/6 в течение 30 дней, было выявлено, что экстракт значительно ускоряет переход волос из телогена (стадия покоя или отдыха волос) в анаген (стадия активного роста волоса) (рис. 4 A, B). При этом, как показали гистологические исследования, экстракт софоры желтеющей заметно увеличивал глубину и размер волосяных фолликулов по сравнению с контролем (рис. 4 C, D).

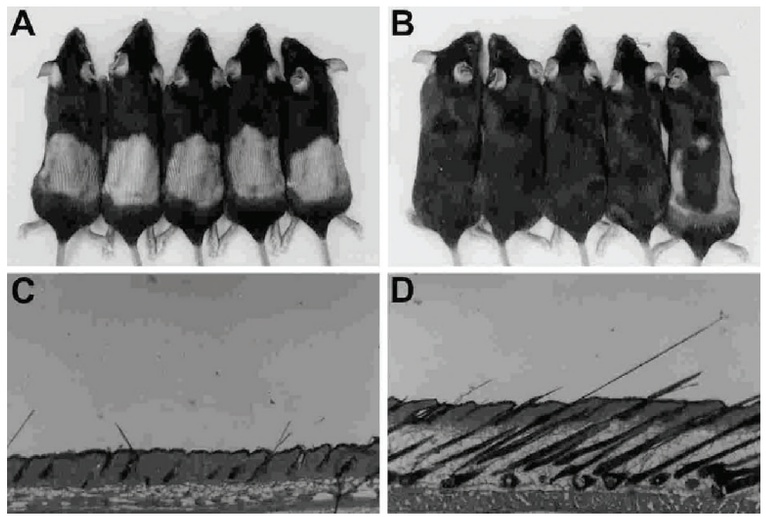


Рис. 4. **Эффект стимулирования роста волос экстрактом софоры желтеющей у мышей линии C57BL/6.**
A) Контрольная группа мышей, на спинки которых наносили 50% раствор этанола в течение 30 дней;
B) Опытная группа мышей, на спинки которых наносили 1% раствор экстракта софоры желтеющей на 50% этаноле в течение 30 дней.

C) Гистологический препарат кожи спины мышей из контрольной группы;
D) Гистологический препарат кожи спины мышей из опытной группы;

Кроме того, действие экстракта софоры желтеющей было испытано на клетках человеческих волосяных фолликулов. Из кожи головы нормальных мужчин в возрасте 25-30 лет извлекали волосяные фолликулы в стадии анагена. Затем из них выделяли клетки волосяных сосочков и культивировали в среде Игла.

С помощью метода полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) было установлено, что этот экстракт индуцирует информационную РНК таких факторов роста, как инсулиноподобный фактор роста 1 и фактор роста кератиноцитов в клетках волосяных сосочков. Эти данные свидетельствуют о том, что действие экстракта софоры желтеющей на рост волос может быть опосредовано через регуляцию факторов роста в клетках волосяных сосочков. Кроме того, экстракт софоры показал сильное тормозящее действие на активность фермента 5альфа-редуктаза II типа, который играет важную роль в регуляции роста волос и развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Результаты этого исследования позволяют предполагать, что экстракт софоры желтеющей может быть использован в создании эффективных средств для лечения облысения у людей [Roh et al., 2002].

Аллергические реакции кожи, псориаз, экзема

Софору часто используют в традиционной китайской медицине как наружное средство совместно с другими растениями для обмываний и примочек и реже – в мазях для лечения аллергических и инфекционных заболеваний кожи [Shen De-Hui et al., 1995]. По данным Dong Zhi Lin & al. [1990] софора и ее алкалоиды эффективны при терапии

крапивницы, острой экземы, экземы половых органов и других видов дерматита.

В небольшом клиническом исследовании матрин показал высокую эффективность при лечении псориаза и особенно экземы [Zhang Yaolong, 1996]. Zhang Junling с соавторами [2000] изучили механизм действия, благодаря которому алкалоиды софоры уменьшают участки псориаза. В частности, они установили, что оксиматрин способен подавлять клетки кератиноциты, которые воспроизводятся непрерывно, продуцируя характерные чешуйки. Недавно в Китае был разработан линимент, содержащий комбинацию матрина с противовоспалительным флавонидом байкалином из шлемника байкальского *(Scutellaria baicalensis)* для лечения экземы, нейродерматитов и псориаза [Ding Ting, et al., 2002].

Оксиматрин in vitro ингибирует синтез коллагена, который может быть связан с трансформирующим фактором роста. Эти данные позволяют считать, что оксиматрин может быть перспективным средством для предотвращения келоидных рубцов и других фиброзных заболеваний [Fan et al., 2012].

Влияние на пигментацию кожи

Нарушения пигментации кожи являются не только косметической проблемой, но и медицинской, поскольку среди них встречаются заболевания опасные для жизни, например, меланома. В связи с этим фармакологи всего мира ведут активные поиски веществ, способных в той или иной степени влиять на этот процесс. Пигментация кожи является сложным многоступенчатым процессом синтеза меланина в клетках меланоцитах, передачи меланина реципиентам кератиноцитам и его деградации.

Экстракт софоры значительно снижает меланогенез в клетках меланомы человека и нормальных эпидермальных

меланоцитах взрослых, а также уменьшает передачу меланина кератиноцитам [Singh et al., 2013].

Современные отбеливающие средства, применяемые в косметике и медицине содержат несколько активных веществ, которые различаются по механизму действия, эффективности отбеливания и выраженности действия на кожные покровы. Для уменьшения продукции меланина обычно включают активные субстанции, обратимо угнетающие синтез меланина в меланоцитах, ингибиторы фермента тирозиназы, а также вещества, связывающие двухвалентные ионы металлов, необходимые для синтеза меланина (медь, цинк, железо). Кроме того, вводят противовоспалительные, антиоксидантные, увлажняющие и прочие компоненты.

Наружные средства для устранения гиперпигментации кожи подразделяют на ингибиторы тирозиназы, меланоцитотоксические агенты, отшелушивающие препараты и другие депигментирующие средства. Их комбинирование, как правило, увеличивает депигментирующий эффект. В настоящее время среди ингибиторов тирозиназы растительного происхождения наиболее известны гидрохинон, арбутин, койевая кислота, экстракт корня солодки, витамин Е.

Лабораторные исследования экстрактов корня софоры желтеющей и ее химических компонентов с целью разработки агента для отбеливания кожи показали высокую ингибирующую активность по отношению к тирозиназе, превосходящую таковую у всех вышеуказаныых веществ. В частности, прениловый халкон кураридин в 34 раза превышал ингибирующую активность койевой кислоты в отношении монофенолазной активности грибной тирозиназы, а его гидроксильный аналог кураридинол превосходил активность койевой кислоты в 18,4 раза. Интересно, что два прениловых халкона показали значительно бóльшую активность, чем их соответствующие

аналоги флавононы. Например, халкон кураридин в 10 раз более активен, чем флаванон кураринон, а халкон кураридинол также в 10 раз более активен, чем флаванон кураринол. Это подчеркивает, что ингибиторы тирозиназы со структурой халкона имеют более высокую активность [Kim et al., 2003].

Кроме того, прениловые халконы и флавононы софоры желтеющей были дополнительно испытаны с целью оценки их ингибирующего действия на меланогенез. В опытах на культуре клеток меланомы B16, они заметно подавляли (> 50%) синтез меланина. Данное исследование показало, что халконы и флавононы обладают различной степенью ингибирования тирозиназозависимого биосинтеза меланина, и, являются веществами перспективными для создания средств отбеливания кожи [Hyun et al., 2008].

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА

В опытах на мышах линии CBA установлена иммуномодулирующая активность сухого экстракта софоры желтеющей и выделенных из нее фракций: полисахаридной, этилацетатной, хлороформной и спиртовой. Показано, что испытуемое средство в экспериментально-терапевтической дозе 40 мг/кг способно ослаблять супрессивное действие цитостатика азатиоприна на клеточно-опосредованную иммунную реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Исследуемый экстракт не изменяет показатели иммунитета у интактных мышей. Наиболее выраженная иммуномодулирующая активность была отмечена у полисахаридной, этилацетатной и спиртовой фракций [Хобракова и др., 2010]. Из них самую высокую активность показала полисахаридная фракция, содержащая водорастворимые полисахариды с доминирующей группой альфа-4,6-глюканов, и этилацетатная, в которой отмечено высокое содержание полифенольных веществ: флаванонов

(кушенол А, изокураринон, кураридин, софорафлаванон G, кураринон, изоксантогумол). Эти данные позволяют утверждать, что за иммуномодулирующий эффект софоры ответственны содержащиеся в ней полисахариды и флавоноиды. Например, получены данные по влиянию на состояние иммунной системы организма полисахаридов (альфа-глюканы) и флавоноидов софоры желтеющей (софорафлаванон G, кураринон). Выраженное иммуностимулирующее действие альфа-глюканов выделенных из корней софоры желтеющей подтверждено также Д. Н. Оленниковым [2012].

На основании проведенных исследований по оценке иммуномодулирующих свойств флавоноидов, выделенных из софоры желтеющей, установлено, что два доминирующих пренилированных флаванона (софорафлаванон G и кураринон) обладают выраженным иммунопротекторным действием, увеличивая число антителобразующих клеток и снижая интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа [Хобракова и др., 2012].

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ

Практически во всех живых организмах в процессе жизнедеятельности происходят окислительно-восстановительные реакции. При этом образуются активированные производные молекулярного кислорода или активные формы кислорода, которые участвуют в реакциях свободнорадикального окисления, в том числе и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Избыточное накопление активных форм кислорода приводит к нарушению нормального функционирования систем антиоксидантной защиты, что вызывает окислительное повреждение и химическую модификацию биомолекул и приводит к развитию дисфункции клеток и тканей организма. Нужно отметить, что вклад различных звеньев

свободнорадикального окисления в возникновении патологий может существенно различаться: при атеросклерозе важное значение имеют реакции ПОЛ, при нейродегенеративных заболеваниях – окислительное повреждение белков, при опухолях – модификация нуклеиновых кислот. Усилению интенсивности ПОЛ и нарушению репарации окислительных повреждений нуклеиновых кислот способствует также окислительная инактивация ферментов защитных систем организма.

Для уменьшения окислительного стресса используют природные и синтетические антиоксиданты различной химической структуры. Одними из наиболее эффективных природных антиоксидантов являются флавоноиды. Не составляют исключение и флавоноиды софоры желтеющей. Установлено, что наиболее активными из них являются софорафлаванон G и кураринон [Piao Xiang-Lan et al., 2006].

Антиоксидантная активность (IC_{50}) суммарного метанольного извлечения из корней софоры желтеющей состав¬ляет 55,10 мкг/мл; для более узких фракций эти значения составляют: дихлорэтановая – 37,01, этилацетатная – 23,57, бутанольная – 108,06, водная >400 мкг/мл [Jung et al, 2008a]. Кураринон и софорафлаванон G яв¬ляются основными компонентами, ответственными за проявление данного ви¬да активности [Piao Xiang-Lan et al., 2006]. T.-S. Jeong с соавторами [2008c] в ходе исследования антиоксидантной активности (Cu^{2+}-индуцированное окисление липопротеидов низкой плотности) флавоноидов софоры желтеющей установили, что существенное влияние оказывает присутствие в структуре соединений резорцинольного остатка в кольце B (2’,4’-дигидрокси-замещение), в связи с чем наибольшая активность отмечена для софорафлаванона G и кураринона. Также было выявлено, что оба соединения подавляют генерацию диеновых коньюгатов в гомогенате мозга крыс

и предотвращают фрагментацию липопротеина apoB-100.

Софорафлаванон G, 2'-метоксикураринон, изокураринон и кураринон защищают гиппокампальные клетки HT22 от глутамат-индуцированного окислительного стресса, причем вызыва¬ют экспрессию геммоксигеназы-1 и повышают ее активность; более того, оба соединения являются потенциальными нейропротекторами [Jeong et al., 2008a].

Пероксинитрит (ONOO-) образуется в результате реакции супероксид-аниона (O2-) и NO и представляет собой соединение, способное к окис¬лению клеточных компонентов, включая липиды, протеины и ДНК. Его участие отмечается в патогенезе ряда заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, ревматоидный артрит, онкологические заболевания и атероскле¬роз. Среди веществ, обнаруженных в софоре желтеющей, выраженной ингибиторной активностью в отношении пероксинитрита обладают кушенол C, личианон G и кураридин, для которых величины IC50 составляют 0,27, 1,13 и 1,27 мкг/мл [Jung et al., 2005a, 2008a].

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Экспериментально доказано противовоспалительное действие матрина. Внутримышечное введение этого алкалоида крысам в дозе 25 мг/кг заметно уменьшало воспаление задних лап, вызванное каррагинаном. В опытах на крысах матрин (суточная доза 15 и 25 мг/кг в течение 8 дней) у крыс значительно уменьшает воспаление уха, индуцированного кротоновым маслом. Адреналэктомия не влияет на противовоспалительное действие матрина у мышей. Таким образом, матрину свойственны характеристики нестероидных противовоспалительных агентов и его эффекты, вероятно, не связаны с влиянием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [Tan

& Zhang, 1985].

Противовоспалительным эффектом обладают и флавоноиды софоры желтеющей. В частности in vitro установлено, что сумма пренилированных флавоноидов подавляет хроническую воспалительную реакцию, ингибируя циклооксигеназу-2.

При испытании на экспериментальной модели адъювант-индуцированного артрита у крыс (хроническое воспаление) пренилированные флавоноиды снижают воспаление в суставах при пероральном введении в дозах 10-100 мг/кг/день. Оказалось также, что эти флавоноиды, вводимые перорально, обладают выраженной способностью ослаблять индуцированные уксусной кислотой судороги у мышей.

В целом, эти результаты показывают, что препараты из софоры желтеющей могут быть перспективны для лечения хронических воспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит и других [Jin et al., 2010].

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Суммарные фракции софоры желтеющей обла¬дают гиполипидемической активностью, что было показано на полоксамер-407-индуцированной гиперлипидемии у крыс [Kim et al., 2008b]. Наи¬большая выраженность действия характерна для этилацетатной фракции и двух ее компонентов кураридинола и кураринола, применение которых достоверно снижает содержание общего холестерина, глицеридов и липопротеинов низкой плотности, причем активность кураридинола была выше. В результате поиска веществ, обладающих способностью ингибировать моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, который участвует в процессе образования атеросклеротических бляшек, установлено наличие выраженной активности у метанольного извлечения

софоры желтеющей, что обусловлено присутствием кураринона (IC_{50} = 19,2 мкг/мл) [Lee et al., 2005].

ТОКСИЧНОСТЬ

Обычно ложная и вредная информация сама распространяется по миру очень быстро, чего бы это не касалось, и зачастую опровергнуть ее очень трудно, несмотря на веские и обоснованные аргументы. В то же время достоверную и полезную информацию приходится с трудом доносить до ума каждого человека. Не зря говорится в русской пословице: «Добрая слава лежит, а худая бежит». От наветов псевдотравников и лжеученых пострадала добрая репутация многих лекарственных растений. Особенно легко люди верят печатному слову.

Не обошла стороной такая «слава» и софору желтеющую. В некоторых литературных источниках, а также Интернете нередко встречается информация о токсичности и даже наркотическом действии этого растения, но это явное заблуждение, обусловленное тем, что ее часто путают с другими видами.

В известном справочнике «Лекарственные растения СССР» [Землинский, 1951] ошибочно указывается на то, что все виды софоры ядовиты и содержат токсичный алкалоид пахикарпин. В дальнейшем эта ошибка перекочевала в некоторые более поздние издания [Шретер и др., 2004]. На самом деле пахикарпин не обнаружен в софоре желтеющей даже в минимальных количествах!

Ошибочная информация о токсичности софоры желтеющей возникла, скорее всего, оттого, что среди некоторых растений, принадлежавших ранее роду «Софора» встречаются и ядовитые виды. В частности, это относится к софоре лисохвостной *(S. alopecuroides L.)* и софоре толстоплодной (S. pachycarpa C.A.Mey.). Позднее оба этих ядовитых вида были отнесены

систематиками к совершенно другим родам: первая – к роду «Псевдософора» *(Psedosophora alopecurodes (L.)*, вторая – к роду «Гёбелия» *(Goebelia pachycarpa (C.A.Mey.) Bunge.* [Черепанов, 1995]. Предубеждение о токсичности алкалоидов софоры желтеющей могло возникнуть также в связи с высокой биологической, в том числе наркотической активностью алкалоидов, присутствующих в некоторых других растениях.

Софора желтеющая, как и другой вид, широко применяемый в медицине разных стран – софора японская *(S. japonica L.)* не токсичны, что подтверждается многими зарубежными научными публикациями [Dong Zhi Lin & Yu Shu Fang, 1990; Hson-Mou Chang & Paul Pui-Hay But, 1986; Subhuti Dharmananda, 1998; Tang W & Eisenbrand G, 1992], включая Китайскую фармакопею 1995 г. издания [A colored atlas ….., 1995].

Суточная доза, применяемого в традиционной китайской медицине корня софоры желтеющей варьирует от 3 до 15 граммов, что соответствует 60-300 мг главных алкалоидов, В современной китайской медицине иногда назначают в сутки до 30 граммов корня софоры в форме отвара, в двух или более раздельных дозах. Когда ее используют в чрезмерных дозах (свыше 30 грамм в сутки), она может вызывать некоторые расстройства работы пищеварительного тракта, в том числе: дискомфорт в желудке, тошноту, рвоту, запор. При более низких дозах никаких неблагоприятных реакций не проявляется [Subhuti Dharmananda, 1998].

В отличие от многих известных алкалоидов из других растений, которые используются в медицинской практике, токсичность алкалоидов софоры желтеющей матрина и оксиматрина очень низка, и действие на центральную нервную систему незначительное. Ежедневная инъекция 100 мг/кг оксиматрина мышам (человеческий эквивалент составил бы приблизительно 7 граммов в день) в течение

двух недель не привела ни к каким патологическим изменениям [Dong Zhi Lin & Yu Shu Fang, 1990; Hson-Mou Chang & Paul Pui-Hay But, 1986; Subhuti Dharmananda, 1998; Tang W & Eisenbrand G, 1992]. Для сравнения, алкалоид кофеин в дозах 150-200 мг/кг вызывает смерть [Peters, 1967].

Фармакологические и токсикологические исследования софоры желтеющей, проведенные Российскими учеными из Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, также подтвердили безопасность этого растения. По их данным LD50 (полулетальная доза) этанольного экстракта из корней составила 1640 мг/кг [Саканян и др., 2008].

Литература

Абдель-Баки А.М. Фармакогностическое и фармакологическое изучение софоры желтова¬той - *Sophora flavescens Solander* // Автореф. дисс. канд. фармац. наук. Л., 1980. – 28 с.

Абдель-Баки А.М., Блинова К.Ф. Алкалоиды корней *Sophora flavescens* // Химия природ. соедин. 1980. № 3. С. 426-427.

Алефиров А.Н. Фитоэстрогены в онкологии // XVII Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство», г. Москва, 12-16.04.2010 г.

Блинова К.Ф., Архипова Г.М. К химии рода софора - *Sophora L.* // Вопросы фармако¬логии. Л., 1967. Вып. 4. С. 100-109.

Землинский С.Е. Лекарственные растения СССР. 2-е изд. М., 1951. - 508 с.

Казанцева М. В., Стрыгина Е. А. Эффективность Фирмагона при распространённом раке предстательной железы после прогрессирования на стандартной схеме МАБ: разбор клинического случая // Злокачественные опухоли. 2014. № 1 (8). С. 47-51.

Кобелева Е.В. Разработка технологии и методов стандартизации лекарственных форм экстракта софоры желтоватой // Автореф. дисс. канд. фармац. наук. М., 2011. - 24 с.

Куваев В.Б., Блинова К.Ф. Предварительная химическая оценка лекарственных растений тибетской медицины, произрастающих в Забайкалье // Вопросы фармакогнозии. Л., 1961. Вып. 1. С. 194-195.

Оленников Д. Н. Структурно-функциональное исследование биополимеров растительного и грибного происхождения и совершенствование методов их анализа // Автореф. дисс. док. фармац. наук. Улан-Удэ, 2012. - 40 с.

Оленников Д. Н., Санданов Д. В. Состав и биологическая активность фенольных соединений *Sophora flavescens (Fabaceae)* // Растит. ресурсы. 2010. Т. 46, Вып. 2. С. 125-159.

Руденко И.В., Потехина Т.С., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е. О результатах предварительной фармакологической активности софоры желтоватой - *Sophora flavescens* Ait. (сем. Бобовые – Fabaceae) // Тез. докл. Международ. конф. по фитотерапии. М., 1998. С.55-56.

Сакаева И. В., Саканян Е. И., Лесиовская Е. Е., Блинова К. Ф. Химический состав и фармакологические свойства корней *Sophora flavescens Soland* // Растит. ресурсы. 2001. Т. 37, Вып. 1. С. 111-123.

Саканян Е.И., Кобелева Е.В., Кабишев К.Э. К вопросу разработки препаратов из экстракта софоры желтоватой // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения: Труды 3-й Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2008. - 374 с.

Справочник по лекарствам китайской медицины. М., Муравей, 2003. – 592 с.

Финастерид и Дутастерид: повышенный риск развития

рака простаты // Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2011. №3. С. 24.
Финастерид: рак молочной железы у мужчин // Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2011. №3. С. 35-36.
Хобракова В. Б. Экспериментальные вторичные иммунодефицитные состояния и их фармакотерапия растительными средствами // Автореф. дисс. док. биол. наук. Благовещенск, 2012. - 43 с.
Хобракова В.Б., Шоболова А.Б., Оленников Д.Н., Николаев С.М. Влияние сухого экстракта софоры желтоватой и выделенных из нее фракций на состояние клеточного звена иммунного ответа // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. №2 (72). С.219-221.
Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). Спб., 1995. – 992 с.
Чхве Тхэсоп. Лекарственные растения. М., 1987. - 606 с.
Шобалова А.Б. Фармакологические свойства экстракта *Sophora flavescens Soland.* и изучение его гастрозащитного действия // Автореф. дис. канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2011. – 21 с.
Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины. Справочник (в 3-х томах). М., 2004. Т.1. – 506 с.
A colored atlas of the chinese materia medica specified in pharmacopoeia of the peopl's republic of China (1995 edition). Pharmacopoeia Comission of the Ministry of Public Health, P.R.China // Guandong science & technology press. 1996. 520 p.
Ahn D.K. Illustrated Book of Korean Medicinal Herbs. Seoul, Kyo-Hak Publisher. 1998. 199 p.
Alfajaro MM, Rho MC, Kim HJ, Park JG, Kim DS, Hosmillo M, Son KY, Lee JH, Park SI, Kang MI, Ryu YB, Park KH, Oh HM, Lee SW, Park SJ, Lee WS, Cho KO. Anti-rotavirus effects by combination therapy of stevioside and *Sophora flavescens extract*// Res. Vet. Sci. 2014. Jun 96(3):567-75.
Barron, D., Balland, C., Possety, F., Ravanel, P., & Desfougeres, A. Prenyl flavonoids membrane permeability // Acta Botanica Gallica. 1996. N143. P. 509–520.
Cao YG, Jing S, Li L, Gao JQ, Shen ZY, Liu Y, Xing Y, Wu ML, Wang Y, Xu CQ, Sun HL. Antiarrhythmic effects and ionic mechanisms of oxymatrine from *Sophora flavescens*// Phytother Res. 2010. Dec; 24(12):1844-9.
Cha JD, Jeong MR, Jeong SI, Lee KY. Antibacterial activity of sophoraflavanone G isolated from the roots of *Sophora flavescens*// Journal of microbiology and biotechnology. 2007. 17:858-64.
Cha JD, Moon SE, Kim JY, Jung EK, Lee YS. Antibacterial activity of sophoraflavanone G, isolated from the roots of *Sophora flavescens* against methicillin-resistant Staphylococcus aureus // Phytother Res. 2009. Sep; 23(9):1326-31.
Cha L, Chien CC, Lu FH. Antiarrhythmic effect of Angelica sinensis root, tetrandrine and *Sophora flavescens* root// Chin Pharm Bull. 1981 a.16:53-54
Cha L, Qian JQ, Lu FH. Antiarrhythmic effect of tetrandrine and the total alkaloids of *Sophora flavescens* root// Acta Pharmacol Sin. 1981 b. 2:26-28.
Chen CS, Liang Y. Analysis of the potency of matrine in the inhibition of mycobacteritum tuberculosis // Shou Du Yi Yao. 2006; 13:44
Chen F., Huang K. Effects of the Chinese medicine matrine on experimental C. parvum infection in BALB/c mice and MDBK cells //Parasitol Res. 2012 Oct; 111(4):1827-32.
Chen JL, Yu SZ, Wang HJ et al. Therapeutic effects of Radix Sophorae flavescentis on 100 patients infected with Giardi lamblia// Chin J Intern Med. 1965. 13(7): 614.
Chen JY, Xiang WY, Zhou GL, Yu G, Wang ZL. Studies on the protective effect of oxymatrine in experimental liver damage // Chin Pharm Bull. 1983. 18:407-409
Chen K, Hu Z, Wang T, Guo H, Ye Z. Inhibitory effect of

matrine on the expression of PSA and AR in prostate cancer cell line LNCaP// J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2008 b. Dec; 28(6):697-9.

Chen K, Hu ZQ, Wang T, Guo JL, Guo H, Ye ZQ. Matrine inhibits the proliferation of prostate cancer cells and the activity of androgen receptor // Zhonghua Nan Ke Xue. 2008 a. Aug; 14(8):719-22.

Chen Weizhong et al. Effect of matrine on experiment rat liver fibrosis// Chinese Journal of New Drugs. 2000. 19(5): 410-412.

Chen X, Yi C, Yang X, Wang X. Liquid chromatography of active principles in *Sophora flavescens* root // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2004. Dec 5; 812(1-2):149-63.

Chen Yanxi et al. Relationship between serum load of HBV-DNA and therapeutic effect of oxymatrine in patients with chronic hepatitis B// Chinese Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2002. 22 (5): 335-336.

Chen Yanxi et al. The inhibitory effect of oxymatrine on hepatitis C virus in vitro// Chinese Journal of Liver Diseases. 2001. 9 (Supplement): 12-14.

Cheng H, Xia B, Zhang L, Zhou F, Zhang YX, Ye M, Hu ZG, Li J, Wang ZL, Li C, Guo QS. Matrine improves 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice // Pharmacol Res. 2006. 53: 202-208.

Chiou WF, Chen CC, Wei BL. 8-Prenylkaempferol Suppresses Influenza A Virus-Induced RANTES Production in A549 Cells via Blocking PI3K-Mediated Transcriptional Activation of NF-{kappa}B and IRF3 // Pediatr Infect Dis J. 2009. 28(7):598-603.

Choi KM, Gang J, Yun J. Anti-Toxoplasma gondii RH strain activity of herbal extracts used in traditional medicine // Int J Antimicrob Agents. 2008 Oct; 32(4):360-2.

Cui LH, Zhang BH. The antiarrhythmic effects and mechanism of sophoridine // Chin J Pharmacol Toxicol. 1986. 1:3-10

Dell'Agli M, Galli GV, Dal Cero E, Belluti F, Matera R, Zironi E, Pagliuca G, Bosisio E. Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives // J Nat Prod. 2008 Sep; 71(9):1513-1517.

Ding Guangsheng. Anti-arrhythmia agents in traditional Chinese medicines// Abstracts of Chinese Medicine. 1987. 1(2): 287-308.

Ding Ting, et al. The preparing and clinical applications of Complex Matrine Liniment// ACTA Chinese Medicine and Pharmacology. 2002; 30(2): 47-48.

Dong Y. et al. Effects of oxymatrine on the serum levels of T-helper cell 1 and 2 cytokines and the expression of the S gene in hepatitis B virus S gene transgenic mice: a study on the anti-hepatitis B virus mechanism of oxymatrine// Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2002. 17(12): 1299-1306.

Dong Zhi Lin & Yu Shu Fang. Modern Study and Application of Materia Medica// China Ocean Press, Beijing. - 1990. 380 p.

Fan DL, Zhao WJ, Wang YX, Han SY, Guo S. Oxymatrine inhibits collagen synthesis in keloid fibroblasts via inhibition of transforming growth factor-β1/Smad signaling pathway// Int J Dermatol. 2012. Apr; 51(4):463-72.

Gravas S., Oelke M. Current status of 5a-reductase inhibitors in the management of lower urinary tract symptoms and BPH // World J. Urol. 2010. Vol. 28. P. 9-15.

Gresser U, Gleiter CH. Erectile dysfunction: comparison of efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, vardenafil and tadalafil review of the literature. //Eur J Med Res. 2002. Vol. 7, N 10. P. 435-446.

Hongmin, Feng Duan Hao. Traditional Chinese medicine matrine on inhibition of Mycobacterium tuberculosis [J]. PLA Pharmaceutical Journal, 2002. 18 (6): 383-384.

Hson-Mou Chang & Paul Pui-Hay But (eds.). Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica (2 vols.). Sin-

gapore, World Scientific. 1986
Hu ST, Tang Y, Shen YF, Ao HH, Bai J, Wang YL, Yang YJ. Protective effect of oxymatrine on chronic rat heart failure// J Physiol Sci. 2011. Sep; 61(5):363-72.
Hyun S.K., Lee W.H., Jeong da M., Kim Y., Choi J.S. Inhibitory effects of kurarinol, kuraridinol, and trifolirhizin from *Sophora flavescens* on tyrosinase and melanin synthesis // Biol. Pharm. Bull. 2008. 31(1), P.154-158.
Jeong G.S., Li B., Lee D.S., Byun E., An R.B., Pae H.O., Chung H.T., Youn K.H., Kim Y.C. Lavandulyl flavanones from *Sophora flavescens* protect mouse hippocampal cells against glutamate-induced neurotoxicity via the induction of heme oxygenase-1 // Biol. Pharm. Bull. 2008 a. Vol. 31, N 10. P. 1964-1967.
Jeong T.-S., Ryu Y.B., Kim H.Y., Curtis-Long M.J., An S. J., Lee J.H., Lee W.S., Park K.H. Low density lipoprotein (LDL)-antioxidant flavonoids from roots of *Sophora flavescens* // Biol. Pharm. Bull. 2008 b. Vol. 31, N 11. P. 2097-2102.
Jin JH, Kim JS, Kang SS, Son KH, Chang HW, Kim HP. Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of total flavonoids of the roots of *Sophora flavescens* // J Ethnopharmacol. 2010. Feb 17; 127(3):589-95.
Jin SN, Wen JF, Li X, Kang DG, Lee HS, Cho KW. The mechanism of vasorelaxation induced by ethanol extract of *Sophora flavescens* in rat aorta// J Ethnopharmacol. 2011. Sep 1; 137(1):547-52.
Joanne P. Webster, Maya Kaushik, Greg C. Bristow, Glenn A. McConkey. Toxoplasma gondii infection, from predation to schizophrenia: can animal behaviour help to understand human behaviour? // J Exp Biol. 2013. Jan 1; 216 Pt 1):99-112.
Jung H.A., Jeong D.-M., Chung H.U., Lim H.A., Kim J.Y., Yoon N.Y., Choi J.S. Re-evaluation of the antioxidant prenylated flavonoids from the roots of *Sophora flavescens* // Biol. Pharm. Bull. 2008 a. Vol. 31, N 5. P. 908-915.
Jung H.J., Kang S.S., Hyun S.K., Choi J.S. In vitro free radical and ONOCT sca¬vengers from *Sophora flavescens* // Arch. Pharm. Res. 2005 a. Vol. 28, N 5. P. 534-540.
Jung HA, Yokozawa T, Kim BW, Jung JH, Choi JS. Selective inhibition of prenylated flavonoids from *Sophora flavescens* against BACE1 and cholinesterases // Am J Chin Med. 2010. 38(2):415-29.
Kang Junjie & Kang Suqiong. 30 cases of chronic hepatitis B treated with oxymatrine injection combined with syndrome differentiation of Traditional Chinese Medicine// Journal of Traditional Chinese Medicine. 2002. 43(1): 53.
Kim CS, Park SN, Ahn SJ, Seo YW, Lee YJ, Lim YK, Freire MO, Cho E, Kook JK. Antimicrobial effect of sophoraflavanone G isolated from *Sophora flavescens* against mutans streptococci // Anaerobe. 2013. Feb; 19:17-21.
Kim J.H., Ryu Y.B., Kang N.S., Lee B.W., Heo J.S., Jeong I.-Y., Park K.H. Glycosidase inhibitory flavonoids from Sophora Jlavescens // Biol. Pharm. Bull. 2006. Vol. 29, N 2. P. 302-305.
Kim Y.H., Jeong D.M., Jung H.J., Jung Y.J., Yokozawa T., Choi J.S. Hypolipidemic effect of *Sophora flavescens* and its constituents in poloxamer-407-induced hyperlipidemic and cholesterol-fed rats // Biol. Pharm. Bull. 2008 b. Vol.31, N 1. P. 73-78.
Kim, S.J.; Son, K.H.; Chang, H.W.; Kang, S.S.; Kim, H.P. Tyrosinase inhibitory prenylated flavonoids from *Sophora flavescens* // Biol. Pharm. Bull. 2003. 26, 1348-1350.
Ko WG, Kang TH, Kim NY, Lee SJ, Kim YC, Ko GI, Ryn SY, Lee BH. Lavandulyl flavonoids: a new class of in vitro apoptogenic agents from *Sophora flavescens* // Toxicol in Vitro. 2000. 14: 429-433.
Kuroyanagi M., Arakawa T., Hirayama Y., Hayashi T. Antibacterial and antiandrogen flavonoids from *Sophora flavescens* // J. Nat. Prod. 1999. Vol. 62, N 12. P. 1595-1599.
Kyogoku K., Hatayama K., Komatsu M. Constituents of a Chinese crude drug Kushen (the root of *Sophora flavescens*) //

Chem. and Pharm. Bull. 1973. Vol. 21, N 12. P. 2733-2738.
Lee S. W., Lee H. S., Nam J.Y., Kwon O.E., Baek J.A., Chang J.S., Rho M.-Ch., Kim Y.K. Kurarinone isolated from *Sophora flavescens* Ait. inhibited MCP-1-induced chemotaxis // J. Ethnopharmacol. 2005. Vol. 97. P. 515-519.
Li Changqing. Anti-HBV effect of liposome-encapsulated matrine in vitro and in vivo// World Journal of Gastroenterology. 2005. 11(3):426-428.
Li Chen, Xiaofang Cheng, Wenyuan Shi. Inhibition of Growth of Streptococcus mutans, Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, and Vancomycin-Resistant Enterococci by Kurarinone, a Bioactive Flavonoid Isolated from *Sophora flavescens* // J Clin Microbiol. 2005. July; 43(7): 3574–3575.
Li H, Zhang BH. The antiarrhythmic effect of sophoramine// Acta Pharm Sin. 1989. 24:147-150
Li Jiqiang et al. A preliminary study on therapeutic effect of oxymatrine in treating patients with chronic hepatitis C// Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 1998. 18(4): 227-229.
Li Jiqiang et al. Preliminary study on efficacy of oxymatrine in treatment of patients with chronic hepatitis C// Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 1999. 5(1): 29-31.
Li X., Chu W, Liu J, Xue X, Lu Y, Shn H, Yang B. Antiarrhythmic properties of long-term treatment with matrine in arrhythmic rat induced by coronary ligation// Biol Pharm Bull. 2009. Sep; 32(9):1521-6.
Li Yan & He Liren. Pharmacological study of Sophora alkaloid actions on the cardiovascular system// Chinese Traditional and Herbal Drugs. 2000. 31(3): 227-229.
Li YQ, Yao DF, Yu SL, Wang JX, Liu CR, Cheng Y. Neural mechanism of bronchospasmolytic effect of sophocarpine hydrobromide // Acta Pharmacol Sin. 1982. 3:169-171
Li YQ, Yao TF, Yu SL, Chao ML, Cheng Y, Wang CH. Pharmacological effects of kugancao *(Sophora alopeculoides)* and sophocarpine// Chin Trad Herb Drugs. 1980. 11:555-557
Lu LG. et al. Inhibitory effect of oxymatrine on serum hepatitis B virus DNA in HBV transgenic mice// World Journal of Gastroenterology. 2004. 10(8): 1176-1179.
Lu Lunggen et al. Oxymatrine therapy for chronic hepatitis B: a randomized double-blind and placebo-controlled multi-center trial// World Journal of Gastroenterology. 2003. 9(11): 2480-2483.
Lu SQ, Pang SH, Wang FY. Preliminary observation on the activity of Radix Sophorae Flavescentis against Giardia lamblia in vitro// J Capital Inst Med. 1993. 14(2):99–101
Luo SQ, Zhang LX, Wang XF, Lou M, Zhang WJ, Wang HB, Zhao ZH, Cai SP, Ji YJ. Clinical research on the effect of oxymatrine on serum cholinesterase // Chinese Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Diseases. 2004. 18(2): 186-189.
Ma SC, Du J, But PPH, Deng XL, Zhang WN, Ooi VEC, Xu HX, Lee SHS Lee SF. Antiviral Chinese medicinal herbs against respiratory syncytial virus// J Ethnopharmacol. 2002. 79: 205-211.
Ma X.-Ch., Xin X.-L., Liu K.-X., Zhang B.-J., Li F.-Y., Guo D.-A. Simultaneous determination of nine major flavonoids in *Sophora flavescens* by RP-LC // Chromatog- raphia. 2008 a. Vol. 68, N 5/6. P. 471-474.
Mao Yimin et al. Capsule oxymatrine in treatment of hepatic fibrosis due to chronic viral hepatitis: A randomized, double blind, placebo-controlled, multicenter clinical study// World Journal of Gastroenterology. 2004. 10(22): 3269-3273.
Mingyu Sun, Hongyan Cao, Lin Sun, Shu Dong, Yanqin Bian, Jun Han, Lijun Zhang, Shuang Ren, Yiyang Hu, Chenghai Liu, Lieming Xu, Ping Liu1. Antitumor Activities of Kushen: Literature Review // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Vol. 2012 (2012), Article ID 373219, 11 p. http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/373219
Oh HM, Lee SW, Park MH, Kim MH, Ryu YB, Kim MS, Kim

HH, Park KH, Lee WS, Park SJ, Rho MC. Norkurarinol inhibits toll-like receptor 3 (TLR3)-mediated pro-inflammatory signaling pathway and rotavirus replication // J Pharmacol Sci. 2012.118(2):161-70.

Oh I, Yang WY, Chung SC, Kim TY, Oh KB, Shin J. In vitro sortase A inhibitory and antimicrobial activity of flavonoids isolated from the roots of *Sophora flavescens* // Arch Pharm Res. 2011. Feb; 34(2):217-22.

Ohmoto T, Aikawa R, Nikaido T, Sankawa U, Wu LJ. Inhibition of cyclic AMP phosphor-diesterase in medicinal plants. Part XI. Inhibition of adenosine 3',5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by components of *Sophora flavescens* Aiton // Chem Pharm Bull (Tokyo). 1986. 34:2094-2099

Olennikov D.N., Stolbikova A.V., Rokhin A.V., Khobrakova V.B., Tankhaeva L.M. Polysaccharides of Fabaceae. V. α-Glucan from *Sophora flavescens* roots // Chemistry of Natural Compounds. 2011. Vol.47, №2. P.1-6.

Peters Josef M. Factors Affecting Caffeine Toxicity: A Review of the Literature // The Journal of Clinical Pharmacology and the Journal of New Drugs. 1967. (7): 131–141

Pharmacopoeia of the people's republic of China. Vol.1, 2005. P.207-2009.

Piao Xiang-Lan, Piao Xiang Shu, Kim Sung Woo, Park Jeong Hill, Kim Hyun Young, Cal Shao-Qing. Identification and Characterization of Antioxidants from *Sophora flavescens* // Biol. Pharm. Bull. 2006. 29(9) 1911-1915.

Roh SS, Kim CD, Lee MH, Hwang SL, Rang MJ Yoon YK. The hair growth promoting effect of *Sophora flavescens* extract and its molecular regulation// J Dermatological Sci. 2002. 30: 43-49.

Ryu JS, Min DY. Trichomonas vaginalis and trichomoniasis in the Republic of Korea // Korean J Parasitol. 2006. Jun; 44(2):101-16.

Ryu YB, Curtis-Long MJ, Kim JH, Jeong SH, Yang MS, Lee KW, Lee WS, Park KH. Pterocarpans and flavanones from *Sophora flavescens* displaying potent neuraminidase inhibition// Bioorg Med Chem Lett. 2008. Dec 1;18(23):6046-9.

Selected medicinal plants in Vietnam / by edition prof. To Dang Hai // National institute of materia medica Hanoi-Vietnam, Vol.I, 440 p. Vol.II, 460 p., 1999.

Shen De-Hui, Wu Xiu-Fen & Nissi Wang. Manual of Dermatology in Chinese Medicine// Eastland Press, Seattle, WA. 1995. 382 p.

Shen XC, Yang YP, Xiao TT, Peng J, Liu XD. Protective effect of oxymatrine on myocardial fibrosis induced by acute myocardial infarction in rats involved in TGF-β(1)-Smads signal pathway // J Asian Nat Prod Res. 2011. Mar; 13(3):215-24.

Shen G, Huhman D, Lei Z, Snyder J, Sumner LW, Dixon RA. Characterization of an isoflavonoid-specific prenyltransferase from Lupinus albus // Plant Physiol. 2012. 159:70–80

Shin HJ1, Kim HJ, Kwak JH, Chun HO, Kim JH, Park H, Kim DH, Lee YS. A prenylated flavonol, sophoflavescenol: a potent and selective inhibitor of cGMP phosphodiesterase 5 // Bioorg Med Chem Lett. 2002. Sep 2; 12(17):2313-6.

Singh SK, Baker R, Wibawa JI, Bell M, Tobin DJ. The effects of Sophora angustifolia and other natural plant extracts on melanogenesis and melanin transfer in human skin cells // Exp Dermatol. 2013. Jan; 22(1):67-9.

Sohn HY, Son KH, Kwon CS, Kwon GS, Kang SS. Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medicinal plants: *Morus alba L.*, *Morus mongolica Schneider, Broussnetia papyrifera (L.)* Vent, *Sophora flavescens* Ait and *Echinosophora koreensis* Nakai// Phytomedicine. 2004. 11:666-72.

Subhuti Dharmananda. *Sophora*. Institute for Traditional Medicine, Portland, Oregon. 1998. http://www.itmonline.org/arts/sophora.htm

Sun M, Han J, Duan J, Cui Y, Wang T, Zhang W, Liu W, Hong J, Yao M, Xiong S, Yan X. Novel antitumor activities of Kushen flavonoids in vitro and in vivo // Phytother Res. 2007. 21:

269-277.
Tan HR, Zhang BH. Antiinflammatory effects of matrine // Chin J Integrat Trad West Med. 1985. 5:108-110
Tang W. & Eisenbrand G. Chinese Drugs of Plant Origin: Chemistry, Pharmacology, and Use in Traditional and Modern Medicine. Springer-Verlag, Berlin. 2011. 1056 p.
The Japanese Pharmacopoeia, 14th edition. Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokyo, Japan Part 2, 2002. P.932-933.
Wang CC, Sun FL, Han HW, Chang PH, Yuan SH, Ma L. Experimental study on the effect of total flavone of *Sophora flavescens* root on the arrhythmia heart cel l// Chin Pharm Bull. 1981. 16:53
Wang J.-Zh., Sun F.-L., Han H.-W., Zhang B.-H., Yuan Sh.-H,, Li M. Effect of total flavones of *Sophora flavescens* root on arrhythmia of cultured rat heart cells // Acta Pharmacol. Sin. 1983. Vol. 4, N 1. P. 32-35.
Wu C, Huang W, Guo Y, Xia P, Sun X, Pan X, Hu W. Oxymatrine inhibits the proliferation of prostate cancer cells in vitro and in vivo // Mol Med Rep. 2015. Jun; 11(6):4129-34.
Wu L.J., Miyse T., Ueno A., Kuroyanagi M., Noro T., Fukushima S. Studies on the constituents of *Sophora flavescens* Aiton. II. // Chem. and Pharm. Bull. 1985 a. Vol.33, N8. P. 3231-3236.
Wu L.J., Miyase T., Ueno A., Kuroyanagi M., Noro T., Fukushima S. Studies on the Constituents of Sophora flavescens Aiton. III. // Yakugaku Zasshi. 1985 b. Vol.105, N8. P. 736-741.
Wu L.J., Miyase T., Ueno A., Kuroyanagi M., Noro T., Fukushima S., Sasaki S. Studies on the Constituents of *Sophora flavescens* Aiton. IV. // Yakugaku Zassh. 1985 c. Vol.105, N11. P. 1034-1039.
Wu L.J., Miyase T., Ueno A., Kuroyanagi M., Noro T., Fukushima S., Sasaki S. Studies on the Constituents of *Sophora flavescens* Aiton. V. // Yakugaku Zassh. 1986. Vol. 106, N1. P. 22-26,
Wu LQ, Lu SQ, Wang FY et al. In vitro effect of ethanol extract of Radix Sophorae flavescentis on Giardi lamblia// J Capital Inst Med. 1994. 15(4):261–264
Wu QH, Long YD, Yao LY, Luo W, Xiong HF, Zhang JM, Zeng JY. Effects of sophoramine on ventricular fibrillation threshold in dogs// Acta Pharmacol Sin. 1988. 9:137-139
Wu XN. & Wang GJ. Experimental studies of oxymatrine and its mechanisms of action in hepatitis B and C viral infections// Chinese Journal of Digestive Disorders. 2004. 5(1): 12-16.
Xiang X. et al. Effect of oxymatrine on murine fulminant hepatitis and hepatocyte apoptosis// Chinese Journal of Medicine. 2002. 115(4): 593-596.
Xie MZ, Zhou WZ, Zhang Y. Metabolism of oxymatrine // Acta Pharm Sin. 1981. 16:481-487
Xie MZ, Zhou WZ, Zhang Y. Oxymatrine metabolic fate// Chin Med J. 1983. 96:145-150
Xu Xiangru & Jiang Jikai. Recent progress in anticancer bioactivity study of *Sophora flavescens* and its alkaloids // Chinese Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 1998. 4 (3): 235-239.
Yamahara J., Kobayashi G., Iwamoto M., Chisaka T., Fujimura H., Takaishi Y., Yoshida M., Tomimatsu T., Tamai Y. Vasodilatory active principles of *Sophora flavescens* root // J. Ethnopharmacol. 1990 a. Vol. 29, N 1. P. 79-85.
Yamahara J., Mochizuki M., Chisaka T., Fujimura H., Tamai Y. Antiulcer action of *Sophora flavescens* root and an active constituent. II. The antiulcer action of vexibinol // Chem. Pharm. Bull. 1990c. Vol. 38, N 4. P. 1039-1044.
Yamahara J., Mochizuki M., Fujimura H., Takaishi Y., Yoshida M., Tomi-matsu T., Tamai Y. Antiulcer action of *Sophora flavescens* root and an active con¬stituent. I // J. Ethnopharmacol. 1990b. Vol. 29, N 2. P. 173-177.
Yamazaki M, Shirota H, Suzuki S Protective effect of Kujin and Sanzukon on experi¬mental stress ulcer in mice // Wakanyaku Shinpojumu (Kiroku). 1981. 14:7-10 (CA

79:528f)
Yamazaki M. The pharmacological studies on matrine and oxymatrine// Yakugaku Zasshi. 2000. Oct; 120(10):1025-33.
Yamazaki M, Arai A, Suzuki S, Takeuchi T. Protective effects of matrine and oxymatrine on stress ulcer in relation to their effects on the central nervous system // Yakugaku Zasshi. 1984. 104:293-301
Yoo Hye Hyun, Kim Taehyeong, Ahn Soyun, Kim Yoon Jung, Kim Hyun Young, Piao Xiang Lan, Park Jeong Hill. Evaluation of the Estrogenic Activity of *Leguminosae* Plants // Biol. Pharm. Bull. 2005. Vol. 28, N 3. P.538-540.
Youn HJ, Lakritz J, Kim DY, Rottinghaus GE, Marsh AE. Anti-protozoal efficacy of medicinal herb extracts against Toxoplasma gondii and Neospora caninum // Vet. Parasitol. 2003 Aug 29; 116 (1):7-14.
Youn HJ, Lakritz J, Rottinghaus GE, Seo HS, Kim DY, Cho MH, Marsh AE. Anti-protozoal efficacy of high performance liquid chromatography fractions of *Torilis japonica* and *Sophora flavescens* extracts on Neospora caninum and Toxoplasma gondii // Vet.Parasitol. 2004. Nov 10; 125(3-4):409-14.
Youn HJ, Noh JW. Screening of the anticoccidial effects of herb extracts against Eimeria tenella // Vet Parasitol. 2001 Apr 19; 96(4):257-63.
Zhang BF, Song LY, Zhu LG, Liu YL, Li XQ. Effect of Sophora alkaloids on experimen¬tal arrhythmia // Chin Trad Herb Drugs. 1985. 10:229-230.
Zhang BH, Su Y, Ma L, Li QH. Experimental study on antiarrhythmic activity of total flavones from «Ku Shen» (*Sophora flavescens* Ait.) // Acta Pharm Sin. 1979. 14:449-454
Zhang Junling. Study on Apoptosis induced by oxymatrine in cultured keratinocytes// Chinese Journal of Dermatology and Venereology. 2000. 14(6): 367-368.
Zhang MJ & Huang J. Recent research progress of antitumor mechanism matrine // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2004. 29: 115-118.
Zhang P, Wang Z, Chong T, Ji Z. Matrine inhibits proliferation and induces apoptosis of the androgenindependent prostate cancer cell line PC-3 // Mol Med Report. 2012. Mar; 5(3):783-7.
Zhang Yaolong. Clinical study on matrine for the treatment of psoriasis// Hebei Journal of Medical Science. 1996. 69 (2): 590-591.
Zhao P. et al. IFN or oxymatrine in combination with lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B // Chinese Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Diseases. 2004. 18(1): 80-82.
Zhao Y.-Y., Wang B., Lei L.-M., Guo M.-J, Zhang R.-Y., Huang L.-R., Yi Y.-Y., Lou Zh.-C. Studies on the constituents of the flavonoids from the roots of *Sophora flavescens* Ait. // Acta Bot. Sin. 1993. Vol. 35, N 4. P. 304-306.
Zhao ZY, Li YQ, Lin ZY. Antiarrhythmic effect of sophocarpine hydrobromide // Acta Pharmacol Sin. 1983. 4:173-176
Zhou CC, Gao HB, Sun XB, Shi HB, Lin W, Yuan HN, Wang ZX. Antiinflammatory and antiallergic action of aloperine // Acta Pharmacol Sin. 1989. 10:360-365

Об авторе

Ефремов Александр Павлович, кандидат биологических наук.

В 1979 г. закончил биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова. С 1980 по 2002 г. работал во Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), с 2002 по 2007 – зав. лабораторией лекарственных растений Российского НИИ здоровья (РНИИЗ), с 2008 по 2013 – зам. директора по науке ООО ССХП «Женьшень».

Принимал участие в 18 экспедициях ВИЛАР по изучению лекарственных растений Приморского, Хабаровского и Краснодарского краев, а также Средней Азии, Украинских Карпат и центральных областей Европейской России и Украины. В течение двух лет работал в Республике Куба.

Автор 2-х лекарственных растительных препаратов - «Простанорм», «РектАктив», а также нескольких биологически активных добавок, включая «Трибулустан», «Трибулустан+», «Эндоклин», «Кушень Софора желтеющая». Опубликовал более 100 работ, в том числе 10 книг: «Лекарственные растения и грибы средней полосы России», «Фитотерапия алкоголизма», «Лекарственные растения и фитокомпозиции в наркологии», «Травник для мужчин», «Травы для мужчин», «Фитотерапия заболеваний предстательной железы», «Тайные кладовые природы», «Смертоносные растения и грибы», «Флора Карпатского заповедника», «Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище». Один из авторов фундаментального издания «Атлас лекарственных растений России» (2006 г.). Автор многочисленных статей в журналах – «Физкультура и спорт», «Предупреждение+», «Будь здоров» и др.

Основатель научно-популярного журнала «Лекарственные растения», соучредитель и член правления региональной общественной организации «Фитотерапевтическое общество».

ЛАБОРАТОРИЯ

НАТУРАЛЬНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ

Научная лаборатория «Натуральные Ингредиенты» создана в 1998 году на принципах российской научной школы и применяет современную научно-информационную базу знаний.

Задачи исследования малоизученного и зарубежного растительного сырья объединили ведущих научных специалистов в области химии природных соединений. Мы сотрудничаем с Московской Медицинской Академией им. И.М. Сеченова, Научно-исследовательским Институтом Питания РАМН, Российским государственным аграрным университетом имени К. А. Тимирязева, Московским научно-исследовательским институтом медицинской экологии.

Нами накоплен опыт работы более чем с 200 видами различного растительного сырья, включая такое - как плоды Годжи, Асаи, лист Гингко, Бамбук, Алоэ Вера, Эмблика, Гарциния, Босвеллия, семена Грейпфрута, корень Софоры, трава Андрографиса, Вербена, Готу Кола, Худия, Гриффония, Эврикомма, Диоскорея китайская, Папаин, Бромелайн, трава Якорцев, масло Пальмы Сабаль, Эврикома, Пуэрария и многое другое.

Наша специализация: разработка методов стандартизации, изучение пищевой истории, проверка качественных и количественных характеристик сырья, разработка ТУ, СТП и другой нормативной документации, проведение фармакологических испытаний, консультации и помощь в выращивании лекарственного и ароматического растительного сырья.

Рады предложить Вам наш опыт и помощь.

Научная Лаборатория «Натуральные ингредиенты»

адрес: Симферопольский бульвар, дом. 8

тел.: +7- (499)-922-01-24,

www.naturalingredients.ru

СВЕЧИ ЕФРЕМОВА
с окопником

Состав: масло какао, корень окопника лекарственного (Symphytum officinale), прополис.

Действие: обладают выраженным противовоспалительным, антимикробным, противоопухолевым, обезболивающим, кровоостанавливающим, обволакивающим и ранозаживляющим действием.

Применение: простатиты, везикулиты, аднекситы, вагиниты, эрозия шейки матки, цервициты, геморрой средней и легкой степени тяжести, проктиты, трещины и свищи прямой кишки, местно - при артритах, ушибах, переломах, трофических язвах.

Способ применения:

- ректально - вводят в прямую кишку после опорожнения кишечника или на ночь, перед сном по одной свече ежедневно или через день;
- местно - разминают в руках до размягчения и накладывают на больное место, сверху накрывают пищевой полиэтиленовой пленкой, 2-3 слоя бинта, закрепляют пластырем. Меняют ежедневно или через день до заживления.

Побочные действия: возможны жжение, аллергические реакции.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Количество: 10 штук.

СВЕЧИ ЕФРЕМОВА
с софорой желтеющей

Состав: масло какао, прополис, экстракт корней софоры желтеющей (Sophora flavescens).

Действие: обладают выраженным антимикробным (по отношению к антибиотикоустойчивым бактериям), антивирусным, противовоспалительным, противоопухолевым и репаративным (ранозаживляющим) действием.

Применение: инфекционные заболевания органов мочеполовой системы (ано-генитальный герпес, гарднереллез, микоплазмоз и др.), воспалительные заболевания органов малого таза (простатит, везикулит, аднексит, оофорит, сальпингит, эндометрит), аденокарцинома прямой кишки, проктиты и парапроктиты, трещины и свищи прямой кишки.

Способ применения: вводят в прямую кишку после опорожнения кишечника или на ночь по 1 суппозиторию 1-2 раза в сутки.

Побочные действия: возможны аллергические реакции.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Количество: 10 штук.

По вопросам приобретения свечей обращайтесь по тел.: 8-926-8726534
Подробная информация об этих средствах на сайте: www.travnyk.ru

Ефремов А.П. Лекарственные растения и грибы средней полосы России: Полный атлас-определитель. – М.: Фитон XXI, 2014. – 504 с.

При сборе лекарственного сырья самое главное - не ошибиться. Это уникальное издание позволит вам с помощью ботанических описаний и четких цветных фотографий точно определить лекарственные растения, грибы и лишайники. Помогут в этом и ключи, составленные автором таким образом, чтобы ими могли пользоваться не только специалисты, но и далекие от ботаники люди. В основе ключей - окраска цветков и форма листьев. В атласе-определителе описаны более 300 видов лекарственных растений, грибов и лишайников, растущих в средней полосе России. Для каждого из них приведены народные названия, ботаническая характеристика, распространение и места обитания, правила сбора и обработки сырья, химический состав, фармакологические свойства, формы и способы применения в лечебных целях.

Книгу можно приобрести в книжных магазинах Москвы и Интернет-магазинах.