

Поляков В.В.,  
д-р хим. наук, проф.  
Альжанов А.Е.,  
магистр химии  
Северо-Казахстанский  
государственный  
университет  
им. М. Козыбаева,  
Казахстан

Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике,  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ОРИГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЧЕК ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО (POPULUS BALZAMIFERA)

*В статье представлены совместные исследования Северо-Казахстанского государственного университета и АО «Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» по изучению химического состава растительного сырья Республики Казахстан с целью применения полученных из него препаратов в области медицины и с/х. Из почек тополя бальзамического получен ряд эффективных препаратов, не уступающих и даже превосходящих по степени действия применяемых на практике лекарственных средств. Субстанция «Тополин» (промежуточный продукт, с выходом ~ 35%) получен баротермическим способом без использования органических растворителей (спирт, бензол, ацетон, эфир). Далее на основе субстанции получены следующие препараты: спиртовая настойка (для лечения пародонтита, стоматита), мазь (микозы, стрептодермия), эфирное масло, лечебные сигареты (туберкулез), суппозитории (кольпит, эрозия, простатит), жевательная резинка (воспаление полости рта), лечебные сигареты, фибриновые пленки (новый перевязочный материал для хирургии), пищевые продукты (защита кровяной системы от ионизирующего облучения; применимы в онкологии при облучении онкологических больных).*

**Ключевые слова:** эфирное масло тополя, Тополин, фибриновые пленки

*The substance "Topolin" (an intermediate product, with the release of ~ 35%) was obtained barothermic way without the use of organic solvents (alcohol, benzene, acetone, ether). Further, based on the substance, the following drugs was developed: alcohol tincture (for the treatment of periodontal disease, stomatitis), ointment (mycosis, streptoderma), essential oil, medicinal cigarettes (T.B.), suppositories (colpitis, erosion, prostatitis), gum (inflammation of the mouth), fibrin film (new dressings for surgery), food (protection of the hematopoietic system from ionizing radiation, applicable in oncology at an irradiation cancer patients).*

**Keywords:** Poplar essential oil, Topolin, fibrinous film.

Густая субстанция («Тополин») получена из почек тополя бальзамического, содержит: 30 терпеноидных соединений, 21 карбоновую кислоту, 17 жирных кислот, 14 флавоноидов – 6,78% (пиностробин, пиноцембрин, тектохризин, хризин, апигенин и др.), 6 фенолокислот, 5 микроэлементов, 6 углеводов, 4 аминокислоты, витамины (А, С, Р, Е), простагландины и др. биологически активные соединения [1].

*Лечение бактериального хронического простатита*

Проблема диагностики и лечения хронического простатита продолжает оставаться актуальной для урологов, наблюдающих мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. Именно в этот период жизни приблизительно половина лиц мужского пола отмечает у себя различные проявления рассматриваемой патологии. Примечательно, что только у 5-20% больных хроническим простатитом удается с уверенностью идентифицировать возбудителя инфекции. Важнейшая роль в этиологии хронического бактериального простатита принадлежит грамотрицательных бактериям семейства

Enterobacteriaceae, среди которых безоговорочное лидерство принадлежит кишечной палочке – *Escherichia coli* (около 80% случаев) [2].

На базе Областного противотуберкулезного диспансера г. Петропавловска проводились клинические испытания суппозиториев «КМ-Бальзамические» № 10 (экстракт тополя – 0,05 г, масло полифитовое «Кызылмай» 0,50 г, основа для суппозиториев до 1,86 г.) с целью исследования противовоспалительного, антимикробного действия в лечении бактериального хронического простатита [3].

Клинические исследования проводились у больных с туберкулезом мочеполовых органов в сочетании с простатитом. Применялись суппозитории «КМ-Бальзамические» № 10 ректально по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней.

После лечения свечами отмечен клинический эффект – купирован дискомфорт при мочеиспускании, болевой синдром в промежности купирован на вторые, третьи сутки; больший эффект отмечен у больных с хроническим простатитом до 3-х лет и в возрасте до 40 лет.

Выводы: Лечение хронического простатита в сочетании с суппозиториями «КМ-Бальзамические» позволяет улучшить результаты лечения хронического простатита:

- Улучшился секрет желез (снизилось количество лейкоцитов, увеличилось число лецитиновых зёрен);
- ОАК – увеличилось число лимфоцитов в крови. Вероятно, имеет место иммуномоделирующий эффект экстракта тополя.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что суппозитории «КМ-Бальзамические» являются высокоэффективным антимикробным препаратом в комплексном лечении хронического бактериального простатита и демонстрирует значительную активность в отношении грамотрицательных возбудителей, ответственных за развитие в предстательной железе бактериального воспаления.

Местное лечение неспецифических заболеваний женских половых органов с применением суппозиториев «КМ-Бальзамические» дает положительный эффект в 90-100% случаев. Побочных эффектов и непереноси-

мости препарата не наблюдалось, создается так же впечатление, что препарат более эффективен чем бетадин, содержащий йод. «Тополин» в свечах является безопасным средством при местном лечении неспецифических кольпитов у больных туберкулезом мочеполювых органов.

При лечении гинекологических заболеваний, вызванных смешанной бактериальной флорой, применение препаратов «Тополин» в сочетании с другими методами позволяют сократить сроки лечения больных в 2 раза, что привело к снижению длительности пребывания больных в стационаре.

Показания к применению: кольпит, вагинит, эрозия; проктит, геморрой, трещины ануса; цистит, уретрит, простатит

*Создание благоприятных условий для заживления гнойных ран открытых переломов длинных костей конечностей*

Макромолекулярные терапевтические системы позволяют осуществлять контролируемую длительную подачу лекарственных веществ в организм по заранее заданной программе, причем в ряде случаев непосредственно в орган-«мишень». Благодаря контролируемой подаче лекарства, нет резких колебаний его концентрации в организме, следовательно, нет колебаний лечебного эффекта, исключаются передозировки и обусловленные ими побочные эффекты, уменьшается количество лекарства, потребляемого на курс лечения. МТС представляют собой, как правило, многокомпонентные системы, основные части которых изготавливают из полимеров, используя специфические свойства этих материалов.

Пленкообразующая композиция содержит: поливиниловый спирт – 79,5-80%, глицерин 15%, «Тополин» в количестве 3-3,5% и воду 2 %.

Сокращение сроков заживления ран достигается за счет дополнительного включения «Тополина» с определенным соотношением компонентов, что позволяет сократить сроки заживления ран в два раза.

Проводят вторичную хирургическую обработку гнойной раны открытого перелома. Из раны эвакуируют гнойное отделяемое, детрит, иссекают

по возможности некротические ткани. Рану промывают антисептическими растворами. После тщательной санации на раневую поверхность накладывают поливиниловую пленку с лекарственной частью. Лекарственная часть выполнена в виде плотного желеобразного брикета плоской конфигурации. Размеры лекарственной части также соотносятся с размерами раны, а толщина колеблется от 2 до 5 мм в зависимости от анатомо-топографического расположения раны. Лекарственная часть обработана спиртовым экстрактом фитопрепарата «Тополин» [4].

Края поливиниловой пленки фиксируются на коже, и поврежденная конечность укладывается в управляемую абактериальную среду. Перевязки в первые сутки осуществляются дважды, а в последующем один раз в 24 часа до получения клинического эффекта.

*Радиопротекторное действие препарата «Тополин»*

Препарат «Тополин» широко применяется в лечебной практике в области хирургии, травматологии, гинекологии, а также при лечении ожогов и обморожений, как ранозаживляющее, противовоспалительное и антибактериальное средство

Опыты с «Тополином» проводились на 30 подопытных мышьях-альбиносах, самцах, массой от 20,5-27,4 г, подвергшихся облучению в дозе 300 Гр за 105 секунд на аппарате Агат-с, в качестве радиоактивного элемента в установке используется кобальт-60 (<sup>60</sup>Co).

Результаты анализа крови мышей достоверно подтверждают количественное уменьшение лейкоцитов в крови облученных животных на 30% по сравнению с количеством лейкоцитов до облучения. В то же время, количество лейкоцитов в крови мышей, которым в пищу добавляли «Тополин», практически осталось неизменным. Количество эритроцитов во второй группе уменьшилось на 52%, в то время как в первой группе осталось в пределах нормы.

Методика лучевой терапии проводилась в стационарном режиме, т.е. разовая доза, подводимая на очаг, составляла 2 Грея. Суммарная

очаговая доза, как правило, равнялась 60-65 Грей. В эксперименте участвовало 49 мужчин и 28 женщин в возрасте от 40 до 70 лет [3].

Группу контроля составили 38 больных с онкологической патологией, которые получали лучевую терапию без фитопрепарата «Тополин». Все больные имели гистологическое подтверждение диагноза рака. Средний возраст больных составил 60 лет.

Лучевая терапия с фитопрепаратом «Тополин» проведена с впервые установленным диагнозом рака у всех пациентов. Первая и вторая стадия опухолевого процесса диагностированы у 30 пациентов, а третья стадия у 47 больных. Все больные имели цитогистологическую верификацию плоскоклеточного рака. Средний возраст больных составил 61 год.

В качестве радиопротекторного препарата применяли печень, содержащее 0,1% «Тополина» по массе без проявления побочного эффекта. На фоне проводимой дистанционной, гамма-терапии 77 больным при одновременном получении печени с содержанием «Тополина» мы наблюдали в 54 случаях рост уровня лейкоцитов до 70%. Несмотря на относительно низкий уровень лейкоцитов ( $3,7-4,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ) в начале лучевого лечения с приемом печени, содержащего в своем составе «Тополин», во всех случаях наблюдается стабилизация биохимических показателей и рост уровня лейкоцитов (до  $7,8-10,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ) без приема гемостимуляторов и гормональных препаратов.

Дистанционная гамма-терапия проводилась на аппарате «Рокус АМ» обычным фракционированием дозы по 2 Грея на первичную опухоль и области регионарного метастазирования в два этапа. На первом этапе суммарная очаговая доза равнялась 40 Грей, после которого следовал перерыв две недели до стихания лучевой реакции, и на втором этапе суммарную очаговую дозу доводили до 64-66 Грей.

Выраженной лейкопении при получении «Тополина» в качестве пищевой добавки в составе печени не наблюдали.

Таким образом, полученные результаты по применению в клинике отечественного фитопрепарата

«Тополин» позволили отказаться от курса гормональной терапии и рекомендовать указанный препарат в практике лечения онкологических больных.

*Применение эфирного масла во фтизиатрии при лечении больных туберкулезом*

Следуя этим направлениям, для сотрудников кафедры химии (руководитель Поляков В.В.) Северо-Казахстанского государственного университета и АО «НПЦ «Фитохимия» (г. Караганда) одной из приоритетных задач является создание высокоэффективных лекарственных препаратов для удовлетворения ими потребностей медицинских учреждений и населения Республики Казахстан. Исследованы разнообразные фармакологические свойства препаратов из тополя бальзамического, разработана технология получения лекарственных форм, проявляющих антимикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное и др. свойства. Предложены лекарственные формы в виде спиртовой настойки, мазей, фибриновых пленок, суппозиторий, эфирных масел и др.

Наряду с Национальным Центром Проблем туберкулеза Республики Казахстан, в отделении для лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью (Обл. туб. диспансер г. Петропавловска), как препарат выбора было применено эфирное масло тополя бальзамического на 62 больных [5].

Эфирное масло назначается больным сроком на 20-22 дня, страдающим лекарственно-резистентной формой туберкулеза, у которых имело место стойкое бацилловыделение в течение 2-3 лет, которое не прекратилось при проводимом лечении в течение 1,5-2 лет препаратами первого ряда в режимах I и II категории программы DOTS. У всех больных взятых на лечение развилась лекарственная устойчивость к 3 и более препаратам первого ряда.

Перед началом терапии эфирного масла больным проводилось контрольное обследование: бактериоскопия мокроты, рентгенологическое обследование органов дыхания, общий анализ крови, функциональные пробы

печени (билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба).

До и после проведения терапии эфирным маслом проводилась фиброbronхоскопия.

Эфирное масло вводится ингаляционным методом через аппарат Небулайзер (Германия) в дозе до 1 мл разведенного в 10 мл дистиллированной воды с добавлением в раствор бронхолитика. Ингаляции проводились ежедневно. Переносимость препарата хорошая. Уже на 10-14 день от начала терапии значительно улучшилось общее самочувствие больных, уменьшался кашель, уменьшалась одышка, в результате санации бронхопупмонального дерева прекращалось выделение мокроты с кашлем. Значительно улучшался аппетит у больных. Нормализовалась температура.

Во всех случаях прекратилось или резко уменьшилось МТ-выделение при контрольной бактериоскопии мокроты на МТ.

Во всех случаях при фиброbronхоскопии диагностирован диффузный эндобронхит II-III степени. По данным фиброbronхоскопии после проведенного курса лечения эфирным маслом отмечено в 100% уменьшение специфического отека слизистой трахеи, бронхов I-II-III порядков.

Таким образом, эфирное масло обладает высоким бактерицидным действием и имеет преимущества перед традиционными антибиотиками, что в свою очередь облегчает борьбу с инфекциями и способствует предотвращению различных осложнений. Эфирное масло требует широкого внедрения в масштабах отрасли. Использование эфирного масла имеет кроме лечебного и очевидные социальные и экономические преимущества.

Эфирное масло как туберкулоstaticкий препарат:

– Не обладает побочными действиями и хорошо переносится больными.

В течение даже короткого месячного курса ингаляционной терапии в значительной степени санирует бронхиальное дерево у больных с мультирезистентным туберкулезом.

– Уменьшает или прекращает бацилловыделение.

– Обеспечивает заживление туберкулезного процесса у больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

– Может широко применяться как туберкулоstaticкий препарат во фтизиатрии в сочетании с туб. препаратами второго ряда для больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, что значительно сокращает сроки лечения по программе DOTS+.

Создание лекарственных ингаляционных форм для лечения туберкулеза, значительно сокращает сроки пребывания больных в стационаре (в 5-7 раз) и, тем самым, получая кроме социального эффекта, экономический эффект в десятки раз по сравнению с затратами на лечение больных туберкулезом в настоящее время.

Результаты исследования оформлены в виде предпатента РК № 19540 «Композиция эфирных масел на основе тополя бальзамического для лечения туберкулеза» от 25.03.2008. Оп. 16.06.08, бюл. № 6.

Таким образом, мы располагаем новым отечественным фитопрепаратом – эфирное масло, который позволит в течение 2-3 месяцев значительно уменьшить количество больных туберкулезом в Областном противотуберкулезном диспансере.

Экстракт тополя «Тополин», применяемый в виде 3%-го раствора перорально, обладает выраженным иммуномодулирующим действием, а также выраженной активностью по отношению пяти – тест штаммов, особенно *Staphylococcus* и *Bacillus Subtilis*, *Candida albicans* и *Echerichia coli* и *Ps. alruginosa* [6].

Препарат «Тополин» сочетает антимикробные, антиоксидантные, ранозаживляющие, гепатопротекторные, антигрибковые и других полезные фармакологические эффекты при низкой токсичности находит широкое применение в разнообразных направлениях медицины.

#### Литература:

1. Поляков В.В., Адекенов С.М. Биологически активные соединения растений *Populus L.* и препараты на их основе. – Алматы: Гылым, 1999. – 160 с.

2. Тарасов М.И. Патогенетическая обоснованная терапия хронического простатита. – 1997. Арнольди Э.К. Хронический простатит. – 1997.

3. Оригинальные препараты из тополя бальзамического (*Populus balsamifera*) и опыт их применения в медицине / Под редакцией д.х.н., профессора В.В. Полякова. – Петропавловск, 2011. – 175 с.

4. Предпатент 19675 РК. Способ лечения и профилактики гнойных ран открытых переломов длинных костей / В.В. Поляков, Ш.А. Баймагамбетов, Е.Т. Жунусов [и др.]. – Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РК 22.05.2008; опубл. 15.07.2008, бюл. № 7. – 4 с.

5. Поляков В.В., Адекенов С.М., Габдуллина А.Т. Применение эфирного масла тополя для профилактики

и лечения заболеваний верхних дыхательных путей у больных туберкулезом // Российский нац. Конгресс «Человек и лекарство», Москва, Россия, 18-22 апреля 2005.

6. Джанузаков М.Б. Изучение иммунол. активности фитопрепарата «Тополин» при экспериментальном цистите // Астана мед. журнал. – 2002. – № 3. – С. 113-116.

